

# Encéphalopathies spongiformes transmissibles des petits ruminants : efficacité relative des systèmes nationaux et communautaires

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Septembre 2013 Édition scientifique





Analyse de certaines mesures de réduction de l'infectiosité, complémentaires aux mesures européennes et spécifiques à la France, visant à protéger le consommateur vis-à-vis de l'agent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) dans les filières de petits ruminants

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Septembre 2013 Édition scientifique



Maisons-Alfort, le 13 septembre 2013

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à « l'analyse de certaines mesures de réduction de l'infectiosité, complémentaires aux mesures européennes et spécifiques à la France, visant à protéger le consommateur vis-à-vis de l'agent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) dans les filières de petits ruminants ».**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 19/03/2012 d'une demande d'avis relatif à l'analyse des mesures de protection du consommateur vis-à-vis du risque représenté par les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) adoptées par la France et complémentaires aux mesures prévues par l'Union européenne. Cette demande a été adressée conjointement à l'EFSA.

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

##### **a) Contexte et objectifs**

Le règlement (CE) n°999/2001 autorise les Etats membres à livrer à la consommation humaine la viande des petits ruminants issus d'un cheptel atteint de tremblante classique, sous réserve pour les animaux âgés de plus de 18 mois, d'un résultat négatif du test de détection rapide de la PRP anormale réalisé sur l'obex.

L'AFSSA s'est déjà prononcée sur ces mesures dans ses avis du 15 janvier 2007 et 13 juin 2007. Actuellement la France n'applique pas ces dispositions et les carcasses des animaux âgés de plus de 3 mois et de génotypes sensibles provenant de troupeaux infectés par la tremblante classique sont détruites.

Par ailleurs, la France applique chez les petits ruminants des mesures de retrait des matériels à risque spécifiés (MRS, arrêté du 17 mars 1992) plus étendues que celles prévues par la réglementation européenne (tableau 1).

**Tableau 1 : Mesures de retrait des Matériels à Risque Spécifiés dans les réglementations nationales et communautaires<sup>1</sup>**

MRS Europe		MRS France	MRS France dans le cadre de la police sanitaire
	Europe (CE) N°999/2001	Arrêté du 17 mars 1992	Arrêtés du 17 mars 1992 et du 2 juillet 2009
Iléon	Tout âge	Tout âge	Tout âge Totalité des intestins
Rate	Tout âge	Tout âge	Tout âge
Moelle épinière	>12mois	>12mois**	Tout âge
Encéphale	>12mois	>6 mois	Tout âge
Crâne*	>12mois	>1 mois	Totalité de la tête
Amygdales	>12mois	>1 mois	
Yeux	>12mois	>1 mois	

\*le crâne correspond à la tête sans les masséters, la langue et la mandibule

\*\* cette mesure est complétée par un arrêté suspendant la remise directe au consommateur des moelles épinières des carcasses de petits ruminants d'un poids supérieur à 13 kg<sup>2</sup>

Suite au jugement rendu en défaveur de la France dans le contentieux l'opposant à la Commission européenne (Arrêt du Tribunal du 9 septembre 2011 — France/ Commission, Affaire T-257/07), les autorités sanitaires françaises ont saisi l'Anses afin qu'elle évalue de manière quantitative le bénéfice des mesures spécifiques appliquées par la France en matière de retrait des matériels à risque spécifiés et de police sanitaire chez les ovins et les caprins.

En tenant compte des avis de l'Anses du 30 septembre 2011 (Anses- Avis n°2010-SA-0208 2011) et de l'EFSA relatif à l'infectiosité des tissus des petits ruminants (EFSA-Q-2010-0052 2010), il a été demandé à l'Anses d'estimer le bénéfice:

- des mesures nationales de retrait des MRS,
- des mesures de police sanitaire dans les troupeaux ovins reconnus comme infectés, en matière de réduction des niveaux d'exposition du consommateur français aux agents responsables d'EST (autres que l'ESB) chez les petits ruminants.

### **b) Champs et limites de l'expertise**

A ce jour, les incertitudes soulignées par l'Agence en avril 2010 concernant la transmission des EST des petits ruminants à l'homme sont toujours d'actualité. Il n'est pas possible d'évaluer de manière quantitative l'impact des mesures de protection du consommateur en termes de risque de transmission d'une EST. En revanche, il est possible de déterminer leur effet en termes de réduction de la quantité d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire.

Dans son approche, l'avis considère uniquement la quantité d'infectiosité susceptible d'entrer dans la chaîne alimentaire et non l'exposition individuelle des consommateurs. En effet, les données disponibles sur les habitudes de consommation alimentaire (et leur diversité) et relatives aux produits issus de petits ruminants, sont inexistantes ou trop incertaines pour conduire une telle analyse. Il est toutefois essentiel de rappeler que l'exposition finale du consommateur peut être extrêmement variable ; en effet certains

<sup>1</sup> Règlement (CE) n° 999/2001 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2001 fixant les règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes transmissibles ; Arrêtés du 17 mars 1992 relatif aux conditions auxquelles doivent satisfaire les abattoirs d'animaux de boucherie pour la production et la mise sur le marché de viandes fraîches et déterminant les conditions de l'inspection sanitaire de ces établissements et du 2 juillet 2009 fixant les mesures de police sanitaire relatives aux encéphalopathies spongiformes transmissibles ovines)

<sup>2</sup> Arrêté du 31 décembre 2012 suspendant la remise directe au consommateur de certaines pièces de découpe de viandes ovines et caprines contenant de la moelle épinière.

organes pouvant contenir de l'infectiosité sont consommés en totalité par un seul consommateur ou un nombre très limité de personnes (par exemple l'encéphale) alors que d'autres sont répartis entre plusieurs consommateurs.

Comme indiqué dans la saisine, le présent avis ne considère pas le risque ESB chez les petits ruminants, ni le cas de la tremblante atypique.

Contrairement aux mesures européennes, la réglementation française prévoit une destruction du lait provenant de troupeaux infectés (exception faite du lait destiné à l'allaitement des agneaux des troupeaux concernés). Compte tenu de l'impossibilité actuelle de mener une évaluation quantitative pertinente des risques d'exposition du consommateur liée au lait et ses dérivés, le présent avis ne traite pas de cet aspect.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Un rapport d'expertise sur le modèle et ses résultats a été rédigé par l'unité d'évaluation des risques biologiques liés aux aliments et soumis aux experts du GT « EST » pour discussion et validation des paramètres utilisés. Le rapport d'expertise annexé à cet avis intègre les amendements proposés par les experts du GT.

Le modèle mathématique spécifiquement développé dans le cadre de cet avis tient compte de l'ensemble des données bibliographiques, ainsi que des précédents avis de l'Agence.

Les conclusions ont été rapportées auprès du GT « EST » et discutées par le collectif qui les a adoptées le 15 avril 2013.

## 3. RAPPEL DE LA MISE EN PLACE DES MESURES NATIONALES DE RETRAIT DES MRS

Le retrait des MRS chez les petits ruminants a été instauré initialement pour protéger le consommateur d'une exposition à l'agent de l'ESB par la consommation de produits issus des petits ruminants. En effet, l'agent de l'ESB est transmissible expérimentalement par voie orale aux petits ruminants, et l'hypothèse d'une épidémie de cette maladie chez les ovins et les caprins était considérée au début des années 2000 comme possible.

Avant **juillet 2001**, la liste des matériels à risque spécifiés applicable aux petits ruminants nés, élevés et abattus en France incluait :

- le crâne (y compris encéphale et yeux), les amygdales et la moelle épinière des animaux âgés de plus de 12 mois,
- la rate, quel que soit l'âge des animaux.

Chez les animaux issus de troupeaux infectés (application des mesures de police sanitaire) la tête entière, la moelle épinière et les viscères abdominaux et thoraciques étaient retirés de la chaîne alimentaire.

Dans son avis du **14 février 2001**, l'AFSSA recommandait d'abaisser l'âge seuil de retrait du système nerveux central (SNC) de 12 à 6 mois et recommandait le retrait de l'ensemble des viscères abdominaux, rate et amygdales quel que soit l'âge. (Afssa 2001)

Cette recommandation reposait sur le fait que « *les études sur la pathogénie de la tremblante naturelle chez les ovins montraient que la PRPres était détectable dès l'âge de 2 mois dans les plaques de Peyer, 3 mois dans les ganglions lymphatiques abdominaux, thoraciques, la rate, les amygdales, 9 mois dans l'encéphale. (Hadlow 1982; Schreuder, van Keulen et al. 1996; Andreoletti, Berthon et al. 2000)* »

Dans les troupeaux naturellement infectés où ces travaux sont menés, les animaux déclaraient une maladie clinique à l'âge de 18-22 mois. Des données issues du réseau d'épidémiologie de la tremblante des petits ruminants en France ont toutefois indiqué que de rares ovins pouvaient développer une tremblante clinique avant l'âge d'1 an (âge de 6 mois ayant été décrit). (Couquet, Cornuejols et al. 2004)

Ces recommandations (à l'exception de celles concernant les viscères abdominaux des animaux issus des troupeaux non officiellement atteints d'EST) ont été intégrées dans la réglementation en juillet 2001. Par ailleurs, le crâne des petits ruminants (quel que soit leur âge) a été intégré à la liste des MRS.

En **novembre 2002**, l'AFSSA examinait un projet de modifications des mesures de police sanitaire incluant notamment l'abattage et la destruction des animaux de génotypes sensibles et très sensibles dans les troupeaux reconnus comme infectés. Dans cet avis, il était précisé que si, en matière de santé animale, des objectifs spécifiquement nationaux pouvaient être poursuivis, les mesures de protection du consommateur devaient, pour être efficaces et cohérentes, être partagées par les différents pays avec lesquels la France échange des produits d'origine ovine ou caprine. (Afssa- Avis 2002-SA-0262 2002)

En **décembre 2002**, l'AFSSA se prononçait sur un projet d'arrêté suspendant la remise directe au consommateur de certaines pièces de découpe de viandes ovines et caprines. Compte tenu des difficultés pratiques d'application du classement en MRS des moelles épinières des petits ruminants âgés de 6 à 12 mois, une nouvelle mesure était proposée en remplacement. Les moelles épinières des carcasses d'un poids supérieur à 12 kg (puis 13 kg quelques années plus tard) seraient retirées de la consommation, dans les ateliers de découpe, de transformation et chez les bouchers. Cette mesure a été mise en place et reconduite chaque année. (Afssa- Avis 2002-SA-0326 2002)

A partir du **1er octobre 2003** (mesure communautaire), l'iléon des petits ruminants (quel que soit leur âge) a été ajouté à la liste des MRS. Si l'AFSSA reconnaissait que le retrait de l'iléon permettait de réduire significativement le risque d'exposition du consommateur lié à l'utilisation des intestins de petits ruminants, elle soulignait que pour être cohérente et efficace cette mesure devrait être étendue à l'ensemble des intestins de petits ruminants.

Dans son avis du **17 Mars 2010** concernant le retrait du crâne des petits ruminants de la liste des MRS, l'ANSES considérait que la remise à la consommation du crâne des caprins de moins de 3 mois et des ovins de moins de 1 mois ne posait pas de problème en termes d'exposition du consommateur. L'avis soulignait toutefois qu'en raison de la présence de nombreuses formations lymphoïdes associées à la mandibule, le retrait du crâne de la liste (encéphale exclu) ne permettait pas, pour les animaux plus âgés, de prévenir l'entrée potentielle dans la chaîne alimentaire de niveaux significatifs d'infectiosité. (Afssa- Avis n° 2009-SA-0193 2010)

Dans son avis du **30 septembre 2011** concernant la deuxième feuille de route européenne sur les aspects MRS, l'ANSES comparait l'impact des mesures nationales et communautaires sur les niveaux d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire suite à l'abattage d'ovins et de caprins infectés appartenant à différentes classes d'âge. (Anses- Avis n°2010-SA-0208 2011)

#### 4. PRÉSENTATION DU MODELE

##### Description du modèle.

Le modèle mathématique développé pour cet avis a pour objectif d'estimer la réduction relative des niveaux d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire liée à l'application des mesures de retrait de MRS et de police sanitaire chez les petits ruminants. Ce modèle permet également d'estimer l'impact d'une modification des mesures de retrait des MRS.

Le modèle est fondé sur :

- l'ensemble des données actuellement disponibles en matière de physiopathologie de la tremblante chez les petits ruminants,
- l'approche et les données (classe d'âge et poids des tissus) utilisées par l'EFSA dans son avis de 2010 (EFSA-Q-2010-0052 2010) et reprises dans l'avis de l'ANSES de 2011 (Anses- Avis n°2010-SA-0208 2011).
- Une série d'hypothèses, en matière de structure génétique des populations (polymorphismes aux codons 136, 154 et 171 du gène PRP des ovins), validées par le GT.

Les paramètres utilisés sont détaillés en annexe du présent avis.

Le modèle permet de prendre en compte dans une certaine mesure la variabilité interindividuelle de certains paramètres (infectiosité par tissu et par âge, et valeurs de poids des tissus). Il tient également compte de la structure génétique de la population ovine (polymorphismes du gène PRP), en intégrant trois catégories d'animaux : les animaux de génotype très sensible (VRQ/VRQ), les animaux de génotypes sensibles ARQ/XXX (XXX étant différent d'ARR) et les animaux de génotypes faiblement sensibles ou résistants (ARR/XXX).

Le modèle considère comme paramètre d'entrée un nombre défini d'animaux infectés, non détectés par le dispositif de surveillance et abattus pour la consommation humaine.

Ce choix méthodologique est contraint par l'impossibilité d'estimer de manière pertinente la prévalence de la maladie dans les troupeaux infectés et non détectés par le dispositif actuel d'épidémirosurveillance de la tremblante. Cette approche correspond à celle retenue par l'EFSA dans son avis de 2010 ; elle est une approximation de la réalité épidémiologique.

Un animal infecté entrant dans la chaîne alimentaire est porteur d'une infectiosité dont la distribution dans les tissus varie notamment en fonction de son âge et son génotype (polymorphismes du gène PRP). Pour chaque individu infecté, l'âge et le génotype sont aléatoirement choisis dans les contraintes de la structure démographique. A partir de ces données, le modèle fournit une estimation de l'infectiosité totale associée à l'ensemble des animaux infectés abattus. A partir de cette valeur, une charge infectieuse moyenne par animal infecté abattu est calculée.

Pour mémoire, les MRS (dont on sait qu'ils sont fortement infectieux<sup>3</sup>) sont retirés à l'abattoir. Cependant d'autres organes, potentiellement infectieux, restent sur la carcasse<sup>4</sup>

<sup>3</sup> Il est aujourd'hui largement admis que la contamination se produit peu de temps après la naissance. Les données de physiopathologie pour la tremblante chez les petits ruminants témoignent d'une dissémination large i) avec une première phase à partir des organes lymphoïdes périphériques, qui sont des sites de réplication primaire de la PRP (amygdales, GALT, rate), vers le système nerveux central (SNC) avec l'encéphale et la moelle épinière), puis ii) une deuxième phase à partir du SNC vers de nouvelles formations nerveuses et lymphoïdes.

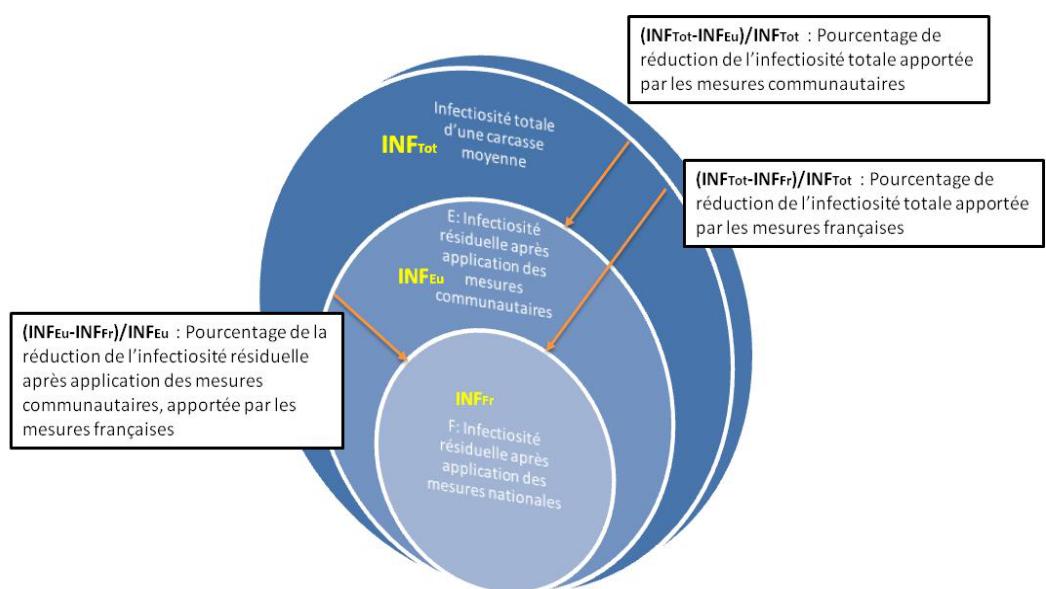
<sup>4</sup> D'après le règlement (CE) n°853/2004, la «carcasse» est le corps d'un animal de boucherie après l'abattage et l'habillage.

après retrait des MRS. C'est par exemple le cas de certaines formations lymphoïdes comme les nœuds lymphatiques poplités.

Le modèle permet, dans les limites méthodologiques qui lui sont propres, de :

- i) Simuler l'impact des mesures nationales ou communautaires en les comparant à un scénario où aucun retrait des MRS n'est pratiqué,
- ii) Comparer les mesures nationales et communautaires entre elles,
- iii) Distinguer individuellement chacune des mesures afin d'évaluer son effet propre (par exemple la mesure nationale de retrait de l'encéphale à 6 mois, par rapport à 12 mois dans le cadre communautaire)

Les résultats sont exprimés en **pourcentage de réduction de l'infectiosité** (Figure 1) avec la valeur médiane et les percentiles à 5% et 95% de la distribution des résultats (désignés par l'intervalle de valeurs IV à 90% dans la suite de l'avis et notés IV90% dans le texte).



**Figure 1 : Représentation graphique des calculs réalisés pour estimer les réductions de l'infectiosité apportées par l'application des mesures communautaires et françaises**

Pour une meilleure lisibilité, la réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire est également exprimée, pour un nombre défini d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire, en **équivalent de carcasses infectées<sup>5</sup> écartées de la consommation suite à l'application des mesures MRS**.

#### Limites du modèle:

S'il permet d'approcher de manière quantitative l'impact des mesures de retrait des MRS et de police sanitaire, le modèle utilisé souffre de limites intrinsèques susceptibles d'avoir

<sup>5</sup> Notons X le pourcentage d'infectiosité écartée suite à l'application d'une mesure et S le nombre d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire. La mise en place de cette mesure équivaut ainsi à écarter de la chaîne alimentaire  $N = X \cdot S$  carcasses moyennes infectées.

Cet équivalent de carcasses moyennes se rapporte à la population considérée, il n'est donc pas comparable pour deux populations de structure génétique différente (l'infectiosité portée par une carcasse moyenne pour une population de génotype 100% ARQ/XXX sera largement inférieure à celle d'une population 0% ARQ/XXX).

des conséquences sur la précision et la fiabilité des valeurs estimées. Les principales limites méthodologiques sont discutées dans le document en annexe de cet avis.

Il est toutefois souhaitable de rappeler entre autres que :

- le modèle considère que la cinétique et la distribution de l'agent infectieux chez un animal d'un génotype PRP donné est identique pour l'ensemble des souches de prions capables d'induire la tremblante classique.
- la structure génétique de la population ovine en France et dans les différents états membres n'est pas disponible. Dans ce contexte, différents scénarios correspondant à des structures démographiques et génotypiques ont été considérés. Ces scénarios, élaborés à partir de l'opinion des experts et des données communiquées par le programme national d'amélioration génétique pour la résistance à la tremblante classique (PNAGRTC) sont supposés couvrir la diversité de la réalité de la structure des populations (Anses- Avis n°2009-SA-0168 et 2010-SA-0005 2010).
- Les paramètres relatifs au titre infectieux et au poids des tissus correspondent à ceux utilisés dans l'avis de l'EFSA (EFSA-Q-2010-0052 2010). Certains de ces paramètres correspondent à des valeurs estimées par les experts et non pas à des données mesurées.

## **5. ANALYSE DES RESULTATS DU MODELE**

### *Préambule concernant le potentiel zoonotique associé aux EST des petits ruminants*

Dans leurs avis d'avril 2010 et de janvier 2011, l'AFSSA (Afssa- Avis n°2009-SA-0173 2010) et l'EFSA (EFSA-Q-2009-00799 2010) ont respectivement rappelé que le potentiel zoonotique de certains agents responsables de la tremblante des petits ruminants ne pouvait être formellement écarté. Depuis la publication de ces deux avis, aucune nouvelle donnée scientifique permettant de faire évoluer cette conclusion n'a été versée au domaine public.

### *Impact relatif des mesures de retrait des MRS communautaires et françaises chez les petits ruminants*

Les mesures nationales de retrait des MRS rappelées en page 1 (complémentaires aux mesures européennes prévues par le règlement (CE) n°999/2001) concernent les points suivants:

- a. Retrait du crâne et des amygdales des ovins âgés de 1 à 12 mois,
- b. Retrait du crâne et des amygdales des caprins âgés de 3 à 12 mois,
- c. Retrait de l'encéphale des ovins et des caprins âgés de 6 à 12 mois,

En complément la France suspend la remise directe au consommateur des moelles épinières des carcasses d'ovins et caprins de moins de 12 mois et plus de 13 kg.

### **Ovins et caprins abattus en France**

- Sur la base des données issues du système d'épidémirosurveillance des EST des petits ruminants, l'EFSA dans son avis de 2011, estimait que le nombre d'ovins infectés et non détectés abattus en France et entrant dans la chaîne alimentaire, était de 954 (IC à 95% [476 – 1707]) animaux par an. Pour les caprins, ce nombre était d'environ 61 (IC à 95% [22 – 132]) individus.
- Depuis le lancement du programme de sélection génétique contre les EST, une augmentation de la fréquence des porteurs d'allèles ARR (résistants à la maladie) a été observée dans la plupart des noyaux de sélection des races ovines en France. Toutefois, compte tenu du temps nécessaire à la diffusion du progrès génétique depuis

les noyaux de sélection vers la population commerciale, il ne serait pas pertinent de considérer que la structure génétique de la population ovine française est identique à celle des noyaux de sélection (Anses- Avis n°2009-SA-0168 et 2010-SA-0005 2010).

- Pour le cheptel caprin, les données les plus récentes concernant la fréquence des polymorphismes du gène PRP indiquent que celle-ci est assez faible pour les allèles potentiellement associés à une résistance à la tremblante classique (K222 et Q211 notamment, fréquence inférieure à 5%) (Barilet, Mariat et al. 2009). Compte tenu de l'homogénéité de la structure génétique PRP des caprins et du schéma de dissémination de l'agent infectieux dans leur organisme, les caprins infectés sont considérés dans le modèle comme équivalents à des ovins de génotype ARQ/XXX infectés, et sont inclus dans le décompte des animaux de profil génotypique ARQ/XXX infectés et entrant dans la chaîne alimentaire.

Dans ce contexte,

- le modèle considère d'abord différents scénarios avec un nombre d'animaux infectés susceptibles d'entrer dans la chaîne alimentaire variant de 500 à 2000 et des fréquences d'allèles ARQ et VRQ dans la population infectée de petits ruminants pouvant varier de 0 à 100%.
- Dans un second temps, afin d'offrir une vision plus pertinente de la situation, un scénario a été considéré, comprenant l'entrée dans la chaîne alimentaire de 1000 individus infectés (approximation de 954 ovins + 61 caprins) avec deux types de structures génétiques (80% ARQ/XXX /20%VRQ/VRQ d'une part, et 100% ARQ/XXX d'autre part). Ces deux scénarios présentent l'avantage d'offrir une vision plus pertinente de la situation, permettant d'encadrer la structure génotypique probable de la population ovine française.

Les résultats de ces simulations sont présentés dans le tableau 2.

Pour une population d'animaux infectés de profil génétique 80% ARQ/XXX et 20% VRQ/VRQ choisie comme exemple, les mesures communautaires de retrait des MRS permettent de réduire la charge infectieuse entrant dans l'alimentation humaine de 70% en valeur médiane (IV90%<sup>6</sup> [65,7% - 73,8%]). Selon le même scénario, les mesures nationales permettent une réduction de 76% de l'infectiosité totale (IV90% [72,7% - 79,2%]). Les mesures spécifiques françaises permettent donc une réduction supplémentaire de 5,9% (IV90% [4,6% – 7,6%]) de l'infectiosité totale.

Pour ces 1000 animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire, la réduction supplémentaire d'infectiosité apportée par les mesures françaises correspond à l'équivalent de 59 carcasses infectées (IV90% [46 – 76]).

Quel que soit le scénario envisagé, les résultats sont similaires. Par rapport aux mesures européennes, les mesures françaises apportent une réduction supplémentaire allant de 1,5% à 8,7% de l'infectiosité totale des carcasses (soit l'équivalent de 8 à 160 carcasses infectées).

Tous scénarios confondus, les mesures nationales permettent de retirer 6,9% à 26,2% de l'infectiosité persistant après l'application des mesures communautaires.

Les mesures de retrait des MRS spécifiques à la France concernent les individus les plus jeunes. Du fait de la cinétique de dissémination plus tardive de l'infectiosité dans les tissus

<sup>6</sup> IV90% : Intervalle de valeurs entre les percentiles 5 et 95% de la distribution des résultats.

des animaux porteurs de l'allèle ARQ, par rapport aux individus VRQ/VRQ, l'augmentation de la fréquence des individus porteurs de l'allèle ARQ (par rapport aux individus VRQ/VRQ) dans la population ovine française, se traduit, par une diminution progressive de l'effet bénéfique des mesures françaises par rapport aux mesures communautaires. A l'inverse, la plus-value apportée par les mesures françaises est plus importante lorsque la fréquence des animaux porteurs de l'allèle VRQ dans la population considérée augmente. Plus précisément, cette plus value est d'autant plus importante qu'on s'adresse à des animaux jeunes faiblement résistants, animaux qui présentent une infectiosité importante dans la période d'âge pour laquelle les différences de mesures communautaires et françaises existent (de 3 à 12 mois).

**Tableau 2 : Impact des mesures françaises et communautaires et comparaison des mesures françaises par rapport aux mesures communautaires au regard du retrait des MRS en termes de réduction d'infectiosité et en équivalent de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique %ARQ/XXX	Zone	(INFTot-INFEu)/INFTot ou (INFTot-INFFr)/INFTot (médiane et/ou [IV90%])	(INFEu -INFFr)/INFTot <sup>(1)</sup> (médiane et/ou [IV90%])	(INFEu-INFFr)/INFEu <sup>(1)</sup> (médiane et/ou [IV90%])
			Réduction de l'infectiosité totale (%)	Ecart entre les mesures françaises et communautaires	Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%)
500 à 2000	0% à 100%	Eu	[64,1 - 80,6]	[1,5 - 8,7]	[6,9 - 26,2]
		Fr	[69,5 - 83,4]		
1000	80%	Eu	<b>70,0</b> [65,7 - 73,8]	5,9 [4,6 - 7,6]	59 [46 - 76] <b>19,9</b> [16,5 - 23,8]
		Fr	76,0 [72,7 - 79,2]		
1000	100%	Eu	73,5 [67,7 - 78,6]	3,6 [2,2 - 5,9]	36 [22 - 59] <b>13,6</b> [8,7 - 20,6]
		Fr	77,4 [72,3 - 81,8]		

<sup>(1)</sup> Les équations avec INFTot, INFEu ou INFFr font référence à la figure 1 et sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs ; <sup>(2)</sup> Produit du pourcentage d'infectiosité écartée suite à l'application d'une mesure par le nombre d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire.

#### Impact relatif du retrait des MRS considérés individuellement

Pour les scénarios précédemment décrits, le tableau 3 présente l'efficacité estimée de chacune des mesures de retrait des MRS spécifiques à la France comparée au dispositif européen de retrait des MRS.

Ce tableau présente également un scénario dans lequel le retrait complet des intestins serait pratiqué en complément des autres mesures MRS appliquées actuellement en Europe.

**Tableau 3 : Impact de chacune des mesures de retrait françaises complémentaires des mesures européennes (crâne de 1 à 12 mois, système nerveux central de 6 à 12 mois) et de l'intestin, en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses supplémentaires retirées. Les lignes sur fond gris correspondent aux mesures actuellement en place en France.**

<b>Entre 500 et 2000 animaux infectés de génotype 0% ARQ/XXX (100% VRQ/VRQ)</b>				
<b>Mesure de retrait de MRS concernée</b>	<b>Réduction de l'infectiosité totale par type de mesure (%) [IV90%]</b>	<sup>(3)</sup> <b>Equivalent de carcasses infectées retirées par type de mesure [IV 90%]</b>	<b>Ecart entre la mesure concernée et les mesures communautaires</b>	
<b>Europe = INFEu</b> (utilisée comme référence)	[64,4 - 70,9]	[323 - 1389]	-	-
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 1 mois</b>	[72,6 - 77,8]	[363 - 1530]	[6,2 - 8,7]	[31 - 162]
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 3 mois</b>	[72,7 - 77,7]	[364 - 1531]	[6,2 - 8,7]	[31 - 161]
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 6 mois</b>	[72,6 - 77,5]	[363 - 1526]	[6,0 - 8,5]	[30 - 158]
<b>Europe + SNC<sup>(2)</sup> à partir de 6 mois</b>	[64,4 - 70,9]	[322 - 1388]	[0.0005 - 0.002]	0
<b>Europe + intestins complets</b>	[70,1 - 75,7]	[351 - 1487]	[4,3 - 5,9]	[22 - 109]
<b>Entre 500 et 2000 animaux infectés de génotype 100% ARQ/XXX</b>				
<b>Mesure de retrait de MRS concernée</b>	<b>Réduction de l'infectiosité totale par type de mesure (%) [IV90%]</b>	<sup>(3)</sup> <b>Equivalent de carcasses infectées retirées par type de mesure [IV 90%]</b>	<b>Ecart entre la mesure concernée et les mesures communautaires</b>	
<b>Europe = INFEu</b> (utilisée comme référence)	[64,9 - 80,7]	[324 - 1550]	-	-
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 1 mois</b>	[69,6 - 83 ,4]	[348 - 1615]	[1,6 - 7,0]	[8 - 102]
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 3 mois</b>	[70,3 - 82,8]	[352 - 1616]	[1,7- 6,7]	[8 - 104]
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 6 mois</b>	[68,8 - 83,0]	[344 - 1618]	[1,7 - 6,7]	[8 - 103]
<b>Europe + SNC<sup>(2)</sup> à partir de 6 mois</b>	[64,9 - 80,7]	[324 - 1550]	0	0
<b>Europe + intestins complets</b>	[80,6 - 90,6]	[403 - 1768]	[8,7 - 17,5]	[43 - 291]
<b>Pour 1000 animaux infectés de génotype 80% ARQ/XXX - 20% VRQ/VRQ</b>				
<b>Mesure de retrait de MRS concernée</b>	<b>Réduction de l'infectiosité totale par type de mesure (%) [IV90%]</b>	<sup>(3)</sup> <b>Equivalent de carcasses infectées retirées par type de mesure [IV 90%]</b>	<b>Ecart entre la mesure concernée et les mesures communautaires</b>	
<b>Europe = INFEu</b> (utilisée comme référence)	70,1 [66,1 - 73,9]	701 [661 - 739]	-	-
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 1 mois</b>	76,1 [72,7 - 79,2]	761 [727- 792]	5,9 [4,5 - 7,7]	59 [45 - 77]
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 3 mois</b>	76,1 [72,9 - 79,1]	761 [729 - 791]	5,9 [4,6 - 7,7]	59 [46 - 77]
<b>Europe + C+A<sup>(1)</sup> à partir de 6 mois</b>	75,8 [72,5 - 78,9]	758 [725 - 789]	5,8 [4,5 - 7,6]	58 [45 - 76]
<b>Europe + SNC<sup>(2)</sup> à partir de 6 mois</b>	70,1 [66,1 - 73,9]	701 [661 - 739]	0,001 [0.0001 - 0.002]	0
<b>Europe + intestins complets</b>	77,8 [74,6 - 81,0]	778 [746 - 810]	7,8 [6,4 - 9,3]	78 [64 - 93]

<sup>(1)</sup> C+A pour crâne et amygdales ; <sup>(2)</sup> SNC pour encéphale et moelle épinière ; <sup>(3)</sup> Produit du pourcentage d'infectiosité écartée suite à l'application d'une mesure par le nombre d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire.

Dans les limites du modèle utilisé, il apparaît que :

Le bénéfice apporté par le retrait du système nerveux central des petits ruminants âgés de 6 à 12 mois, comme pratiqué en France, tend vers zéro.

Le retrait du crâne (entendu comme comprenant les yeux, les formations lymphoïdes de la tête) ainsi que des amygdales des petits ruminants de 6 à 12 mois, apporte une réduction supplémentaire de l'infectiosité d'environ 6% (IV90% [4,5% - 7,7%] par rapport aux mesures communautaires prises comme référence.

Le retrait du crâne des animaux plus jeunes (1 à 6 mois pour les ovins, 3 à 6 mois pour les caprins) n'apporte pas de bénéfice supplémentaire.

A titre d'information, le retrait de la totalité de l'intestin des ovins (quel que soit l'âge des animaux) apporterait un bénéfice du même ordre de grandeur, ou supérieur à celui de l'ensemble des mesures de retrait de MRS spécifiques à la France (réduction supplémentaire de l'infectiosité de 7,8% (IV90% [6,4% - 9,3%] par rapport aux mesures communautaires).

#### **Ovins et caprins abattus dans les autres Etats membres de l'UE et importés en France**

Les Etats membres de l'UE appliquent les mesures de retrait des MRS préconisées par la réglementation européenne. La France importe actuellement des produits ovins à la condition que les mesures spécifiques françaises aient été pratiquées (mesures miroir). Le GT a donc tenté d'estimer l'effet de l'application de ces mesures miroir en termes d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire.

D'après les informations fournies au GT, les importations françaises de caprins abattus dans les autres états membres sont presque nulles. A l'opposé environ 50% des carcasses ovines consommées en France sont importées (soit 4 millions).

Pour les produits issus des échanges avec les autres Etats membres, et une distribution de l'âge d'abattage des ovins identique à celle de la France, il est possible de quantifier leur infectiosité à l'aide du présent modèle (MRS seulement). L'estimation du nombre de carcasses infectées entrant dans la chaîne alimentaire dans les Etats membres concernés par les échanges et la prévalence de la tremblante classique dans ces pays, sont données dans le rapport de l'EFSA, et prises en compte pour estimer le nombre de carcasses infectées produites dans ces états membres et introduites en France (tableau 4). En considérant une sensibilité du test de 50%, le nombre de carcasses infectées non détectées est équivalent à ce nombre.

**Tableau 4 : Estimation du nombre de carcasses infectées produites dans les autres états membres et introduites en France**

	Origine des importations françaises, %	Nombre de carcasses x1000 (sur un total de 4 millions)	Prévalence apparente de la Tremblante classique / 10.000 têtes			Intervalle du nombre estimé de carcasses infectées	
			Prévalence	min	max	min	max
<b>RU</b>	25	1000	4,7	3	7	300	700
<b>Irlande</b>	9	360	2,1	1	3,9	36	140
<b>Espagne</b>	4	160	0	0	1,9	0	30
<b>Pays-Bas</b>	1	40	4,1	2,3	6,8	9	28
<b>TOTAL</b>						335	900

Selon nos estimations, parmi les carcasses introduites, 300 à 900 seraient infectées. Les informations relatives à la proportion d'individus porteurs des allèles ARQ/XXX par rapport aux individus VRQ/VRQ dans les états d'origine de ces carcasses ne sont pas disponibles : les calculs ont par conséquent été réalisés dans les conditions extrêmes (tableau 5). Un exemple pour 500 animaux infectés de profil génétique de 80% ARQ/XXX et 20% VRQ/VRQ, est également proposé à titre illustratif.

**Tableau 5 : Impact de l'application des mesures françaises de retrait des MRS aux volumes de carcasses introduites en France**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique %ARQ/XXX	Zone	<sup>(1)</sup> (INFTot-INFEu)/INFTot ou (INFTot-INFFr)/INFTot (médiane et/ou [IV90%])	<sup>(1)</sup> (INFEu -INFFr)/INFTot (médiane et/ou [IV90%])	<sup>(1)</sup> (INFEu -INFFr)/INFEu (médiane et/ou [IV90%])
			Réduction de l'infectiosité totale (%)	Ecart entre les mesures françaises et communautaires	Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%)
				Réduction de l'infectiosité (%)	<sup>(2)</sup> Équivalent carcasses infectées retirées
<b>500 à 1000</b>	0 à 100%	Europe	[64,1 - 80,6]	[1,5 - 8,7]	[8 - 83]
		France	[69,5 - 83,4]		[6,9 - 26,2]
<b>500</b>	0% ARQ/XXX			<b>7,3</b> [6,2 - 8,7]	<b>37</b> [31 - 43]
<b>500</b>	80% ARQ/XXX			5,9 [4,1 - 8,5]	29 [20 - 42]
<b>500</b>	100% ARQ/XXX			<b>3,4</b> [1,5 - 6,6]	<b>17</b> [8 - 33]
					<b>13,0</b> [6,9 - 23,0]

<sup>(1)</sup> Les équations avec INFTot, INFEu ou INFFr font référence à la figure 1 et sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs ; <sup>(2)</sup> Produit du pourcentage d'infectiosité écartée suite à l'application d'une mesure par le nombre d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire.

Pour 500 animaux infectés introduits, les mesures miroir de retrait des MRS permettent, en plus des mesures communautaires, le retrait de 3,4% à 7,3% (IV90% [1,5% – 8,7%]) de l'infectiosité totale associée à ces carcasses. Ceci correspond donc à une réduction de l'infectiosité persistant après l'application des mesures communautaires comprise entre 13,0% et 22,6% (IV90% [6,9% – 25,8%]).

Quel que soit le profil génétique considéré, les résultats obtenus sont du même ordre de grandeur.

Si l'on rapporte l'infectiosité au nombre de carcasses infectées, l'application des mesures françaises permet de retirer l'équivalent de 17 à 37 carcasses infectées supplémentaires (IV90% [8 – 43]).

En considérant un scenario alternatif concernant l'âge des animaux introduits, qui ne seraient que des agneaux (âgés de 3 à 12 mois avec un pic à 6 mois), le calcul a été refait et donne des résultats très comparables. En effet, dans ce scenario, pour 500 animaux infectés introduits, de génotype variant de 0 à 100% ARQ/XXX, les mesures miroir de retrait des MRS permettent, en plus des mesures communautaires, le retrait de 3,7% à 8,0% (IV90% [1,9% – 9,2%]) de l'infectiosité totale associée à ces carcasses, à comparer au retrait de 3,4% à 7,3% (IV90% [1,5% – 8,7%]) de l'infectiosité totale dans le scenario précédent.

### Mesures de police sanitaire

La surveillance active instaurée au niveau communautaire depuis 2002, repose sur un test rapide réalisé sur obex pour un échantillon aléatoire d'ovins de plus de 18 mois à l'abattoir et à l'équarrissage.

Les ovins cliniquement atteints et ceux détectés dans le cadre du programme de surveillance active en abattoir et équarrissage donnent lieu à l'application de mesures d'assainissement dans les troupeaux où des cas ont été confirmés. L'euthanasie et la destruction des animaux confirmés positifs s'accompagnent de mesures de police sanitaire. L'impact de ces mesures est directement corrélé à la capacité du système de surveillance active à détecter les troupeaux infectés.

#### En France:

Seuls les animaux porteurs de l'allèle ARR ainsi que ceux âgés de moins de 3 mois issus de troupeaux reconnus infectés de tremblante classique peuvent être livrés à la consommation après retrait des MRS (liste étendue dans le cadre de la police sanitaire). En 2011, ces mesures de police sanitaire ont concerné 4 troupeaux.

#### Au niveau européen:

Les animaux de plus de 18 mois provenant de l'élevage infecté subissent un test rapide sur obex à l'abattoir. Un résultat négatif autorise leur entrée dans la chaîne alimentaire, après retrait des MRS européens.

Le tableau 6 présente les résultats en fonction du nombre et de la structure génétique des animaux infectés issus de troupeaux où la police sanitaire est appliquée et qui entrent dans la chaîne alimentaire.

L'analyse quantitative issue du modèle indique que les mesures françaises de police sanitaire permettent une réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire supérieure à 99%. Cette efficacité est la même quelque soit la structure génétique des troupeaux atteints. Les mesures communautaires n'apportent pas le même niveau de protection. En considérant un nombre d'animaux infectés allant de 100 à 500 animaux et une variation de profil génétique entre 0 et 100% des allèles ARQ et VRQ, la réduction d'infectiosité obtenue dans le cadre des mesures communautaires serait comprise entre 50,2% et 86,3%.

**Tableau 6 : Impact en réduction d'infectiosité de l'application des mesures françaises de police sanitaire**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique, % ARQ/XXX	Zone	<sup>(1)</sup> $(INFTot-INFEu)/INFTotou$ $(INFTot-INFFr)/INFTot$ (médiane et/ou [IV90%])	<sup>(1)</sup> $(INFEu -INFFr)/INFTot$ (médiane et/ou [IV90%])
			Réduction de l'infectiosité totale (%)	Ecart en % de réduction de l'infectiosité entre la France et l'Europe
<b>100 à 500</b>	0 à 100%	Europe	[50,2 ; 86,3]	[13,7 ; 49,8]
			France >99,9	

<sup>(1)</sup> Les équations avec INFTot, INFEu ou INFFr font référence à la figure 1 et sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs <sup>(1)</sup>.

## 6. CONCLUSIONS DU GT

Compte tenu des incertitudes relatives au risque zoonotique dû aux EST des petits ruminants, le GT considère qu'il est souhaitable de limiter l'exposition du consommateur à ces agents.

Les résultats fournis par le modèle mathématique de l'Anses sont dépendants de plusieurs facteurs, dont la structure génétique des animaux infectés, l'âge des animaux abattus et le nombre d'animaux infectés et non détectés entrant dans la chaîne alimentaire. Les résultats reposent par ailleurs sur la cinétique de dissémination de l'infectiosité décrite dans la littérature pour une souche unique de tremblante classique. De surcroit le modèle considère la charge infectieuse totale entrant dans la chaîne alimentaire, et ne décrit pas l'exposition individuelle des consommateurs en fonction de leurs pratiques alimentaires.

Les MRS spécifiques à la France (encéphale, amygdale, crâne) se caractérisent par une infectiosité importante concentrée dans des pièces anatomiques d'une taille limitée compatible avec leur consommation par une seule personne (ou un nombre très limité de personnes). Dans ces conditions le retrait de ces pièces anatomiques permet de prévenir une exposition individuelle à de fortes doses d'agent infectieux.

### Dans les limites de ce modèle, il apparaît que :

Les mesures européennes de retrait des MRS permettent une réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire estimée entre 64% et 80%; l'application des mesures françaises permet une réduction de 69% à 83%. Les mesures françaises spécifiques de retrait des MRS apportent une réduction supplémentaire de 1,5% à 9% de l'infectiosité totale. Ceci correspond au retrait de 7% à 26% (IV90%) de l'infectiosité qui persiste après l'application des mesures communautaires.

Pour les animaux abattus en France : avec l'hypothèse que 1000 animaux infectés et non détectés de profil génétique compris entre 80% et 100% d'ARQ/XXX entrent dans la chaîne alimentaire, la réduction de l'infectiosité apportée par les mesures françaises de retrait des MRS par rapport aux mesures communautaires, permet le retrait supplémentaire de 22 à 76 équivalents de carcasses infectées.

Pour les carcasses issues d'autres Etats membres de l'UE et introduites en France : avec l'hypothèse que 500 animaux infectés et non détectés livrés dans la chaîne alimentaire en France proviennent des échanges avec d'autres pays européens, l'application des mesures françaises de retrait des MRS par rapport aux mesures européennes, permet le retrait supplémentaire de 8 à 43 équivalents de carcasses infectées. Il est à noter que les mesures françaises suppriment d'autant plus d'infectiosité que la charge infectieuse est importante sur les carcasses, notamment pour les animaux de génotypes faiblement résistants.

Si l'on considère les mesures de retrait des MRS prises séparément : il ressort que le bénéfice des mesures françaises est principalement lié au retrait du crâne et des amygdales des petits ruminants âgés de 6 à 12 mois. Le retrait de ces pièces chez les animaux plus jeunes n'apporte en revanche pas de réduction significative de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire. Le retrait de l'encéphale et de la moelle épinière des petits ruminants de 6 à 12 mois apporte une réduction très faible de l'infectiosité, pour l'agent considéré dans le modèle. Il convient cependant de rappeler que pour certaines souches de tremblante naturelle, l'encéphale est infectieux à partir de 6 mois.

Il est à noter que le retrait de la totalité de l'intestin des petits ruminants (quel que soit l'âge des animaux) apporterait un bénéfice du même ordre de grandeur que l'ensemble des mesures de retrait de MRS spécifiques à la France.

Si l'on considère les mesures de police sanitaire :

Les mesures nationales de police sanitaire apportent un niveau très élevé de réduction d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire (supérieur à 99%), qui serait amoindri (les mesures communautaires ne réduisant l'infectiosité que de 50% à 86%) si elles devaient être levées au profit des mesures européennes. Concernant les mesures miroirs appliquées à la police sanitaire des autres états membres, l'absence de données sur les effectifs, l'âge et le génotype des animaux introduits chaque année en France sous forme de carcasses issues de troupeaux soumis à la police sanitaire, ne permet pas d'évaluer la plus value quantitative des mesures françaises.

## 7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du GT EST.

La tremblante n'est pas à ce jour considérée comme une maladie transmissible à l'homme (zoonose). Toutefois l'Agence avait souligné en 2010 que le potentiel zoonotique de certains agents de la tremblante des petits ruminants ne pouvait pas être formellement exclu. Par conséquent, même en l'absence de risque avéré, l'Agence considérait néanmoins pertinent de réduire l'exposition du consommateur à l'agent de la tremblante.

Le modèle quantitatif développé par l'Anses permet (dans les limites méthodologiques détaillées dans l'avis) de quantifier et de comparer entre elles les différentes mesures de gestion françaises et européennes en termes d'impact sur cette réduction de l'exposition.

L'Agence souligne tout d'abord l'efficacité des mesures de police sanitaire appliquées au niveau français par rapport aux mesures européennes correspondantes. Toutefois, ces mesures de police sanitaire s'appliquent aujourd'hui à un nombre limité de troupeaux compte tenu des faibles niveaux de prévalence de la maladie, de sensibilité des tests et de pression de dépistage actuelle.

Le modèle montre également que les mesures de retrait des MRS mises en place en France en complément de la réglementation européenne apportent une réduction supplémentaire estimée de 1,5 à 9 % de l'infectiosité totale. La plus value des mesures françaises de retrait des MRS est aujourd'hui, selon les estimations du modèle, principalement liée au retrait du crâne et des amygdales des petits ruminants âgés de 6 à 12 mois. Cette plus value est d'un niveau équivalent (voire même inférieur) à celui qu'apporterait d'autres mesures de gestion possibles, comme le retrait de l'intestin des petits ruminants quel que soit leur âge.

D'autre part, l'exposition du consommateur tout comme la plus-value du modèle français ont tendance à diminuer au fur et à mesure de la pénétration des génotypes résistants au sein de la population des animaux de production. L'ANSES réaffirme ainsi ses conclusions de 2010 concernant la pertinence du programme de sélection visant à accroître la résistance des animaux à la tremblante classique ; ces objectifs ne devant toutefois pas conduire à négliger d'autres souches d'EST qui n'obéiraient pas au même déterminisme génétique.

Enfin, cette analyse d'ordre sanitaire, qui ne prend pas en compte la question du coût des mesures de gestion correspondantes, pourrait être utilement complétée par une analyse sous un angle économique afin d'orienter au mieux les décisions de gestion.

Le directeur général

Marc Mortureux

#### MOTS-CLES

**Mots clés** : Police sanitaire, MRS, EST, petits ruminants.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Afssa- Annexe de l'avis n°2006-SA-0343 (2007). Avis sur l'évolution des mesures de police sanitaire dans les cheptels ovins ou caprins dans lesquels un cas de tremblante atypique a été détecté: 1-27.
- Afssa- Avis 2002-SA-0262 (2002). Avis du 4 novembre 2002 concernant les mesures de police sanitaire relatives à la tremblante des ovins et caprins.
- Afssa- Avis 2002-SA-0326 (2002). Avis du 20 décembre 2002 relatif à trois projets d'arrêtés prévoyant la suspension de la remise directe au consommateur de certaines pièces de découpe de viandes ovines et caprines contenant de la moelle épinière.
- Afssa- Avis n°2009-SA-0173 (2010). Avis relatif au risque zoonotique des différentes souches connues d'EST chez les petits ruminants: 1-17.
- Afssa- Avis n° 2009-SA-0193 (2010). "Avis du 17 mars 2010 relatif aux crânes de petits ruminants en tant que MRS."
- Afssa (2001). Avis du 14 février 2001 sur l'actualisation de la liste des matériaux à risque spécifié chez les ovins et caprins.
- Andreoletti, O., P. Berthon, et al. (2000). Early accumulation of PrP(Sc) in gut-associated lymphoid and nervous tissues of susceptible sheep from a Romanov flock with natural scrapie. *The Journal of general virology*. **81**: 3115-3126.
- Anses- Avis n°2009-SA-0168 et 2010-SA-0005 (2010). Avis du 13 juillet 2010 relatif à la politique de sélection génétique des ovins à long terme pour la résistance aux EST.
- Anses- Avis n°2010-SA-0208 (2011). Avis du 30 septembre 2011 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) : aspects concernant les matériaux à risque spécifiés (MRS): 1-12.
- Barillet, F., D. Mariat, et al. (2009). "Identification of seven haplotypes of the caprine PrP gene at codons 127, 142, 154, 211, 222 and 240 in French Alpine and Saanen breeds and their association with classical scrapie." *The Journal of general virology* **90**(Pt 3): 769-776.
- Corbière, F., C. Chauvineau-Perrin, et al. (2013). "The Limits of Test-Based Scrapie Eradication Programs in Goats." *PLoS ONE* **8**(1).
- Couquet, C., M. J. Cornuejols, et al. (2004). "Observation of a maternal transmission of scrapie in sheep." *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* (Tome 158, N°1).

- EFSA-Q-2009-00799 (2010). "Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. EFSA Journal 2011; 9(1):1945 [111 pp]."
- EFSA-Q-2010-0052 (2010). Scientific Opinion on BSE/TSE infectivity in small ruminant tissues Opinion of the Scientific Committee/Scientific Panel BIOHAZ - <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/31r.pdf.> 1-92.
- Hadlow, W. J. (1982). "Natural infection of Suffolk sheep with scrapie virus." Journal of Infectious Diseases **146**(5): 657-664.
- Schreuder, B. E. C., L. J. M. van Keulen, et al. (1996). "Preclinical test for prion diseases." Nature **381**(6583): 563-563.

#### ANNEXE

Rapport d'expertise



---

## **Analyse de certaines mesures de réduction de l'infectiosité, complémentaires aux mesures européennes et spécifiques à la France, visant à protéger le consommateur vis-à-vis de l'agent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) dans les filières de petits ruminants.**

---

**Saisine « 2012-SA-0090, relatif à l'analyse de certaines mesures de réduction de l'infectiosité, complémentaires aux mesures européennes et spécifiques à la France, visant à protéger le consommateur vis-à-vis de l'agent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) dans les filières de petits ruminants »**

### **RAPPORT d'expertise**

**Unité d'évaluation des risques microbiologiques dans les aliments**

**Septembre 2013**

## Mots clés

---

EST ; Tremblante ; Petits ruminants ; MRS ; Police sanitaire.

## Présentation des intervenants

### PARTICIPATION ANSES

#### Coordination scientifique/ Secrétariat scientifique

M. Stéphane LARRECHE – Chef de projet scientifique – Anses

#### Contribution scientifique

M. Moez SANAA – Chef de la mission méthodologie et appréciation quantitative des risques - Anses

M. Thomas MIGNIEN – Chargé de projet scientifique et technique - Anses

### CONSULTATIONS INTERIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

Ont été consultés pour la rédaction du rapport :

M. Christian DUCROT – Président du groupe de travail EST

Mme Sophie MOUILLET-RICHARD (Rapporteur sur la saisine 2012 SA 0090)

M. Emmanuel COMOY (Rapporteur sur la saisine 2012 SA 0090)

Mme Geneviève BENARD

M. Olivier ANDREOLETTI

M. Vincent BERINGUE

M. Fabien CORBIERES

M. Ronald MELKI

### CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

**Octobre 2012** - Relecture du rapport par Mme Suzanne TOUZEAU – Chargée de recherche – Unité MIA, INRA.

**Juin 2013** – Comité de relecture :

M. Benoit DURAND – Epidémiologiste – Anses.

M. Claude SAEGERMAN – Chargé de cours – Université de Liège, Belgique.

**SOMMAIRE**

<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>7</b>
Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine .....	8
<b>1     Contexte de la saisine.....</b>	<b>8</b>
<b>2     Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation .....</b>	<b>9</b>
Prérequis de l'expertise interne .....	10
Le modèle.....	11
<b>1     Préambule .....</b>	<b>11</b>
<b>2     Algorithme du modèle.....</b>	<b>12</b>
<b>3     Paramétrisation du modèle .....</b>	<b>16</b>
3.1   Paramètres qualitatifs pris en compte dans le modèle .....	16
3.1.1   Les modalités de la contamination .....	16
3.1.2   La dynamique d'infectiosité de la tremblante classique chez les petits ruminants .....	17
3.1.3   Age à l'abattage en France et dans les autres Etats membres .....	18
3.1.4   Polymorphisme au gène PRNP .....	19
3.2   Les paramètres intervenant dans la quantification de l'infectiosité des petits ruminants.....	22
3.2.1   Titres infectieux pour la tremblante classique chez les ovins cliniquement atteints.....	22
3.2.2   Variabilité du poids des organes chez les petits ruminants .....	23
3.2.3   Age d'apparition et croissance de l'infectiosité dans un tissu.....	24
3.2.4   Sensibilité des tests diagnostics.....	25
3.3   Tableau récapitulatif de l'ensemble des paramètres .....	26
<b>4     Exploitation des résultats du modèle .....</b>	<b>29</b>
4.1   Les scénarios de réduction de l'infectiosité .....	29
4.2   Les paramètres d'exploitation du modèle .....	31
4.2.1   Evaluation des mesures de retrait des MRS .....	31
4.2.2   Evaluation des mesures de police sanitaire .....	34
4.3   Les variables de sortie du modèle .....	34
4.3.1   La réduction de l'infectiosité .....	35
4.3.2   L'équivalent de carcasses infectées écartées de la consommation .....	36
Résultats .....	37
<b>1     Evaluation des mesures françaises et européennes de retrait des MRS .....</b>	<b>37</b>
<b>2     Evaluation individuelle des mesures françaises de retrait des MRS.....</b>	<b>38</b>
<b>3     Evaluation des mesures de retrait des MRS au regard des ovins et caprins abattus dans les autres Etats membres de l'UE et introduits en France .....</b>	<b>40</b>
<b>4     Evaluation des mesures françaises et européennes de police sanitaire .....</b>	<b>41</b>
Discussion.....	43
Bibliographie .....	46
ANNEXES .....	49

**LISTE DES ABREVIATIONS**

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APDI : Arrêté Préfectoral de Déclaration d'Infection

APMS : Arrêté Préfectoral de Mise sous Surveillance

DGAL : Direction Générale de l'Alimentation

EFSA : Agence européenne de sécurité des aliments

ESB : Encéphalopathie Spongiforme Bovine

EST : Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles

ESST : Encéphalopathies Spongiformes Subaiguës Transmissibles

MCJ : Maladie de Creutzfeldt-Jacob

vMCJ : variante de MCJ

MICLD50 : Dose létale de 50% des souris par injection intracérébrale

MRS : Matériels à Risque Spécifiés

PRNP : gène codant pour la protéine prion cellulaire PrP<sup>c</sup>

PrP : Abréviation générale pour protéine prion.

PrP<sup>c</sup> : Protéine prion normale, obtenue à partir de cellules non infectées ou également à partir de cerveaux sains. Elle est dégradée par les protéases.

PrPSc : Protéine prion associée à la pathologie (Sc pour scrapie).

PrPres : Protéine prion résistante à la protéine kinase PK.

SNC: Système Nerveux Central

SNP : Système nerveux périphérique

**LISTE DES TABLEAUX**

TABLEAU 1 : MESURES DE RETRAIT DES MATERIELS A RISQUE SPECIFIES DANS LES REGLEMENTATIONS NATIONALES ET COMMUNAUTAIRES.....	8
TABLEAU 2: GENETIQUE DE LA TREMBLANTE CLASSIQUE (OVINS).....	20
TABLEAU 3 : TITRES INFECTIEUX LOGMICLD50/G DE TISSUS EXTRAITS D'OVINS CLINIQUEMENT ATTEINTS PAR LA TREMBLANTE CLASSIQUE (EFSA-Q-2010-0052 2010) .....	23
TABLEAU 4: ESTIMATION DU POIDS(G) DES TISSUS DE PETITS RUMINANTS EN FONCTION DE L'AGE .....	24
TABLEAU 5: DYNAMIQUE D'INFECTIOSITE POUR LES INDIVIDUS VRQ/VRQ ET ARQ/XXX*. AGE D'APPARITION DE L'INFECTIOSITE ET PERIODE DE CROISSANCE DANS CHAQUE TISSU EXPRIMEES EN MOIS.....	25
TABLEAU 6 : ESTIMATION DU NOMBRE DE CARCASSES INFECTEES PRODUITES DANS LES AUTRES ETATS MEMBRES ET INTRODUITES EN FRANCE.....	33
TABLEAU 7 : IMPACT DES MESURES FRANÇAISES ET COMMUNAUTAIRES ET COMPARAISON DES MESURES FRANÇAISES PAR RAPPORT AUX MESURES COMMUNAUTAIRES AU REGARD DU RETRAIT DES MRS EN TERMES DE REDUCTION D'INFECTIOSITE ET EN EQUIVALENT DE CARCASSES INFECTEES RETIREES DE LA CHAINE ALIMENTAIRE.....	37
TABLEAU 8 : IMPACT DE CHACUNE DES MESURES DE RETRAIT FRANÇAISES COMPLEMENTAIRES DES MESURES EUROPEENNES (CRANE DE 1 A 12 MOIS, SYSTEME NERVEUX CENTRAL DE 6 A 12 MOIS) ET DE L'INTESTIN, EN TERMES DE REDUCTION DE L'INFECTIOSITE ET D'EQUIVALENT DE CARCASSES SUPPLEMENTAIRES RETIREES... ..	39
TABLEAU 9 : IMPACT DE L'APPLICATION DES MESURES FRANÇAISES DE RETRAIT DES MRS AUX VOLUMES DE CARCASSES INTRODUITES.....	41
TABLEAU 10 : IMPACT EN REDUCTION D'INFECTIOSITE DE L'APPLICATION DES MESURES DE POLICE SANITAIRE POUR UNE DISTRIBUTION A DES AGES A L'ABATTAGE (LOI BETA PERT (0,6 ; 2 ; 18)) ET UNE SENSIBILITE DU TEST SUR OBEX DE 50% .....	42
TABLEAU 11 : IMPACT EN REDUCTION D'INFECTIOSITE DE L'APPLICATION DES MESURES DE POLICE SANITAIRE POUR UNE DISTRIBUTION B DES AGES A L'ABATTAGE (LOI BETA PERT (0,6 ; 2 ; 30)) ET DES SENSIBILITES DU TEST SUR OBEX DE 50% ET 100%.....	42

## LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : ALGORITHME DU MODELE POUR LE SCENARIO 1 (MESURES DE RETRAIT DES MRS) .....	14
FIGURE 2 : ALGORITHME DU MODELE POUR LE SCENARIO 2 (MESURES DE POLICE SANITAIRE) .....	15
FIGURE 3: DYNAMIQUE DE L'INFECTIOSITE DANS UN TISSU.....	17
FIGURE 4 : DISTRIBUTION A DES AGES A L'ABATTAGE DES INDIVIDUS INFECTES SELON UNE LOI BETA PERT DE PARAMETRES (0,6 ;2 ;18) .....	18
FIGURE 5 : DISTRIBUTION B DES AGES A L'ABATTAGE DES INDIVIDUS INFECTES SELON UNE LOI BETA PERT DE PARAMETRES (0,6 ;2 ;30) .....	19
FIGURE 6: SCENARIO 0 "AUCUNE INTERVENTION" .....	30
FIGURE 7: SCENARIO 1 "ANIMAL INFECTE ISSU D'UN TROUPEAU DE STATUT POSITIF A LA TREMBLANTE CLASSIQUE NON CONNU" .....	30
FIGURE 8: SCENARIO 2 "ANIMAL INFECTE ISSU D'UN TROUPEAU DE STATUT POSITIF A LA TREMBLANTE CLASSIQUE CONNU" .....	31

# Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

## 1 Contexte de la saisine

L'Anses a été saisie le 19 mars 2012 d'une demande d'avis relatif à l'analyse des mesures de protection du consommateur vis-à-vis du risque représenté par les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) adoptées par la France et complémentaires aux mesures prévues par l'Union européenne (Courrier de saisine joint en Annexe I).

Le dépistage de la tremblante chez les petits ruminants se fait par sondage aléatoire des animaux de plus de 18 mois à l'abattoir (animaux destinés à la consommation humaine) et à l'équarrissage (animaux morts ou euthanasiés).

Le règlement (CE) n°999/2001 autorise les Etats membres à livrer à la consommation humaine la viande des petits ruminants issus d'un cheptel atteint de tremblante classique, sous réserve pour les animaux âgés de plus de 18 mois, d'un résultat négatif du test de détection rapide de la protéine PrP anormale réalisé sur l'obex.

Actuellement la France n'applique pas ces dispositions et les animaux âgés de plus de 3 mois et de génotypes sensibles provenant de troupeaux infectés par la tremblante classique sont abattus et détruits (arrêté du 2 juillet 2009).

Par ailleurs, la France applique chez les petits ruminants des mesures de retrait des matériels à risque spécifiés (MRS, arrêté du 17 mars 1992) plus étendues que celles prévues par la réglementation européenne (tableau 1).

**TABLEAU 1 : MESURES DE RETRAIT DES MATERIELS A RISQUE SPECIFIÉS DANS LES RÉGLEMENTATIONS NATIONALES ET COMMUNAUTAIRES<sup>1</sup>**

	<i>Retrait des MRS dans les abattoirs européens</i>	<i>Retrait des MRS dans les abattoirs français</i>	<i>MRS France dans le cadre de la police sanitaire</i>
	Europe (CE) N°999/2001	Arrêté du 17 mars 1992	Arrêtés du 17 mars 1992 et du 2 juillet 2009
Iléon	Tout âge	Tout âge	Tout âge, totalité des intestins
Rate	Tout âge	Tout âge	Tout âge

<sup>1</sup> Règlement (CE) n° 999/2001 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2001 fixant les règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes transmissibles ; Arrêtés du 17 mars 1992 relatif aux conditions auxquelles doivent satisfaire les abattoirs d'animaux de boucherie pour la production et la mise sur le marché de viandes fraîches et déterminant les conditions de l'inspection sanitaire de ces établissements et du 2 juillet 2009 fixant les mesures de police sanitaire relatives aux encéphalopathies spongiformes transmissibles ovines)

Moelle épinière	>12mois	>12mois**	Tout âge
Encéphale	>12mois	>6 mois	Tout âge, totalité de la tête
Crâne*	>12mois	>1 mois	
Amygdales	>12mois	>1 mois	Tout âge, totalité de la tête
Yeux	>12mois	>1 mois	

\* le crâne correspond à la tête sans les masséters, la langue et la mandibule ; \*\* cette mesure est complétée par un arrêté suspendant la remise directe au consommateur des moelles épinières des carcasses de petits ruminants d'un poids supérieur à 13 kg<sup>2</sup>.

En tenant compte des avis de l'Anses du 30 septembre 2011 (Anses- Avis n°2010-SA-0208 2011) et de l'EFSA (EFSA-Q-2010-0052 2010) relatif à l'infectiosité des tissus des petits ruminants, il a été demandé à l'Anses d'estimer l'impact:

- des mesures nationales de retrait des MRS,
- des mesures de police sanitaire dans les troupeaux ovins reconnus comme infectés,

en matière de réduction des niveaux d'exposition du consommateur français aux agents responsables d'EST (autres que l'ESB) chez les petits ruminants.

## 2 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Sur la base du modèle publié par l'EFSA (EFSA-Q-2010-0052 2010), un modèle original incluant la variabilité et les incertitudes a été développé dans le cadre de cet avis. Il tient compte de l'ensemble des données bibliographiques, ainsi que des précédents avis des agences Anses et EFSA.

Le présent rapport présentant le modèle et ses résultats a été rédigé par l'unité d'évaluation des risques biologiques liés aux aliments. Dans un premier temps, ce rapport a été présenté en relecture à une experte externe au GT. Le modèle et ses résultats ont été présentés au GT « EST » entre le 21 novembre et le 28 mars 2013. Pendant cette période, les experts ont été régulièrement sollicités afin de discuter des paramètres utilisés et de l'approche méthodologique du modèle.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) »

Un groupe de rapporteurs nommé par l'Agence, en accord avec le président du GT « EST » s'est appuyé sur ce modèle pour rédiger un projet d'avis en réponse à la saisine. Le projet d'avis a été présenté au GT « EST » entre le 20 février et le 28 mars 2013. Les conclusions ont été discutées par le collectif qui les a adoptées le 15 avril 2013.

<sup>2</sup>Arrêté du 31 décembre 2012 suspendant la remise directe au consommateur de certaines pièces de découpe de viandes ovines et caprines contenant de la moelle épinière.

## Prérequis de l'expertise

A ce jour, les incertitudes soulignées par l'Afssa en avril 2010 concernant les risques de transmission des EST des petits ruminants à l'homme sont toujours d'actualité. Il n'est pas possible d'évaluer de manière quantitative l'impact des mesures de protection du consommateur en termes de risque de transmission d'une EST au consommateur. En revanche, il est possible de déterminer leur effet en termes de réduction de la quantité d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire.

Dans son approche, **le modèle évalue la fraction restante de l'infectiosité susceptible d'entrer dans la chaîne alimentaire suite aux différentes mesures de protection, par rapport à l'infectiosité totale provenant des animaux infectés abattus si aucune mesure de gestion n'est appliquée.** Compte tenu de l'absence de données fiables sur l'utilisation des carcasses et l'impact de l'exposition à l'agent de la tremblante sur la santé du consommateur, **le modèle n'évalue ni l'exposition individuelle des consommateurs ni le risque associé.**

Comme indiqué dans la saisine (présentée dans l'annexe 1), le présent avis ne considère pas le risque ESB chez les petits ruminants et le cas de la tremblante atypique n'est pas traité.

Contrairement aux mesures européennes, la réglementation française prévoit une destruction du lait provenant de troupeaux infectés (exception faite du lait destiné à l'allaitement des agneaux des troupeaux concernés). Compte tenu de l'impossibilité actuelle de mener une évaluation quantitative pertinente des risques d'exposition du consommateur liée au lait et ses dérivés, le présent avis ne traite pas de cet aspect.

# Le modèle

## 1 Préambule

Un modèle mathématique a été développé afin de répondre aux questions de la saisine (Annexe 1)). Il a pour objectif d'estimer la réduction relative des niveaux d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire. Cette réduction est liée à l'application des mesures de retrait de MRS et de police sanitaire chez les petits ruminants. Ce modèle permet également d'estimer l'impact d'une modification des mesures de retrait des MRS.

Pour mémoire, les MRS (principaux organes de réPLICATION de l'agent chez un animal infecté<sup>3</sup>) sont retirés à l'abattoir. Cependant d'autres organes, potentiellement infectieux, restent sur la carcasse<sup>4</sup> après retrait des MRS. C'est par exemple le cas de certaines formations lymphoïdes comme les nœuds lymphatiques poplités.

Le modèle considère comme paramètre d'entrée un nombre N d'animaux infectés, non détectés par le dispositif de surveillance et abattus pour la consommation humaine. Ce choix méthodologique est contraint par l'impossibilité d'estimer de manière pertinente la prévalence de la maladie dans les troupeaux infectés et non détectés par le dispositif actuel d'épidémirosurveillance de la tremblante. Cette approche correspond à celle retenue par l'EFSA dans son avis de 2010 ; elle est une approximation de la réalité épidémiologique.

Le modèle est fondé sur :

- l'ensemble des données actuellement disponibles en matière de physiopathologie de la tremblante chez les petits ruminants,
- l'approche et les données (classe d'âge et poids des tissus) utilisées par l'EFSA dans son avis de 2010 (EFSA-Q-2010-0052 2010) et reprises dans l'avis de l'ANSES de 2011 (Anses- Avis n°2010-SA-0208 2011).

Les mesures de police sanitaire françaises prévues par l'arrêté du 2 juillet 2009, font la distinction entre un cas de tremblante sédentaire ou nomade (animal ayant transité par plusieurs troupeaux). Les mesures d'assainissement pour les cas nomades sont appliquées lorsque l'exploitation est considérée à risque. Par souci de simplification, le modèle considère que tous les animaux détectés positifs sont nés et ont résidés dans le même troupeau.

---

<sup>3</sup> Pour les animaux de génotype sensible, les données de physiopathologie pour la tremblante chez les petits ruminants témoignent d'une dissémination large i) avec une première phase à partir des organes lymphoïdes périphériques, qui sont des sites de réPLICATION primaire des agents des EST (amygdales, GALT, rate), vers le système nerveux central (SNC) avec l'encéphale et la moelle épinière), puis ii) une deuxième phase à partir du SNC vers de nouvelles formations nerveuses et lymphoïdes.

<sup>4</sup> D'après le règlement (CE) n°853/2004, la «carcasse» est le corps d'un animal de boucherie après l'abattage et l'habillage.

Il repose aussi sur une série d'hypothèses, en matière de structure génétique des populations (polymorphisme du gène PRNP des ovins).

La réduction de l'infectiosité est estimée à partir de trois scénarios décrivant le devenir d'un nombre d'animaux infectés et abattus pour la consommation humaine :

- 1) Scénario de base 0 : aucune mesure n'est appliquée.
- 2) Scénario 1 : les animaux sont envoyés à l'abattoir et ne sont pas détectés par le dispositif. Les MRS sont retirés sur la chaîne d'abattage.
- 3) Scénario 2 : les animaux infectés proviennent d'un troupeau atteint de tremblante classique. Les mesures qui s'appliquent sont celles de la police sanitaire.

Cette approche permet à la fois de comparer les scénarios entre eux mais aussi de comparer les mesures de protection proposées par la France et l'Europe. Nous reviendrons ultérieurement sur ces scénarios de façon plus détaillée.

La variabilité interindividuelle est prise en compte dès que possible sur certains paramètres tels que l'infectiosité par tissu et par âge, et les poids des tissus. Le modèle tient également compte d'hypothèses sur la structure génétique de la population ovine (polymorphismes du gène PRNP), en intégrant trois catégories d'animaux : les animaux de génotype très sensible (VRQ/VRQ), les animaux de génotypes sensibles ARQ/XXX (XXX étant différent d'ARR) et les animaux de génotypes faiblement sensibles ou résistants (ARR/XXX).

Un animal infecté entrant dans la chaîne alimentaire est porteur d'une infectiosité dont la distribution dans les tissus varie notamment en fonction de son âge et de son génotype (polymorphismes du gène PRNP). Pour chaque individu infecté, l'âge et le génotype, paramètres présentés ci-après, sont aléatoirement choisis en respectant les contraintes de la structure démographique de la population des animaux abattus.

Le modèle fournit une estimation de l'infectiosité totale associée à l'ensemble des animaux infectés abattus. A partir de cette valeur, une charge infectieuse moyenne par animal infecté abattu est calculée.

Le modèle permet, dans les limites méthodologiques qui lui sont propres, de :

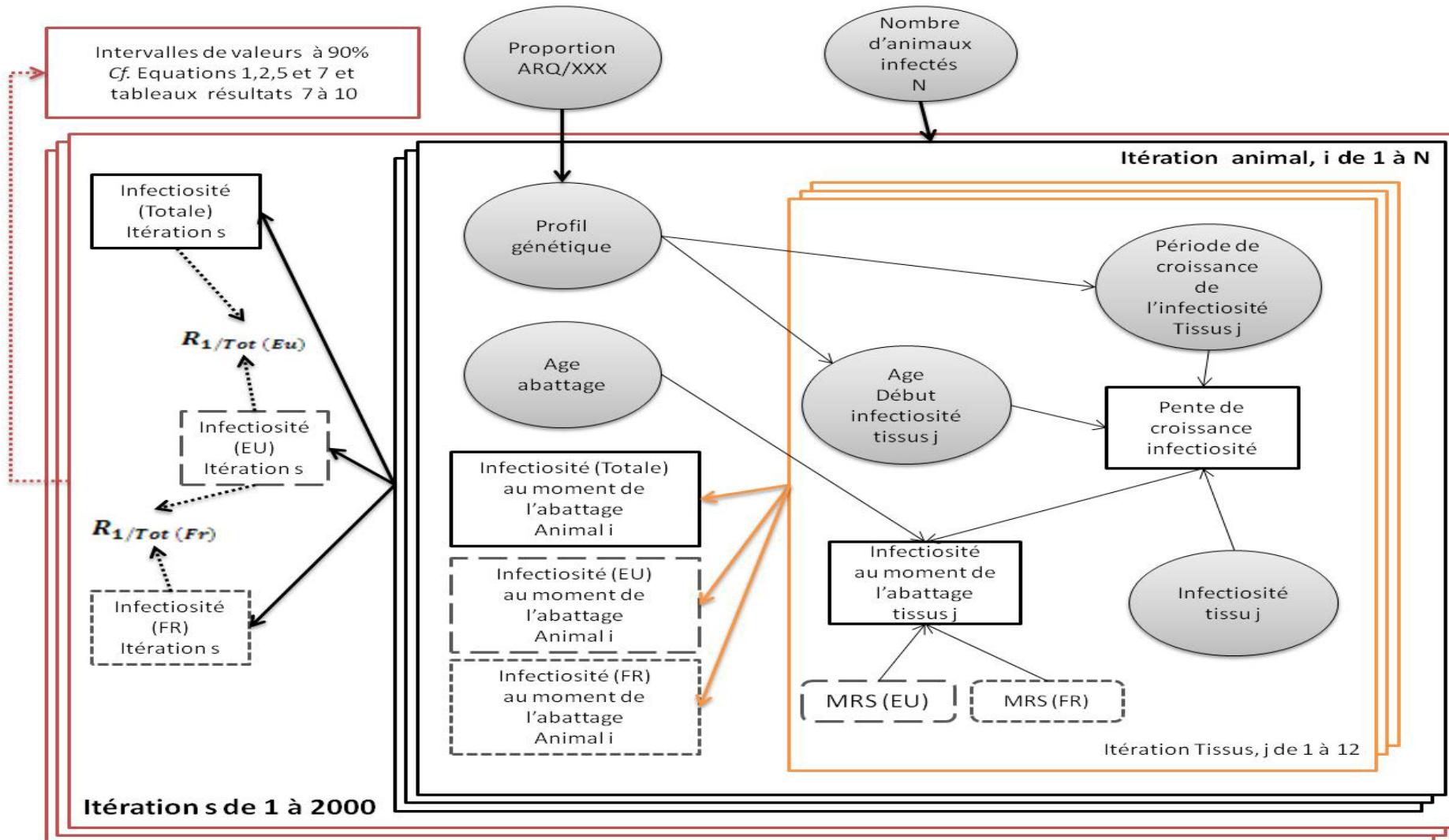
- i) Simuler l'impact des mesures nationales ou communautaires en les comparant au scénario de base,
- ii) Comparer les mesures nationales et communautaires entre elles,
- iii) Distinguer individuellement chacune des mesures afin d'évaluer son effet propre (par exemple la mesure nationale de retrait de l'encéphale à 6 mois, par rapport à 12 mois dans le cadre communautaire).

## 2 Algorithme du modèle

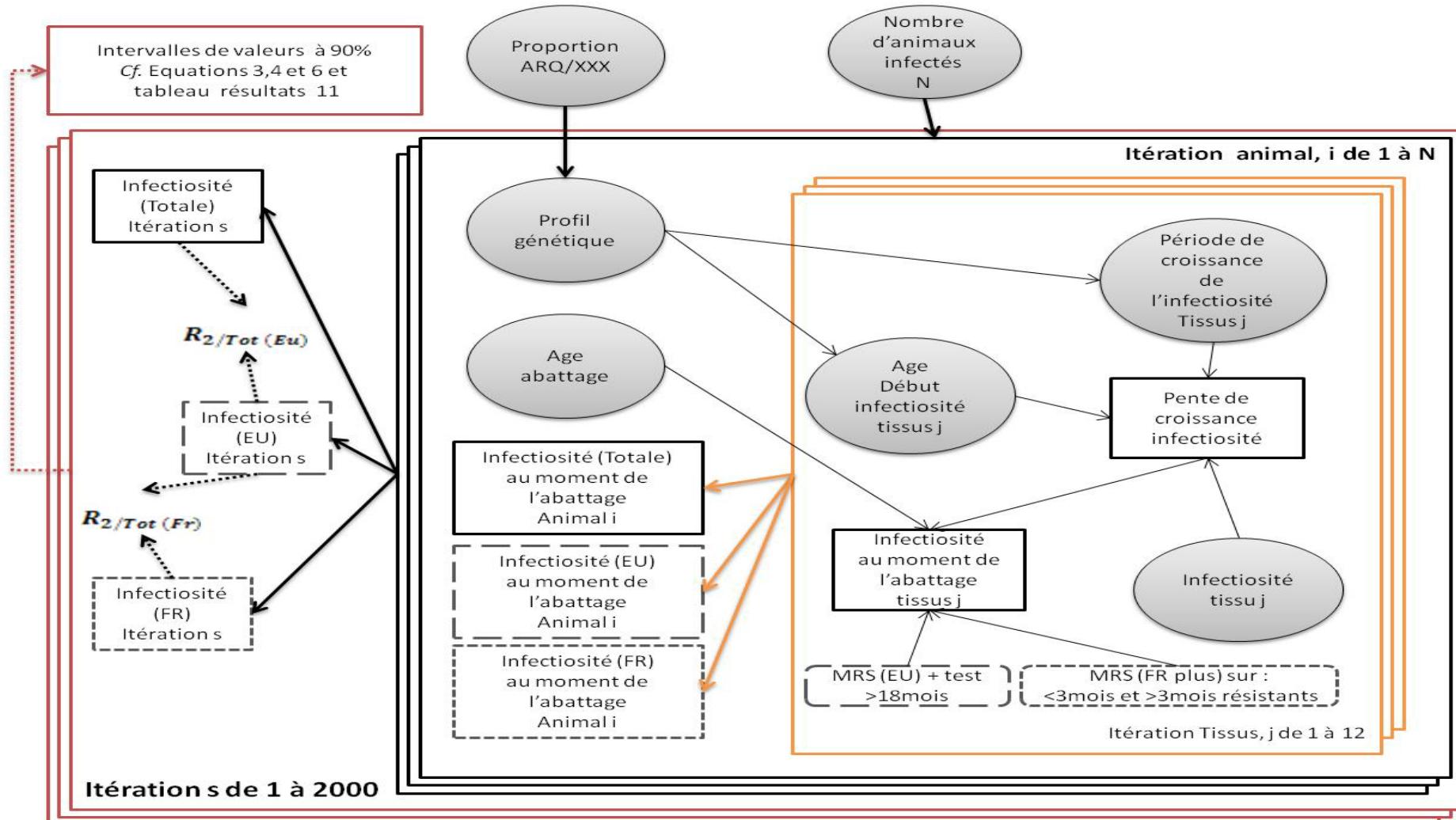
Les figures 1 et 2 suivantes présentent les algorithmes, respectivement des scénarios 1 (mesures de retrait des MRS) et 2 (mesures de police sanitaire).

Tous les paramètres présents dans un cercle noir sont issus d'un tirage au sort selon la loi de probabilité correspondant. Les paramètres inclus dans un rectangle noir sont obtenus par opérations de calcul.

Les encadrés en tirets larges correspondent aux données européennes, alors que ceux en tirets étroits se rapportent aux données françaises.



**FIGURE 1 : ALGORITHME DU MODELE POUR LE SCENARIO 1 (MESURES DE RETRAIT DES MRS)**



**FIGURE 2 : ALGORITHME DU MODELE POUR LE SCENARIO 2 (MESURES DE POLICE SANITAIRE)**

### 3 Paramétrisation du modèle

#### 3.1 Paramètres qualitatifs pris en compte dans le modèle

##### 3.1.1 Les modalités de la contamination

Chez les brebis de génotype sensible naturellement infectées par la tremblante classique, le placenta et le colostrum/lait peuvent contenir de l'agent infectieux dès la première mise-bas / lactation (Tuo, O'Rourke et al. 2002; Lacroux, Corbière et al. 2007; Konold, Moore et al. 2008; Lacroux, Simon et al. 2008; Konold, Moore et al. 2013). Ils constituent donc deux sources majeures de transmission individuelle de la tremblante (Afssa- Avis n°2004-SA-0390 2005; Anses-Avis n°2011-SA-0064 2012).

Une contamination cumulative de l'environnement des pâtures par le biais d'autres fluides (urine, salive, sang, fèces, etc.) pourraient être impliquée dans une transmission indirecte de la maladie. Néanmoins la part de risque attribuable à ce mode de contamination par rapport à ceux clairement identifiés dans un troupeau (lait, placenta) reste inconnue et difficile à mettre en évidence (Anses-Avis n°2011-SA-0064 2012).

La voie orale constitue une voie privilégiée d'infection (Andreoletti, Berthon et al. 2000).

S'agissant de l'âge de contamination des animaux, comme l'avis de l'Anses du 13 mars 2012 le mentionne, « *la principale difficulté dans l'estimation de la période la plus à risque pour la contamination des ovins par la tremblante classique réside dans la confusion entre l'exposition à l'agent et la sensibilité relative en fonction de l'âge des animaux. En conditions naturelles, les animaux naissant dans un milieu contaminé s'infectent selon toute vraisemblance très précocement comme l'indique la mise en évidence de PrPres dans les plaques de Peyer iléales ou les amygdales dès l'âge de 2 mois chez des agneaux VRQ/VRQ nés dans des élevages fortement infectés (Andreoletti et al., 2000 ; Heggebo et al., 2000 ; van Keulen et al., 2002). Toutefois, la contamination à l'âge adulte demeure possible, comme en témoigne la contamination d'animaux adultes et de génotype sensible dans des élevages fortement contaminés (Hourigan et al., 1979 ; Ryder et al., 2004) ».* ».

La réduction de sensibilité avec l'âge serait liée à la régression des follicules lymphoïdes présents dans les plaques de Peyer intestinales (St Rose, Hunter et al. 2006). Ceci pourrait expliquer la contamination des animaux les plus jeunes dans les troupeaux infectés (St Rose, Hunter et al. 2007).

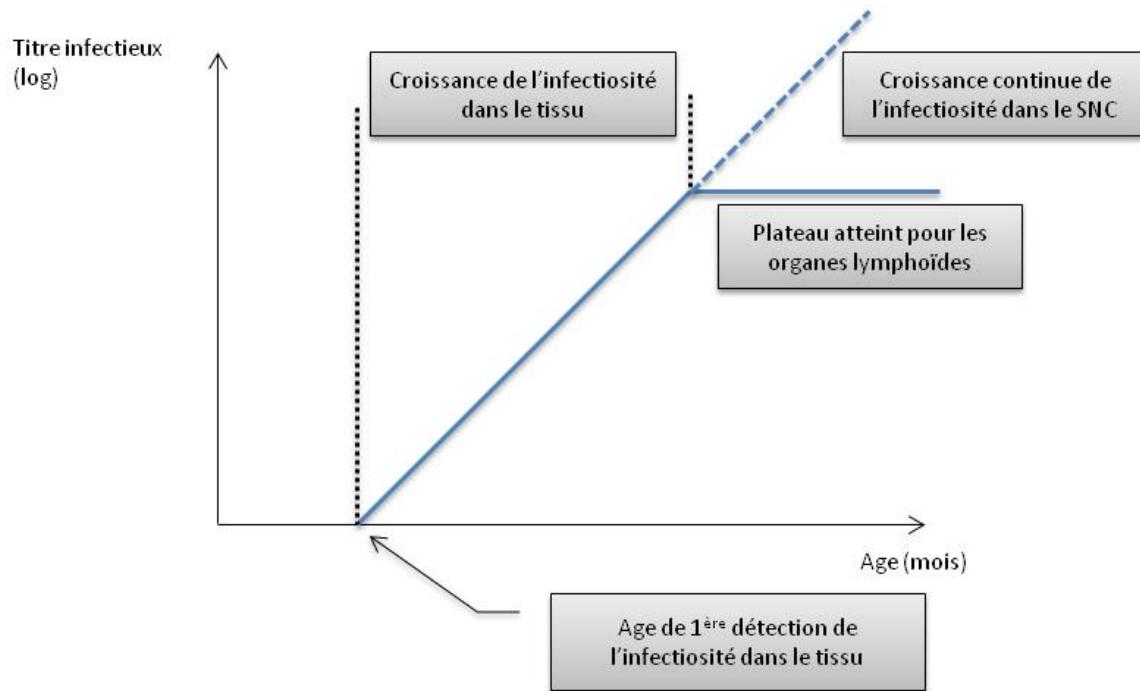
Au final, il est admis qu'en conditions d'élevages, la contamination par la tremblante classique se produit majoritairement peu après la naissance (Afssa- Avis n°2009-SA-0121 2010; EFSA-Q-2010-0052 2010).

Le modèle retiendra que la contamination se produit avant l'âge de 1 mois. Les contaminations se produisant à l'âge adulte sont possibles. Compte tenu de l'absence de données sur la cinétique de l'infectiosité chez des animaux infectés à l'âge adulte, la contamination à l'âge adulte n'a pas été prise en compte dans le modèle.

### 3.1.2 La dynamique d'infectiosité de la tremblante classique chez les petits ruminants

La dynamique de la tremblante classique considérée dans le modèle se décompose en trois phases consécutives (figure 3) :

- ✓ L'âge d'apparition de l'infectiosité dans le tissu : il dépend de l'espèce, du profil génétique (polymorphisme génétique associé au gène PRP) et du tissu concerné.
- ✓ La croissance de l'infectiosité dans le tissu : elle est exponentielle et dépend de l'espèce, du profil génétique (polymorphisme génétique associé au gène PRP) et du tissu concerné.
- ✓ le plateau correspond à une infectiosité maximale atteinte dans le tissu, à l'exception des tissus du système nerveux central (SNC) pour lesquels la croissance est continue jusqu'à la mort de l'animal.



**FIGURE 3: DYNAMIQUE DE L'INFECTIOSITE DANS UN TISSU**

Par cette approche, le modèle considère que la cinétique et la distribution de l'agent infectieux est identique pour l'ensemble des souches de prions capables d'induire la tremblante classique. A la lumière d'informations nouvelles et quantitatives disponibles pour considérer d'autres dynamiques pour d'autres souches prions, le modèle développé pourra être révisé.

Si le phénomène de plateau est démontré dans les organes lymphoïdes, il n'en est pas de même dans les tissus du SNC où la croissance de l'infectiosité est continue jusqu'à la mort de l'animal. Le modèle retiendra des dynamiques d'infectiosité variables selon le profil génétique de l'animal et comprises entre des valeurs minimales (min) et maximales (max). Si les données disponibles nous indiquent l'ordre de grandeur de l'infectiosité du SNC chez un animal au stade clinique, celle-ci peut être variable d'un individu à l'autre et surtout croître bien au-delà. Il est, à ce stade, intéressant de mettre en avant le rôle majeur de la surveillance active qui permettra la mise à l'écart d'animaux présentant des signes cliniques. Le modèle posera l'hypothèse qu'à partir d'une certaine valeur, soit la mort de l'animal soit la détection de signes cliniques, permettront son retrait de la chaîne alimentaire. Après consultations auprès des experts lors des séances plénières du groupe de travail EST, il a été convenu qu'une limite placée à 8 log était justifiée. Ainsi tout animal

présentant au niveau du SNC une infectiosité supérieure à 8 log sera exclu et remplacé par un autre animal tiré au sort. Ce sont essentiellement des animaux jeunes qui sont abattus (cf. distribution de l'âge à l'abattage). Par conséquent le nombre d'animaux atteignant des infectiosités très élevées est très faible. L'impact de cette borne supérieure d'infectiosité va être très limité sur les sorties du modèle.

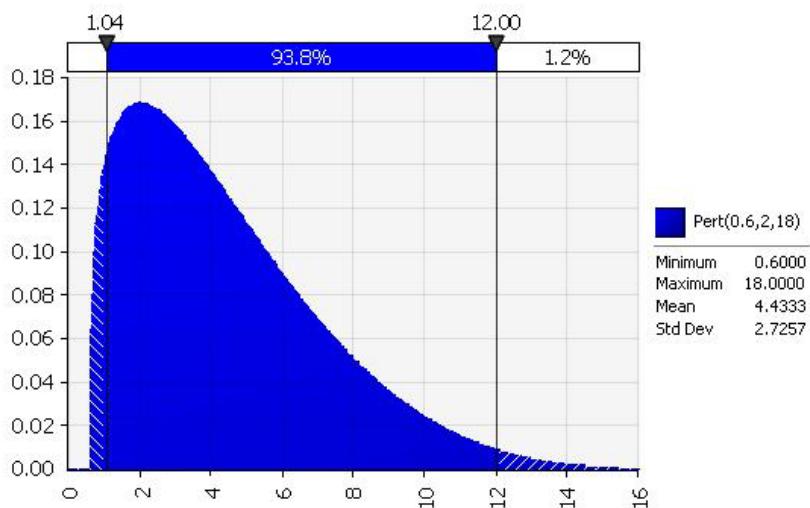
### 3.1.3 Age à l'abattage en France et dans les autres Etats membres

L'identification des animaux au niveau des cheptels n'est pas suffisamment fiable pour garantir l'âge à l'abattage des animaux. A l'abattoir, l'âge des animaux est estimé par les opérateurs à partir de leur dentition. Une date de naissance fictive est ainsi calculée à partir du nombre d'incisives. Ainsi les données disponibles n'autorisent qu'une approximation des pourcentages d'abattage autour des tranches d'âge. Ce manque de fiabilité ajoute une limite au modèle et des informations plus précises permettraient de réduire l'incertitude.

#### a) Distribution des âges à l'abattage pour la France

Environ 70% des abattages en France concerne des animaux entre 1 et 6 mois, dont 50% autour de 3 mois. Des données précises n'ont pu être obtenues pour les agneaux de moins de 1 mois et les moutons adultes (âgés de plus de 12 mois). Sur la base des informations communiquées sur le site d'Agreste<sup>5</sup>, et des dires d'experts du groupe de travail, les pourcentages d'abattage pour les différentes catégories sont supposés suivre une loi beta Pert de paramètre (0,6 ; 2 ; 18). Une telle distribution est représentée sur la figure 4. Avec environ 1% des abattages qui concernent les animaux âgés de plus de 12 mois, le modèle tend à favoriser les mesures françaises lesquelles portent entièrement sur les animaux jeunes.

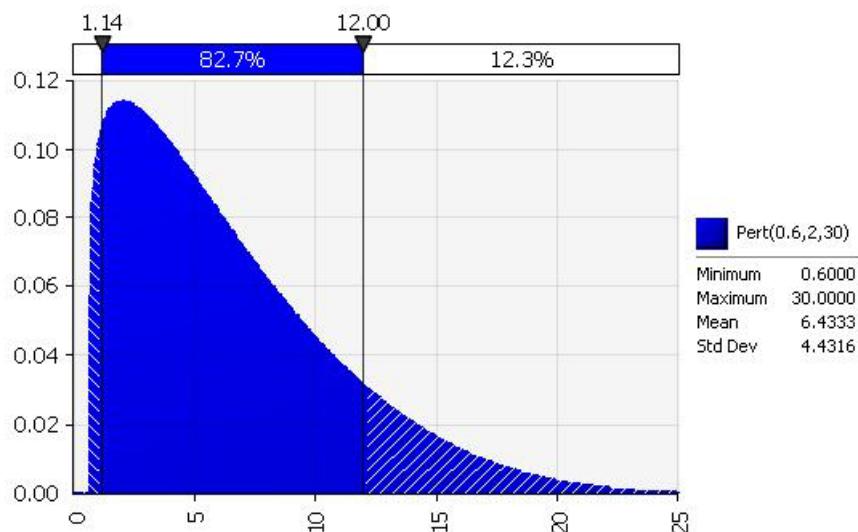
**FIGURE 4 : DISTRIBUTION A DES AGES A L'ABATTAGE DES INDIVIDUS INFECTES SELON UNE LOI BETA PERT DE PARAMETRES (0,6 ;2 ;18)**



<sup>5</sup> <http://www.agreste.agriculture.gouv.fr>: La statistique, l'évaluation et la prospective agricole

Les paramètres de la loi beta Pert ont été ajustés afin de proposer une distribution B (figure 5) avec un nombre d'animaux âgés de plus de 12 mois supérieur (dix fois plus par rapport à la distribution A). La différence entre les sorties du modèle pour chaque distribution sera discutée.

**FIGURE 5 : DISTRIBUTION B DES AGES A L'ABATTAGE DES INDIVIDUS INFECTES SELON UNE LOI BETA PERT DE PARAMETRES (0,6 ;2 ;30)**



b) Distribution des âges d'abattage dans le cadre des échanges intercommunautaires

Les animaux consommés en France et issus des échanges avec les autres Etats membres de l'Union Européenne sont généralement plus âgés. De fait, cela implique une distribution différente de celle prise en compte pour les abattages en France. Les paramètres de la loi de Pert rendant compte de ces échanges sont (min=3 ; mode=6 ; max=12), signifiant un intervalle d'âge compris entre 3 et 12 mois avec un pic d'abattage à 6 mois.

### 3.1.4 Polymorphisme au gène PRNP

Le gène PRNP codant pour la protéine prion cellulaire (PrPc) est présent chez tous les vertébrés (Rongyan, Xianglong et al. 2008). Le gène PRNP code pour une protéine pouvant exister sous deux isoformes :

- la PrPc présente chez tous les individus, principalement dans le système nerveux central (Kretzschmar, Prusiner et al. 1986) et dans une moindre mesure dans de nombreux autres tissus tels que la rate, les nœuds lymphatiques, les poumons, le cœur, les reins, les muscles squelettiques, l'utérus, les surrénales, l'intestin, le proventricule, l'abomasum et les glandes mammaires
- la protéine prion pathologique (PrP<sup>res</sup>, PrP<sup>sc</sup>) que l'on n'observe chez des individus atteints d'une maladie à prion ou pendant la période d'incubation de cette maladie.

a) Cas de l'espèce ovine

Chez les ovins, le gène PRNP a été mis en évidence par Goldmann et al., et il est porté par le chromosome 13 (Goldmann, Hunter et al. 1990). L'association entre le polymorphisme pour ce gène et les différences d'incidence des EST a été mise en évidence pour l'espèce ovine dans les années 90. Trois premiers codons du gène PRNP ayant un impact sur la sensibilité à la tremblante

classique ont d'abord été décrits ; en position 136, 154 et 171. Le tableau 2 présente les différentes combinaisons possibles d'acides aminés (A=Alanine (Ala) ; H=Histidine (His) ; Q=Glutamine (Gln) ; R=Arginine (Arg) ; V=Valine (Val)) et l'association aux différents niveaux de sensibilité des individus obtenus par plusieurs études expérimentales.

**TABLEAU 2: GENETIQUE DE LA TREMBLANTE CLASSIQUE (OVINS)**

Codon			Allèle	Effet associé
136	154	171		
A (Ala)	R (Arg)	Q (Gln)	ARQ	Sensibilité
V (Val)	R (Arg)	Q (Gln)	VRQ	Hyper Sensibilité
A (Ala)	H (His)	Q (Gln)	AHQ	Résistance
A (Ala)	R (Arg)	R (Arg)	ARR	Hyper Résistance

*SOURCE : AGROPARISTECH, E. VERRIER, X. ROGNON, G. LEROY, T. HEAMS, CHAPTER III, JANVIER 2009*

Le génotype associé au gène PRNP influe d'une part sur le risque que l'animal s'infecte quand il est exposé à l'agent, et d'autre part, sur la durée de la période d'incubation. Les animaux de niveau croissant de résistance présentent des périodes d'incubation plus importantes, traduites dans le modèle par une dissémination et une croissance de l'infectiosité dans les différents tissus de plus en plus lente (Afssa- Avis n°2009-SA-0121 2010). Ces principes peuvent également être sujets à variation en fonction des souches de tremblantes considérées (interaction souches/génétique de l'hôte), toutefois le modèle ne peut explorer toutes ces possibilités compte tenu du manque des données quantitatives. Les principales données sur la cinétique de dissémination de l'agent de la tremblante classique ont été obtenues chez des ovins hyper sensibles de génotype VRQ/VRQ, très peu de données sont disponibles pour les autres génotypes. Entre les individus de génotype VRQ/VRQ et les animaux porteurs d'au moins un allèle ARQ (hétérozygotes ARQ/XXX sensibles), les mêmes tissus sont atteints. En revanche, la cinétique d'accumulation de la PrPsc, ainsi que l'apparition des signes cliniques sont légèrement différés dans le temps (EFSA-Q-2010-0052 2010). A ce titre, les données de dissémination pour les ovins ARQ/XXX sont considérées dans le modèle comme équivalentes aux données pour les caprins disponibles dans le rapport de 2010 de l'EFSA. Les rares cas d'animaux porteurs de l'allèle ARR (homozygotes ARR/ARR et hétérozygotes ARR/XXX résistants) décrits à ce jour montrent généralement une absence de la PrPsc dans les organes périphériques, bien que présente dans le SNC (Afssa- Avis n°2007-SA-0371 2007). Chez ces animaux porteurs de l'allèle ARR, la présence d'un allèle VRQ ne modifie pas cette situation (Afssa- Avis n°2007-SA-0406 2008). Enfin il est à noter qu'il existe certaines exceptions : ainsi des animaux sensibles de génotype ARQ/VRQ et ARQ/ARQ ont été décrits sans PrPres détectable dans les tissus périphériques alors qu'elle était présente dans le système nerveux central (Afssa- Avis n°2007-SA-0371 2007; EFSA-Q-2010-0052 2010).

La mise en évidence du déterminisme génétique de la tremblante chez les ovins a permis la mise en place :

- d'une stratégie reposant sur l'amélioration génétique des races ovines françaises pour la résistance à la tremblante classique (PNAGRTC). Une augmentation de la fréquence des

porteurs d'allèles ARR a été observée dans les noyaux de sélection des races ovines en France et la diffusion jusqu'aux troupeaux commerciaux se poursuit (Anses- Avis n°2009-SA-0168 et 2010-SA-0005 2010).

- de mesures d'abattages sélectifs (restreints aux animaux de génotype sensibles) dans les troupeaux que l'on sait infectés.

Dans le cadre de la surveillance de la tremblante classique en France, 792 génotypages ovins ont été effectués sur des animaux faisant également l'objet d'un test rapide des EST. Des fréquences alléliques à l'abattoir et l'équarrissage sont estimées à partir de ces données. Toutes races confondues, tous programmes confondus, depuis 2002 on constate une légère augmentation de la fréquence de l'allèle ARR (de 45% en 2002 à 56% en 2011) au détriment de l'allèle ARQ (de 46% en 2002 à 37% en 2011). La fréquence de l'allèle VRQ apparaît relativement stable (autour de 6%) (Anses Lyon 2012).

Des réserves sont à émettre sur le caractère aléatoire de l'échantillonnage en vue du génotypage. Par ailleurs, le nombre de tests est assez faible et certaines zones géographiques ont été surreprésentées. Ces fréquences alléliques ne peuvent donc pas être considérées comme représentatives des fréquences nationales.

#### b) Cas de l'espèce caprine

Lors d'une infection par un agent de la tremblante classique, le schéma de dissémination de la PrPSc dans l'organisme des caprins est globalement similaire à celui décrit chez les ovins. Comme chez les ovins, certains polymorphismes du gène PRNP chez les caprins semblent de nature à influencer fortement la sensibilité à l'infection et/ou la cinétique de dissémination du prion dans l'organisme (Afssa- Avis n°2009-SA-0121 2010).

Pour le cheptel caprin, les données les plus récentes concernant la fréquence des polymorphismes du gène PRNP, indiquent que celle-ci est assez faible pour les allèles potentiellement associés à une résistance à la tremblante classique (K222 et Q211 notamment, fréquence inférieure à 5%) (Barillet, Mariat et al. 2009; Corbiere, Perrin-Chauvineau et al. 2013).

En l'absence de données quantitatives suffisantes et compte tenu du faible poids que représente l'espèce caprine au regard de la consommation de viande, les caprins infectés seront **considérés dans le modèle comme équivalents à des ovins de génotype ARQ/XXX infectés**, et seront inclus dans le décompte des animaux de profil génotypique ARQ/XXX infectés et entrant dans la chaîne alimentaire.

#### c) Prise en compte du polymorphisme génétique dans le modèle

Le modèle retiendra l'infectiosité associée aux tissus des individus porteurs des allèles VRQ/VRQ et ARQ/XXX. Chez les individus porteurs de l'allèle ARR, compte tenu des rares cas de tremblante classique et de la diffusion lente et centrale de l'infectiosité, celle-ci sera considérée négligeable dans le modèle.

Les proportions des allèles VRQ et ARQ dans le cheptel ovin étant difficilement estimables, le modèle propose de les faire varier entre 0 et 100%. Cette approche prend en compte les incertitudes liées à la situation génétique réelle des troupeaux commerciaux, tout en rendant compte de la sensibilité de ce modèle à ces données.

Les proportions des génotypes ARQ/XXX ( $P_{ARQ}$ ) et VRQ/VRQ (1-  $P_{ARQ}$ ) ou des animaux infectés livrés à la consommation sont modélisées par une **loi aléatoire de Bernoulli**.

L'absence de données plus précises concernant la structure génétique des populations commerciales françaises et européennes constituent une nouvelle limite du modèle. L'utilisation de proportions allant de 0 à 100% pour les individus VRQ/VRQ et ARQ/XXX est supposée couvrir la diversité de la réalité de la structure génétique des populations.

### 3.2 Les paramètres intervenant dans la quantification de l'infectiosité des petits ruminants

#### 3.2.1 Titres infectieux pour la tremblante classique chez les ovins cliniquement atteints

Historiquement, les données relatives à la charge infectieuse dans les tissus d'ovins naturellement infectés par la tremblante classique s'appuient sur les résultats des études menées par Hadlow (Hadlow 1982).

L'étude se base sur 2 groupes de moutons de race Suffolk infectés,

- ✓ ≤25 mois : Jeunes animaux, asymptomatiques,
- ✓ ≥34 - ≤57 mois : Animaux atteints de la tremblante classique (confirmés cliniquement et neuro-histologiquement),

dont divers tissus ont été broyés, dilués en série et inoculés intracérébralement à des souris C57Bl6 âgées de 21 à 23 jours. Les bio-essais d'inoculation par voie intracérébrale sont réalisés pour chaque tissu sur 10 souris. Les valeurs de titrage infectieux sont exprimées en unités infectieuses nécessaires pour tuer 50% des souris C57Bl6 inoculées, pour 30 mg de tissus (MICLD50<sup>6</sup>/30mg). A l'époque de cette étude, l'implication du polymorphisme associé au gène PRNP et son impact sur la pathogénèse de la tremblante classique, n'étaient pas connus. En conséquence, le génotype des animaux utilisés pour l'expérience n'a pas été établi. Rétrospectivement, tenant compte des caractéristiques de la race Suffolk, il semblerait que les animaux de l'étude soient de génotype AA (sur le codon 136) et QQ (sur le codon 171) (Westaway, Zuliani et al. 1994), leur conférant une sensibilité moyenne.

Les expériences de ce type impliquent des moyens et des délais importants (inoculations de nombreux lots d'animaux, plusieurs dilutions par tissus, etc.).

D'autres travaux utilisent la corrélation existant entre PrPres et infectiosité. Cette approche peut être utilisée comme première approche pour comparer les niveaux relatifs d'infectiosité entre des organes d'un même individu. Enfin, certaines équipes mesurent la période d'incubation lors de bioessais réalisés à partir du tissu dont on cherche à définir le titre infectieux. Une courbe de référence (incubation/titre infectieux) définie pour le SNC par dilution en série est ensuite utilisée. (EFSA-Q-2007-202 2008)

<sup>6</sup> MICLD : *Mouse intra-cerebral lethal dose 50%*

Dans son avis de 2011 sur l'infectiosité des tissus de petits ruminants, l'EFSA a repris principalement les données d'Hadlow avec les titres infectieux en phase clinique exprimés par la moyenne  $\mu$ , en logMICLD50 par gramme de tissu infecté, et l'écart-type à la moyenne  $\sigma$  pour un tissu donné. Ces données sont résumées dans le tableau 3 et détaillées dans l'annexe 2. Par tissu j, l'infectiosité mesurée par le MICLD50, soit INF<sub>j</sub>, est distribuée selon une **loi log normale**.

**TABLEAU 3 : TITRES INFECTIEUX LOGMICLD50/G DE TISSUS EXTRAITS D'OVINS CLINIQUEMENT ATTEINTS PAR LA TREMBLANTE CLASSIQUE (EFSA-Q-2010-0052 2010)**

Tissus j*	INF <sub>j</sub> (logMICLD50/g)	Titre infectieux (moyenne), $\mu$	Ecart-type à la moyenne, $\sigma$
1 <b>Encéphale</b>	5,60	0,2	
2 <b>Moelle épinière</b>	5,40	0,3	
3 <b>Système nerveux périphérique</b>	3,10	0,3	
4 <b>Tonsilles palatines</b>	4,20	0,4	
5 <b>Formations lymphoïdes de la tête</b>	4,20	0,1	
6 <b>Formations lymphoïdes cavités abdominales et thoraciques</b>	4,20	0,1	
7 <b>Thymus</b>	2,20	0,2	
8 <b>Rate</b>	4,50	0,3	
9 <b>Formations lymphoïdes des membres</b>	4,20	0,1	
10 <b>GALT iléal</b>	4,70	0,1	
11 <b>GALT autres</b>	4,70	0,2	
12 <b>Muscle squelettique</b>	2,10	0,1	

\*Nomenclature des tissus telle que présentée dans le rapport EFSA.

D'après les informations communiquées sur la figure 1 de la dynamique d'infectiosité de la tremblante classique, ces données correspondent au plateau où l'infectiosité maximale est atteinte dans le tissu.

### 3.2.2 Variabilité du poids des organes chez les petits ruminants

Les petits ruminants présentent une très grande diversité morphologique due intrinsèquement à l'âge, la race, le sexe et extrinsèquement aux modes d'élevages (sevrage, abattage, alimentation...). Par ailleurs, pour certains organes, les caractéristiques physiques vont varier en fonction de l'âge. Par exemple, le poids des plaques de Peyer au niveau de l'iléon atteint son maximum à 6 mois, et diminue au-delà. De la même manière, le thymus croît jusqu'à 4-5 mois avant d'involuer progressivement au cours des mois suivants (Communication des experts dans (EFSA-Q-2010-0052 2010). Les estimations de poids sont issues de l'avis de l'EFSA.

Pour chaque tissu  $j$ , le poids est exprimé comme un intervalle [valeur basse ; valeur haute] pour une classe d'âge donnée  $k$  (tableau 4). Dans cet intervalle, le poids d'un tissu est une variable aléatoire  $W_{jk}$  répondant à une **loi uniforme**  $Unif (min_{jk}, max_{jk})$ . En l'absence de données plus précises sur le poids des tissus, le modèle ne peut prendre en compte des possibles corrélations entre les poids des tissus.

**TABLEAU 4: ESTIMATION DU POIDS(G) DES TISSUS DE PETITS RUMINANTS EN FONCTION DE L'AGE**

Classe d'âge $k$ , mois	0_3M		3_6M		6_12M		>12M	
Tissus $j$	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Encéphale	80	100	80	150	100	200	100	200
Moelle épinière	30	60	30	75	50	100	75	100
Système nerveux périphérique	25	50	25	50	40	80	40	80
Tonsilles palatines	1	3	3	6	20*	40*	30	60
Formations lymphoïdes de la tête	14	27	29	54	30	60	30	60
Formations lymphoïdes cavités	15	50	50	150	50	150	50	150
Thymus	20	80	20	80	20	50	0	20
Rate	50	100	100	300	100	300	100	300
Formations lymphoïdes des membres	20	50	20	60	20	60	20	60
GALT iléal	60	150	60	150	5	60	5	20
GALT autres	5	20	5	20	5	20	5	20
Muscle squelettique	2000	3500*	6000	10000	6000	12500	10000	20000

\*Données corrigées ou ajoutées par rapport au tableau de l'EFSA.

### 3.2.3 Age d'apparition et croissance de l'infectiosité dans un tissu

L'âge de première apparition de l'infectiosité  $\Lambda$  est défini pour un tissu  $j$ . Elle est comprise entre deux valeurs  $min$  et  $max$ . Il existe deux couples de données, représentés par l'indice  $l$ , selon qu'il s'agisse d'individus très sensibles (VRQ/VRQ) avec  $l=1$  ou sensibles (ARQ/XXX c'est-à-dire les porteurs de l'allèle ARQ, sauf ceux pour lesquels XXX=ARR considérés comme résistants) avec  $l=2$ .

Entre l'âge de première détection et l'atteinte du plateau dans un tissu, l'infectiosité croît de façon exponentielle durant une période notée  $P$ . Elle est comprise entre deux valeurs  $min$  et  $max$  pour un tissu  $j$  donné. Il existe deux couples de valeurs de  $P$  selon qu'il s'agisse d'individus très sensibles (VRQ/VRQ) ou sensibles (ARQ/XXX), respectivement  $l=1$  ou  $2$ .

L'âge d'apparition de l'infectiosité dans un tissu, tout comme sa période de croissance, sont exprimées en mois dans le tableau 5.

En l'absence d'information sur les intervalles min et max, les deux paramètres  $\Lambda_{jl}$  et  $P_{jl}$  sont modélisés par une **loi aléatoire uniforme**,  $Unif (min_{jl}, max_{jl})$ .

Pour un tissu donné, il existe une corrélation entre l'âge d'apparition de l'infectiosité et le moment où l'infectiosité maximale est atteinte. Celle-ci est traduite par l'introduction de coefficients de corrélation définissant le début et la fin de la période de croissance.

Ces données chiffrées sont issues de l'ANSES (Anses- Avis n°2010-SA-0208 2011) et de l'EFSA (EFSA-Q-2010-0052 2010). Les éléments clefs de la pathogénèse de la tremblante classique, dont sont issues ces valeurs, sont énumérés dans l'annexe 4.

**TABLEAU 5: DYNAMIQUE D'INFECTIOSITE POUR LES INDIVIDUS VRQ/VRQ ET ARQ/XXX\*. AGE D'APPARITION DE L'INFECTIOSITE ET PERIODE DE CROISSANCE DANS CHAQUE TISSU EXPRIMEES EN MOIS**

	Λ : Age d'apparition de l'infectiosité dans le tissu (mois)				P : Période de croissance de l'infectiosité dans le tissu (mois)			
	VRQ/VRQ		ARQ/XXX*		VRQ/VRQ		ARQ/XXX*	
Tissus	min	max	min	max	min	max	min	max
Encéphale	9	12	12	15	9	12	12	17
Moelle épinière	9	12	12	15	9	12	12	17
Système nerveux périphérique	10	13	14	17	14	17	12	18
Tonsilles palatines	0	3	6	12	6	7	3	4
Formations lymphoïdes de la tête	0	3	6	12	6	7	3	4
Formations lymphoïdes cavités abdominales et	0	3	4,5	10	6	7	4,5	8
Thymus	0	3	6	9	6	7	2	3
Rate	2	4	6	12	4	6	3	4
Formations lymphoïdes des membres	2	4	6	12	4	6	3	4
GALT iléal	0	3	4,5	9	6	7	2,5	3
GALT autres	0	3	4,5	9	6	7	2,5	3
Muscle squelettique	11	14	16	19	13	16	12	19

\*ne contient pas ARQ/ARR

### 3.2.4 Sensibilité des tests diagnostics

Depuis 2002, et conformément à la réglementation communautaire, une surveillance active est réalisée sur un échantillon de la population de petits ruminants à l'abattoir et l'équarrissage en réalisant un test rapide biochimique de dépistage de l'EST. Ces tests sont réalisés *post-mortem* sur l'obex des animaux de plus de 18 mois. Selon les dispositions légales, environ 3% des ovins et 9% des caprins sont testés à l'abattoir en France. A l'équarrissage ces tests concernent environ 40.000 ovins et tous les caprins.

Par ailleurs, dans le cadre strict des mesures européennes de police sanitaire, ces tests sont aussi utilisés pour autoriser la livraison à la consommation des carcasses d'animaux provenant de troupeaux infectés. Seuls les animaux de plus de 18 mois sont testés. Au sein de ces troupeaux les tests rapides sur obex ne détecteraient qu'environ 50 % des animaux infectés,

En effet, concernant la sensibilité diagnostique des tests sur obex, l'Afssa concluait, dans son avis du 5 décembre 2007 (Afssa- Avis n°2007-SA-0371 2007) : « *Le comité d'experts convient parfaitement qu'en fonction des situations (structures génétiques des troupeaux atteints, souche de prion, mode d'évolution de l'infection au sein du troupeau), la sensibilité diagnostique des tests sur obex peut être très variable. Il n'en reste pas moins que la valeur (estimée à 50%) retenue dans l'avis du 13 juin 2007, si elle ne représente qu'un "ordre de grandeur", demeure parfaitement représentative et, qu'en conséquence, l'analyse des données issues de la littérature par le GT épidémiologie ne remet pas en cause les conclusions des avis du 15 janvier 2007 et du 13 juin 2007. »*

Une autre approche consisterait à utiliser la sensibilité analytique des tests rapides. Ce critère consiste à diluer un échantillon de SNC positif et déterminer la dilution limite au delà de laquelle l'échantillon devient négatif au test rapide. L'Efsa a rendu plusieurs avis sur l'évaluation des tests, notamment en 2009 (EFSA-Q-2007-508 2007). Les limites de détection varient grandement d'un test à l'autre. Parmi les tests évalués lors de cette étude, les deux meilleures sensibilités analytiques variaient entre 1 :1024 (IDEXX HerdChek Short ou IDEXX HerdCheck Ultra Short) et 1 :2048 (Bio-Rad TeSe Sheep/Goat ou IDEXX HerdChek Standard).

Dans le but de comparer les mesures françaises et européennes, le modèle suppose qu'un même test aux caractéristiques identiques est utilisé partout. En réalité ce sont des tests différents avec des caractéristiques différentes qui sont utilisés d'un Etat membre à l'autre et au sein de chacun, avec pour conséquence, des capacités de détection des animaux infectés très variables (Afssa-Avis n°2007-SA-0371 2007).

L'approche comparative permet de négliger l'impact de la sensibilité des tests diagnostiques lorsqu'il s'agit de la surveillance des EST à l'abattoir (en France comme en Europe, les tests sont réalisés à l'abattoir sur les animaux entrant la chaîne alimentaire). En revanche, la législation européenne permet d'abattre pour la consommation humaine les animaux issus de troupeaux soumis à la police sanitaire, sous réserve d'un résultat négatif aux tests rapides pour les animaux de plus de 18 mois. Il est donc nécessaire de prendre en compte la sensibilité des tests dans ce cas de figure.

Pour la distribution A des âges à l'abattage, tous les individus sont âgés de moins de 18 mois. Le modèle ne dépend plus de la sensibilité qui n'intervient que pour les mesures de police sanitaire.

En revanche, pour la distribution B des âges à l'abattage, la proportion d'individus concernée par le test est de 2%. Dès lors, il apparaît intéressant d'estimer l'impact de la sensibilité sur les sorties du modèle. Deux sensibilités sont évaluées, 50% et 100%.

### 3.3 Tableau récapitulatif de l'ensemble des paramètres

Paramètres	Notation	Unité	Formule/valeurs	Incertitude Variabilité
------------	----------	-------	-----------------	-------------------------

<b>Nombre d'animaux infectés</b>	N		Scénarios de 500 à 2000	I
<b>Proportions des individus ARQ/XXX</b>	$P_{ARQ}$		Scénarios de 0 à 1	
<b>Age des animaux</b>	$A_i$	mois	beta Pert A (min=0,6 ; mode=2 ; max=18) et beta Pert B (min=0,6 ; mode=2 ; max=30) des animaux abattus en France ; beta Pert (min=3 ; mode=6 ; max=12) carcasses importées	V
<b>Nombre de Tissus</b>	j		1 à 12, respectivement 1=Encéphale, 2=Moelle épinière, 3=Système nerveux périphérique, 4=Tonsilles palatines, 5=Formations lymphoïdes de la tête, 6=Formations lymphoïdes cavités abdominales et thoraciques, 7=Thymus, 8=Rate, 9=Formations lymphoïdes des membres, 10=GALT iléal, 11=GALT autres, 12=Muscle squelettique	
<b>Infectiosité</b>	$Inf_j$	Log MICLD50/g	Normale ( $\mu_j$ ; $\sigma_j$ ) ( $\mu_j$ ; $\sigma_j$ ) cf. Tableau 4	V
<b>Poids des tissus</b>	$w_{jk}$	mois	Uniforme ( $min_{jk}$ ; $max_{jk}$ ) k= 1 à 4 définissant les classes d'âges suivantes : [0,3[, [3,6[, [6,12[, et $\geq 12$ mois. ( $min_{jk}$ ; $max_{jk}$ ) cf. tableau 5	V
<b>Age d'apparition de l'infectiosité dans les tissus</b>	$\Lambda_j$	mois	Uniforme ( $min_{jl}$ ; $max_{jl}$ ) l = 1 ou 2, 1 : pour VRQ/VRQ et 2 pour ARQ/XXX cf. tableau 5	V
<b>Durée de croissance de l'infectiosité dans les tissus</b>	$p_j$	mois	Uniforme ( $min_{jl}$ ; $max_{jl}$ ) l = 1 ou 2, 1 : pour VRQ/VRQ et 2 pour ARQ/XXX cf. tableau 5	V
<b>Pente de croissance de l'infectiosité</b>	$\alpha_j$	Log MICLD50/g *mois <sup>-1</sup>	$\alpha_j = Inf_j / p_j$	
<b>Infectiosité à l'âge d'abattage par tissus</b>	$Inf_{j(Ai)}$	MICLD50/g	$A_i < \Lambda_j \rightarrow Inf_{j(Ai)} = 0$ $\Lambda_j \leq A_i < (\Lambda_j + p_j) \rightarrow Inf_{j(Ai)} = 10^{\alpha_j (Ai - \Lambda_j)}$ $A_i \geq (\Lambda_j + p_j) \rightarrow Inf_{j(Ai)} = 10^{Inf_j}$	
<b>Infectiosité totale par animal à l'âge d'abattage</b>	$InfT_i$	MICLD50/g	$InfT_i = \sum_j (w_{jk} Inf_{j(Ai)})$	

<b>MRS (FR)</b>	M(FR)		<p>Matrice 5 x 12 avec des valeurs 0 ou 1 (1 si tissu j retiré, 0 si tissu j non retiré et 0,5 si j retiré à 50%).</p> <p>Les lignes correspondent respectivement aux classes d'âges m [0,1[, [1,3[, [3,6[, [6,12[, et <math>\geq 12</math> mois</p> <p><b>j= 1 ..... 12</b></p> <p><b>m=1 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=2 0 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=3 0 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=4 1 1 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=5 1 1 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0</b></p>	
<b>Infectiosité restante par animal à l'âge d'abattage après retrait des MRS (FR)</b>	$InfT_{i(FR)}$	MICLD50/g	$InfT_{i(FR)} = \sum_j (w_{jk} Inf_{j(Ai)} (1 - M(FR)_{mj}))$ <p>m correspond à la classe d'âge au moment de l'abattage.</p>	
<b>MRS (EU)</b>	M(EU)		<p>Matrice 5 x 12 avec des valeurs 0 ou 1 (1 si tissu j retiré, 0 si tissu j non retiré et 0,5 si j retiré à 50%).</p> <p>Les lignes correspondent respectivement aux classes d'âges m [0,1[, [1,3[, [3,6[, [6,12[, et <math>\geq 12</math> mois</p> <p><b>j= 1 ..... 12</b></p> <p><b>m=1 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=2 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=3 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=4 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0</b></p> <p><b>m=5 1 1 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0</b></p>	
<b>Infectiosité restante par animal à l'âge d'abattage après retrait des MRS (EU)</b>	$InfT_{i(EU)}$	MICLD50/g	$InfT_{i(EU)} = \sum_j (w_{jk} Inf_{j(Ai)} (1 - M(EU)_{mj}))$ <p>m correspond à la classe d'âge au moment de l'abattage.</p>	
<b>Infectiosité totale pour les N animaux</b>	$INF_{Tot}$	MICLD50/g	$INF_{tot} = \sum_N \sum_i (InfT_i)$	
<b>Infectiosité restante 1 (FR) pour les N animaux (après retrait MRS FR)</b>	$INF_{1FR}$	MICLD50/g	$INF_{1FR} = \sum_N \sum_i (InfT_{i(FR)})$	

<b>Infectiosité restante 1 (EU) pour les N animaux (après retrait MRS EU)</b>	$INF_{1EU}$	MICLD50/g	$INF_{1EU} = \sum_N \sum_i (InfT_{i(EU)})$	
<b>MRS (FR plus)</b>	M (FR plus)		<p>Matrice 5 x 12 avec des valeurs 0 ou 1 (1 si tissu j retiré, 0 si tissu j non retiré et 0,5 si j retiré à 50%).</p> <p>Les lignes correspondent respectivement aux classes d'âges m [0,1[, [1,3[, [3,6[, [6,12[, et <math>\geq 12</math> mois</p> <p style="text-align: center;"><math>j = 1 \dots 12</math></p> <p style="text-align: center;"><math>m=1 \quad 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0</math></p> <p style="text-align: center;"><math>m=2 \quad 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0</math></p> <p style="text-align: center;"><math>m=3 \quad 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0</math></p> <p style="text-align: center;"><math>m=4 \quad 1 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0</math></p> <p style="text-align: center;"><math>m=5 \quad 1 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0 \ 0 \ 1 \ 0 \ 1 \ 1 \ 0</math></p>	
<b>Infectiosité restante par animal à l'âge d'abattage après retrait des MRS plus (FR)</b>	$InfT_{i(FRplus)}$	MICLD50/g	$InfT_{i(FRplus)} = \sum_j (w_{jk} Inf_{j(Ai)} (1 - M(FRplus)_{mj}))$ m correspond à la classe d'âge au moment de l'abattage	
<b>Infectiosité restante 2 (FR) pour les N animaux (après police sanitaire FR)</b>	$INF_{2FR}$	MICLD50/g	$INF_{2FR} = \sum_i (<3\text{mois}) (InfT_{i(FRplus)})$ sur uniquement les animaux de moins de 3 mois	
<b>Infectiosité restante 2 (EU) pour les N animaux (après police sanitaire EU)</b>	$INF_{2EU}$	MICLD50/g	$INF_{2EU} = \sum_i (<18 \text{ mois}) (InfT_{i(EU)}) + \sum_i (\geq 18 \text{ mois}) (InfT_{i(EU)} \times T)$ T~Bernouilli (1- Se), Se sensibilité du test de dépistage appliqué uniquement aux animaux de 18 mois ou plus. Se=50%	

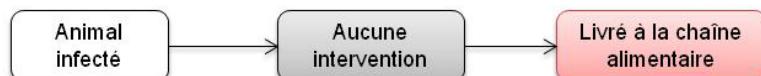
## 4 Exploitation des résultats du modèle

Le modèle a été développé sur SAS. Le code est proposé dans l'annexe 5.

### 4.1 Les scénarios de réduction de l'infectiosité

Trois scénarios sont envisagés et décrits ci-après.

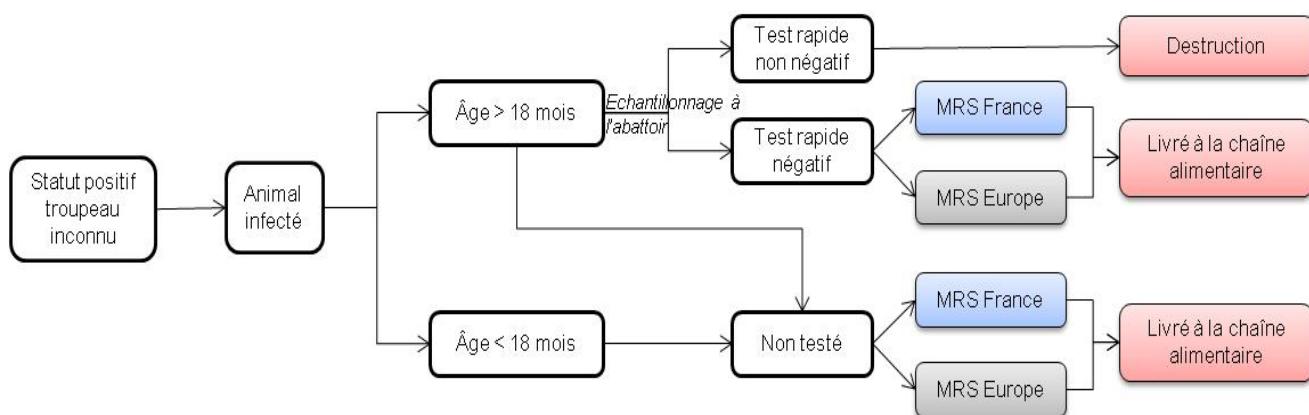
- Scénario de base 0 (figure 6): Aucune mesure de gestion n'est appliquée. En conséquence la totalité de l'infectiosité va entrer dans la chaîne alimentaire.



**FIGURE 6: SCENARIO 0 “AUCUNE INTERVENTION”**

Les scénarios suivants présentent les mesures qui s'appliquent à un individu infecté selon que le statut infectieux du troupeau d'origine est connu ou pas. Chaque scénario prend en compte les spécificités des mesures françaises et européennes.

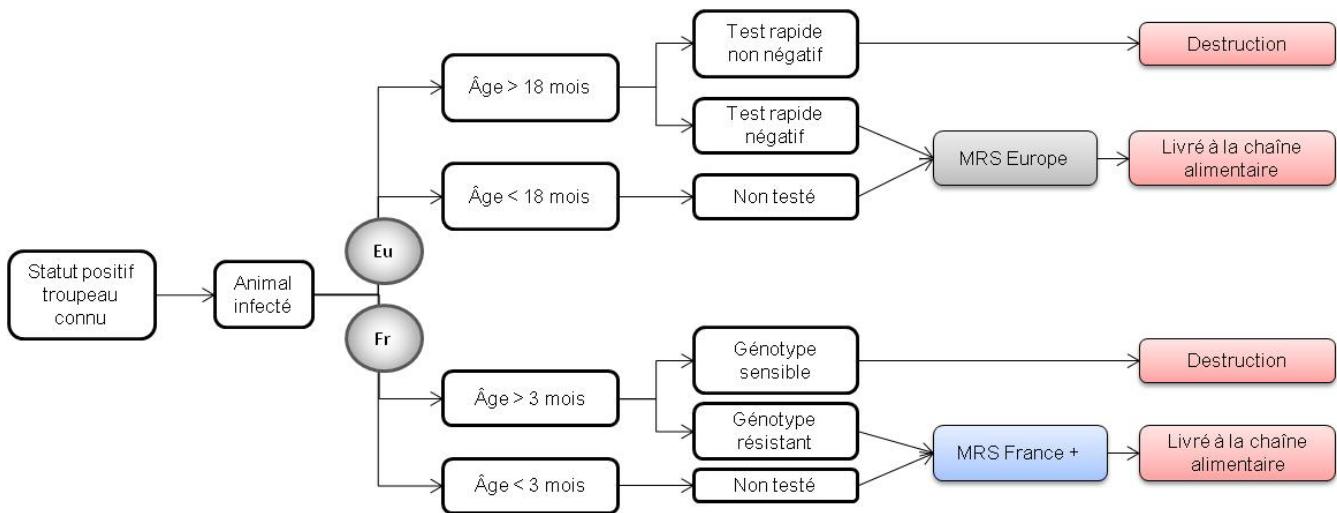
- **Scénario 1** (figure 7): L'animal infecté provient d'un troupeau dont le statut positif vis-à-vis de la tremblante classique n'est pas connu. L'animal considéré indemne entre à l'abattoir **et subira sur la chaîne d'abattage le retrait des MRS**.



**FIGURE 7: SCENARIO 1 “ANIMAL INFECTÉ ISSU D’UN TROUPEAU DE STATUT POSITIF A LA TREMBLANTE CLASSIQUE NON CONNU”**

Les éléments pris en compte dans le modèle pour ce scénario sont :

- Le nombre d'animaux infectés entrant à l'abattoir,
- La fraction d'échantillonnage de 3% d'ovins âgés de plus de 18 mois pour la réalisation d'un test rapide à l'abattoir.
- **Scénario 2 (figure 8):** L'animal infecté provient d'un troupeau dont le statut positif vis-à-vis de la tremblante classique est connu. Au niveau du troupeau, la police sanitaire de la tremblante classique s'applique (entre autres, le génotypage des individus âgés de plus de 3 mois). Tout individu issu de ce troupeau et envoyé à l'abattoir subit sur la chaîne d'abattage un retrait des MRS selon la liste étendue.



**FIGURE 8: SCENARIO 2 “ANIMAL INFECTÉ ISSU D’UN TROUPEAU DE STATUT POSITIF A LA TREMBLANTE CLASSIQUE CONNU”**

Les éléments pris en compte dans le modèle pour ce scénario sont :

- Le nombre d'animaux infectés, issus des troupeaux où s'applique la police sanitaire, entrant à l'abattoir.
- $Se$  est la sensibilité du test individuel qui intervient au niveau de la police sanitaire européenne.
- Des mesures de police sanitaire différentes : pour l'Europe, tous les animaux de plus de 18 mois sont testés ; pour la France un génotypage du troupeau conduit à l'élimination des animaux de plus de 3 mois de profil génétique sensible à la tremblante classique.

## 4.2 Les paramètres d'exploitation du modèle

La comparaison des mesures françaises et européennes portera sur les quatre points suivants :

- L'impact des mesures de retrait de MRS pour les animaux abattus en France,
- L'impact individuel de chaque mesure de retrait de MRS spécifique à la France comparée aux mesures de retrait de MRS européennes prises comme référence,
- L'impact des mesures de retrait de MRS françaises pour les carcasses échangées avec les Etats membres de l'Union Européenne,
- L'impact des mesures de police sanitaire.

### 4.2.1 Evaluation des mesures de retrait des MRS

#### a) Cas des animaux abattus en France

Sur la base des données issues du système d'épidémirosurveillance des EST des petits ruminants, l'EFSA dans son avis de 2011, estimait que le nombre d'ovins infectés et non détectés abattus en France et entrant dans la chaîne alimentaire, était de 954 (IC à 95% [476 – 1707]) animaux par an. Pour les caprins, ce nombre était d'environ 61 (IC à 95% [22 – 132]) individus.

Face à la grande incertitude liée à ce paramètre, le modèle prendra en compte un intervalle d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire compris entre 500 et 2000. Sur la base de l'estimation donnée par l'EFSA, un exemple pour 1000 animaux entrant dans la chaîne alimentaire sera proposé.

b) Evaluation individuelle de chacune des mesures de retrait de MRS spécifiques à la France

Les mesures nationales de retrait des MRS rappelées dans le tableau 1 (et complémentaires aux mesures européennes prévues par le règlement (CE) n°999/2001) concernent les points suivants:

- a. Retrait du crâne et des amygdales des ovins âgés de 1 à 12 mois,
- b. Retrait du crâne et des amygdales des caprins âgés de 3 à 12 mois,
- c. Retrait de l'encéphale des ovins et des caprins âgés de 6 à 12 mois,

En complément, en France, les moelles épinières des carcasses d'ovins et caprins de moins de 12 mois et plus de 13 kg, sont retirées de la consommation, dans les ateliers de découpe, de transformation et chez les bouchers. Ce poids correspond à des animaux de 6 mois (Afssa – Avis n° 2008-SA-0090 2008), ce qui permet ainsi d'évaluer cette mesure avec le retrait de l'encéphale.

Dans le cadre de notre modèle, les mesures spécifiquement françaises évaluées sont les suivantes :

- a. Retrait du crâne et des amygdales des petits ruminants à l'âge de 1 mois, 3 mois et 6 mois,
- b. Retrait de l'encéphale et de la moelle épinière des petits ruminants à l'âge de 6 mois.

Quel que soit l'âge des petits ruminants, le retrait de l'iléon en tant que MRS a été ajouté à la liste communautaire dès octobre 2003.

L'Afssa a indiqué à plusieurs reprises depuis février 2001 que la totalité des intestins devraient également être intégrée dans liste des MRS (Afssa 2001), même si elle reconnaît que le retrait de l'iléon est une mesure qui permet de réduire significativement l'infectiosité associée aux intestins (Afssa – Saisines n° 2003-SA-0302 et n°2003-SA-0313 2003).

Le retrait complet de l'intestin quel que soit l'âge a aussi été évalué dans le cadre de ce modèle.

Pour l'évaluation individuelle des mesures françaises de retrait des MRS, les mêmes scénarios que ceux décrits précédemment seront pris en compte.

c) Cas des carcasses échangées avec les autres Etats membres

Les Etats membres de l'UE appliquent les mesures de retrait des MRS préconisées par la réglementation européenne. La France importe actuellement des produits ovins sous réserve de l'application des mesures françaises (mesures miroir). Il s'agit ici d'estimer l'effet de l'application de ces mesures miroir en termes d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire.

Dans le cadre des mesures miroir, les produits échangés ne peuvent provenir d'élevages soumis à la police sanitaire. En conséquence, le champ de l'évaluation pour les échanges avec la France se limitera aux échanges de produits correspondant à des animaux issus de troupeaux sans déclaration d'infection à la tremblante classique.

D'après les données statistiques de l'Institut de l'élevage<sup>7</sup> et le rapport EFSA de 2011, environ 50% des carcasses ovines consommées en France sont importées (soit 4 millions). Quant aux échanges de caprins abattus dans les autres états membres, ils sont presque nuls.

L'estimation du nombre de carcasses infectées entrant dans la chaîne alimentaire dans les Etats membres concernés par les échanges et la prévalence de la tremblante classique dans ces pays, sont données dans l'avis de l'EFSA de 2011, et prises en compte pour estimer le nombre de carcasses infectées produites dans ces états membres et introduites en France (tableau 6). En considérant une sensibilité du test de 50% (Afssa- Annexe de l'avis n°2006-SA-0343 2007; Corbière, Chauvineau-Perrin et al. 2013), un nombre équivalent de carcasses infectées sont non détectées .

**TABLEAU 6 : ESTIMATION DU NOMBRE DE CARCASSES INFECTÉES PRODUITES DANS LES AUTRES ETATS MEMBRES ET INTRODUITES EN FRANCE**

Origine des importations françaises, %	Nombre de carcasses x1000 (sur un total de 4 millions)	Prévalence apparente de la Tremblante classique / 10.000 têtes	Intervalle du nombre estimé de carcasses infectées			
			Prévalence	min	max	min
GB	25	1000	4,7	3	7	300
Irlande	9	360	2,1	1	3,9	36
Espagne	4	160	0	0	1,9	0
Pays-Bas	1	40	4,1	2,3	6,8	9
<b>TOTAL</b>				335	900	

Selon nos estimations, parmi les carcasses introduites sur le territoire français, entre 300 et 900 seraient infectées.

Une grande incertitude est liée à ce paramètre. Pour y répondre le modèle prend en compte un intervalle de produits issus des échanges introduits en France compris entre 500 et 1000. A titre illustratif, des exemples pour 500 produits infectés introduits en France seront proposés.

Les animaux abattus et destinés aux échanges communautaires, correspondent à une tranche d'âge spécifique. Par souci de simplification, la distribution d'âge A est utilisée. Toutefois un scénario prenant en compte une distribution des âges de 3 à 12 mois avec un pic à 6 mois, est évalué (paramètres de la loi de Pert : min=3 ; mode=6 ; max=12).

<sup>7</sup> Groupe Economie du Bétail (GEB) (Institut de l'Elevage) : Chiffres clés 2012 des productions ovines (lait et viande) et caprines.

#### 4.2.2 Evaluation des mesures de police sanitaire

La surveillance active instaurée au niveau communautaire depuis 2002, repose sur un test rapide réalisé sur obex pour un échantillon aléatoire d'ovins de plus de 18 mois à l'abattoir et à l'équarrissage.

Les ovins cliniquement atteints et ceux détectés dans le cadre du programme de surveillance active en abattoir et équarrissage donnent lieu à l'application de mesures d'assainissement dans les troupeaux où des cas ont été confirmés. Ces mesures sont prévues par l'arrêté du 2 juillet 2009. L'impact de ces mesures est directement corrélé à la capacité du système de surveillance active à détecter les troupeaux infectés.

Au niveau européen, les animaux provenant de l'élevage infecté peuvent être envoyés à l'abattoir quel que soit leur génotype. Les animaux de plus de 18 mois font l'objet d'un test rapide des EST, un résultat négatif autorise leur entrée dans la chaîne alimentaire, après retrait des MRS européens.

En France, seuls les animaux porteurs de l'allèle ARR ainsi que ceux âgés de moins de 3 mois issus de troupeaux reconnus infectés de tremblante classique peuvent être livrés à la consommation après retrait des MRS (liste étendue dans le cadre de la police sanitaire). Pour information, les autres animaux sont euthanasiés puis détruits et font également l'objet d'un test rapide à l'équarrissage.

Une incertitude subsiste quant au nombre d'animaux concernés par les mesures de police sanitaire et potentiellement entrant dans la chaîne alimentaire. Seuls quelques troupeaux sont concernés par la police sanitaire chaque année, ce qui représente quelques centaines d'animaux. Parmi ces troupeaux déclarés infectés à la tremblante classique se trouvent des animaux infectés et non détectés qui potentiellement vont entrer dans la chaîne alimentaire. Le modèle considère que ce nombre est compris entre 100 et 500 animaux infectés.

Ainsi la mise à la consommation des carcasses prévues par les mesures de police sanitaire européennes repose sur un test diagnostique sur obex pour les animaux de plus de 18 mois qui ne détectent qu'environ 50% des animaux infectés (Afssa- Annexe de l'avis n°2006-SA-0343 2007; Corbière, Chauvineau-Perrin et al. 2013). Les mesures de police sanitaire seront évaluées pour :

- une distribution A des âges à l'abattage pour laquelle la sensibilité du test n'intervient pas (hypothèse principale) et,
- une distribution B des âges à l'abattage et des sensibilités de 50% et 100%, afin d'évaluer la sensibilité du modèle à la sensibilité du test diagnostique.

#### 4.3 Les variables de sortie du modèle

Une approche globale permet de comparer les mesures française et européenne, à la fois en termes de retrait des MRS et de police sanitaire. Tout d'abord la réduction de l'infectiosité est mesurée par rapport à l'absence de mesure et l'infectiosité totale entrant dans la chaîne alimentaire. Ensuite, les mesures françaises et européennes de retrait des MRS ou de police sanitaire peuvent être comparées entre elles.

### 4.3.1 La réduction de l'infectiosité

L'infectiosité totale pour un individu infecté est la somme des infectiosités dans chaque organe avant et après application des mesures.

Trois scénarios sont présentés ci-après dans le but d'estimer la fraction de l'infectiosité restant après application des mesures (retrait de MRS, police sanitaire) et potentiellement entrant dans la chaîne alimentaire :

- ✓ scénario de base 0 : aucune intervention (infectiosité totale  $INF_{Tot}$ ).
- ✓ scénario 1 : Application de la mesure de retrait systématique des MRS française ou européenne aux animaux infectés (issus de troupeaux non identifiés de statut positif à la tremblante classique). L'infectiosité restant et potentiellement entrant dans la chaîne alimentaire est  $INF_1$ . La réduction relative de l'infectiosité apportée par la mesure de retrait des MRS se calcule par rapport à l'infectiosité totale ( $R_{1/Tot}$ ).
- ✓ scénario 2 : Application de la police sanitaire française ou européenne aux animaux infectés (issus de troupeaux infectés et détectés). L'infectiosité restant et potentiellement entrant dans la chaîne alimentaire est  $INF_2$ . La réduction relative de l'infectiosité apportée par la police sanitaire se calcule par rapport à l'infectiosité totale ( $R_{2/Tot}$ ).

Ce qui se traduit par les équations suivantes :

Pour le scénario 1:

- Europe : 
$$R_{1/Tot(Eu)} = 1 - \frac{INF_{1Eu}}{INF_{Tot}}$$
 Eq. 1

Et,

- France : 
$$R_{1/Tot(Fr)} = 1 - \frac{INF_{1Fr}}{INF_{Tot}}$$
 Eq. 2

Pour le scénario 2:

- Europe : 
$$R_{2/Tot(Eu)} = 1 - \frac{INF_{2Eu}}{INF_{Tot}}$$
 Eq. 3

Et,

- France : 
$$R_{2/Tot(Fr)} = 1 - \frac{INF_{2Fr}}{INF_{Tot}}$$
 Eq. 4

A partir des équations 1 à 4, la comparaison des mesures françaises et européennes pour un scénario donné, aboutit à une réduction absolue (soustraction) ou relative (ratio).

La réduction absolue représente l'écart entre les mesures françaises et européennes et s'exprime sous les formes suivantes :

Pour le scénario 1:

$$R_{1/Tot(Fr)} - R_{1/Tot(Eu)} = \frac{INF_{1Eu} - INF_{1Fr}}{INF_{Tot}}$$
 Eq. 5

Pour le scénario 2:

$$R_{2/Tot(Fr)} - R_{2/Tot(Eu)} = \frac{INF_{2Eu} - INF_{2Fr}}{INF_{Tot}} \quad \text{Eq. 6}$$

La réduction relative représente la réduction apportée par l'application des mesures françaises sur l'infectiosité persistant après application des mesures européennes, et s'exprime sous les formes suivantes :

Pour le scénario 1:

$$RR_1 = \frac{INF_{1Eu} - INF_{1Fr}}{INF_{1Eu}} = 1 - \frac{INF_{1Fr}}{INF_{1Eu}} \quad \text{Eq. 7}$$

Les résultats sont exprimés en **pourcentage de réduction de l'infectiosité** avec la valeur médiane et les percentiles à 5% et 95% de la distribution des résultats (désignés par l'intervalle de valeurs IV à 90% et noté IV90% dans le texte).

#### 4.3.2 L'équivalent de carcasses infectées écartées de la consommation

Pour une meilleure lisibilité, la réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire peut être exprimée, pour un nombre défini d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire, en équivalent de carcasses infectées écartées de la consommation suite à l'application des mesures MRS.

Notons X le pourcentage d'infectiosité écartée suite à l'application d'une mesure et N le nombre d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire. La mise en place de cette mesure équivaut ainsi à écarter de la chaîne alimentaire C carcasses moyennes infectées avec,

$$C = X * N \quad \text{Eq. 7}$$

Cet équivalent de carcasses moyennes se rapporte à la population considérée, il n'est donc pas comparable pour deux populations de structure génétique différente (l'infectiosité portée par une carcasse moyenne pour une population de génotype 100% ARQ/XXX sera largement inférieure à celle d'une population 0% ARQ/XXX).

En valeur absolue, la comparaison des réductions d'infectiosité entre les mesures françaises et européennes peut aussi s'exprimer en équivalent de carcasses infectées écartées de la consommation.

Pour le scénario 1:

$$C1 = \left( \frac{INF_{1Eu} - INF_{1Fr}}{INF_{Tot}} \right) * N \quad \text{Eq. 8}$$

Pour le scénario 2:

$$C2 = \left( \frac{INF_{2Eu} - INF_{2Fr}}{INF_{Tot}} \right) * N \quad \text{Eq. 9}$$

## Résultats

### 1 Evaluation des mesures françaises et européennes de retrait des MRS

#### Le modèle

- repose sur l'hypothèse principale de distribution A des âges à l'abattage
- considère un nombre d'animaux infectés susceptibles d'entrer dans la chaîne alimentaire variant de 500 à 2000 et,
- considère des fréquences d'allèles ARQ et VRQ dans la population infectée de petits ruminants pouvant varier de 0 à 100% (tableau 7 et annexe 6).

Deux scénarios présentant l'avantage d'offrir une vision plus pertinente de la situation et permettant d'encadrer la structure génotypique probable de la population ovine française sont proposés. Il s'agit de l'entrée dans la chaîne alimentaire de 1000 individus infectés (approximation de 954 ovins + 61 caprins) avec deux types de structures génétiques (80% ARQ/XXX /20%VRQ/VRQ d'une part, et 100%ARQ/XXX d'autre part) (tableau 7).

**TABLEAU 7 : IMPACT DES MESURES FRANÇAISES ET COMMUNAUTAIRES ET COMPARAISON DES MESURES FRANÇAISES PAR RAPPORT AUX MESURES COMMUNAUTAIRES AU REGARD DU RETRAIT DES MRS EN TERMES DE REDUCTION D'INFECTION ET EN EQUIVALENT DE CARCASSES INFECTÉES RETIRÉES DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique %ARQ/XXX	Zone	(INF <sub>Tot</sub> -INF <sub>Eu</sub> )/INF <sub>Tot</sub> ou (INF <sub>Tot</sub> -INF <sub>Fr</sub> )/INF <sub>Tot</sub> , (médiane et/ou [IV90%])	(INF <sub>Eu</sub> -INF <sub>Fr</sub> )/INF <sub>Tot</sub> , (médiane et/ou [IV90%])	(INF <sub>Eu</sub> -INF <sub>Fr</sub> )/INF <sub>Eu</sub> (médiane et/ou [IV90%])	
<b>Ecart entre les mesures françaises et communautaires</b>						
		Réduction de l'infectiosité totale (%)	Réduction de l'infectiosité (%)	Equivalent carcasses infectées retirées	Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%)	
500 à 2000	0% à 100%	Eu	[64,1 - 80,6]	[1,5 - 8,7]	[8-160]	[6,9 - 26,2]
		Fr	[69,5 - 83,4]			
1000	80%	Eu	70,0 [65,7 - 73,8]	5,9 [4,6 - 7,6]	59 [46 - 76]	19,9 [16,5 - 23,8]
		Fr	76,0 [72,7 - 79,2]			
1000	100%	Eu	73,5 [67,7 - 78,6]	3,6 [2,2 - 5,9]	36 [22 - 59]	13,6 [8,7 - 20,6]
		Fr	77,4 [72,3 - 81,8]			

\* Les équations avec INF<sub>Tot</sub>, INF<sub>Eu</sub> ou INF<sub>Fr</sub> sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs.

Pour une population d'animaux infectés comprise entre 500 et 2000 individus, de profil génétique compris entre 0 et 100% ARQ/XXX :

- les mesures communautaires de retrait des MRS permettent une réduction entre 64,1% et 80,6% (IV90%<sup>8</sup>) de l'infectiosité totale.
- les mesures nationales de retrait des MRS permettent une réduction entre 69,5% et 83,4% (IV90%) de l'infectiosité totale.
- les mesures spécifiques françaises permettent donc une réduction supplémentaire comprise entre 1,5% et 8,7% de l'infectiosité totale.
- la réduction supplémentaire d'infectiosité apportée par les mesures françaises revient à retirer entre 8 et 160 équivalents de carcasses infectées (IV90%).
- les mesures nationales permettent de retirer 6,9% à 26,2% de l'infectiosité persistant après l'application des mesures communautaires.

Pour une population de 1000 animaux infectés, de profil génétique compris entre 80% ARQ/XXX et 20% VRQ/VRQ :

- les mesures communautaires de retrait des MRS permettent de réduire la charge infectieuse entrant dans l'alimentation humaine de 70% en valeur médiane (IV90% [65,7% - 73,8%]).
- les mesures nationales permettent une réduction de 76% de l'infectiosité totale (IV90% [72,7 - 79,2]).
- les mesures spécifiques françaises permettent donc une réduction supplémentaire de 5,9% (IV90% [4,6 - 7,6]) de l'infectiosité totale, soit l'équivalent de 59 carcasses infectées (IV90% [46 - 76]).

Les résultats correspondant à l'hypothèse alternative d'une distribution B des âges à l'abattage sont présentés dans l'annexe 7. Cette hypothèse tient compte d'un nombre supérieur d'individus âgés de plus de 12 mois. Dans ces conditions, tous scénarios confondus, les réductions de l'infectiosité totale apportées par les mesures de retrait des MRS évoluent dans un intervalle plus restreint et sont respectivement comprises entre 71,1% et 78,3% (IV90%) pour l'Europe et entre 73,8% et 81,3% (IV90%) pour la France. La réduction supplémentaire de l'infectiosité totale apportée par les mesures françaises est aussi diminuée et est comprise entre 0,9% et 5,3% (IV90%).

## 2 Evaluation individuelle des mesures françaises de retrait des MRS

Le tableau 8 présente l'efficacité estimée de chacune des mesures de retrait des MRS spécifique à la France comparée au dispositif européen de retrait des MRS. Un retrait complet des intestins qui serait pratiqué en complément des autres mesures MRS appliquées actuellement en Europe, est aussi évalué.

<sup>8</sup> Rappel d'IV90% : Intervalle de valeurs entre les percentiles 5 et 95% de la distribution des résultats.

Les deux premiers encadrés considèrent une population de 500 à 2000 animaux infectés avec des profils génétiques extrêmes, 0% d'ARQ/XXX et 100% ARQ/XXX. Le dernier encadré considère un scénario, comprenant l'entrée dans la chaîne alimentaire de 1000 individus infectés avec une structure génétique (80% ARQ/XXX /20%VRQ/VRQ). L'évaluation s'appuie sur une distribution A des âges à l'abattage.

Les résultats détaillés sont fournis dans l'annexe 8.

**TABLEAU 8 : IMPACT DE CHACUNE DES MESURES DE RETRAIT FRANÇAISES COMPLEMENTAIRES DES MESURES EUROPÉENNES (CRANE DE 1 A 12 MOIS, SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DE 6 A 12 MOIS) ET DE L'INTESTIN, EN TERMES DE REDUCTION DE L'INFECTIOSITÉ ET D'EQUIVALENT DE CARCASSES SUPPLEMENTAIRES RETIRÉES. LES LIGNES SUR FOND GRIS CORRESPONDENT AUX MESURES ACTUELLEMENT EN PLACE EN FRANCE.**

Entre 500 et 2000 animaux infectés de génotype 0% ARQ/XXX (100% VRQ/VRQ)				
Mesure de retrait de MRS concernée	Réduction de l'infectiosité totale par type de mesure (%), [IV90%]	Equivalent de carcasses infectées retirées par type de mesure, [IV 90%]	Ecart entre la mesure concernée et les mesures communautaires (référence)	
REFERENCE : Europe = INFEu	[64,4 - 70,9]	[323 - 1389]	-	-
Europe + C+A* à partir de 1 mois	[72,6 - 77,8]	[363 - 1530]	[6,2 - 8,7]	[31 - 162]
Europe + C+A* à partir de 3 mois	[72,7 - 77,7]	[364 - 1531]	[6,2 - 8,7]	[31 - 161]
Europe + C+A* à partir de 6 mois	[72,6 - 77,5]	[363 - 1526]	[6,0 - 8,5]	[30 - 158]
Europe + SNC** à partir de 6 mois	[64,4 - 70,9]	[322 - 1388]	[0.0005 - 0.002]	0
Europe + intestins complets	[70,1 - 75,7]	[351 - 1487]	[4,3 - 5,9]	[22 - 109]
Entre 500 et 2000 animaux infectés de génotype 100% ARQ/XXX				
Mesure de retrait de MRS concernée	Réduction de l'infectiosité totale par type de mesure (%), [IV90%]	Equivalent de carcasses infectées retirées par type de mesure, [IV 90%]	Ecart entre la mesure concernée et les mesures communautaires (référence)	
REFERENCE : Europe = INFEu	[64,9 - 80,7]	[324 - 1550]	-	-
Europe + C+A* à partir de 1 mois	[69,6 - 83 ,4]	[348 - 1615]	[1,6 - 7,0]	[8 - 102]
Europe + C+A* à partir de 3 mois	[70,3 - 82,8]	[352 - 1616]	[1,7 - 6,7]	[8 - 104]
Europe + C+A* à partir de 6 mois	[68,8 - 83,0]	[344 - 1618]	[1,7 - 6,7]	[8 - 103]
Europe + SNC** à partir de 6 mois	[64,9 - 80,7]	[324 - 1550]	0	0
Europe + intestins complets	[80,6 - 90,6]	[403 - 1768]	[8,7 - 17,5]	[43 - 291]
Pour 1000 animaux infectés de génotype 80% ARQ/XXX - 20% VRQ/VRQ				
Mesure de retrait de MRS concernée	Réduction de l'infectiosité totale par type de mesure (%), [IV90%]	Equivalent de carcasses infectées retirées par type de mesure, [IV 90%]	Ecart entre la mesure concernée et les mesures communautaires (référence)	

REFERENCE : Europe = INFEu	70,1 [66,1 - 73,9]	701 [661 - 739]	-	-
Europe + C+A* à partir de 1 mois	76,1 [72,7 - 79,2]	761 [727 - 792]	5,9 [4,5 - 7,7]	59 [45 - 77]
Europe + C+A* à partir de 3 mois	76,1 [72,9 - 79,1]	761 [729 - 791]	5,9 [4,6 - 7,7]	59 [46 - 77]
Europe + C+A* à partir de 6 mois	75,8 [72,5 - 78,9]	758 [725 - 789]	5,8 [4,5 - 7,6]	58 [45 - 76]
Europe + SNC** à partir de 6 mois	70,1 [66,1 - 73,9]	701 [661 - 739]	0,001 [0.0001 - 0.002]	0
Europe + intestins complets	77,8 [74,6 - 81,0]	778 [746 - 810]	7,8 [6,4 - 9,3]	78 [64 - 93]

\* C+A pour crâne et amygdales ; \*\*SNC pour encéphale et moelle épinière

Dans les limites du modèle utilisé, et pour l'exemple choisi, il apparaît que :

- La réduction de l'infectiosité apportée par le retrait du système nerveux central des petits ruminants âgés de 6 à 12 mois, comme pratiqué en France, tend vers zéro.
- Le retrait du crâne (entendu comme comprenant les yeux et les formations lymphoïdes de la tête) ainsi que des amygdales des petits ruminants de 6 à 12 mois, apporte une réduction supplémentaire de l'infectiosité d'environ 6% (IV90% [4,5 - 7,7] par rapport aux mesures communautaires prises comme référence. La réduction de l'infectiosité apportée par le retrait du crâne des animaux plus jeunes (1 à 6 mois pour les ovins, 3 à 6 mois pour les caprins) est négligeable.
- Le retrait de la totalité de l'intestin des ovins (quel que soit l'âge des animaux) apporterait un bénéfice du même ordre de grandeur, ou supérieur à celui de l'ensemble des mesures de retrait de MRS spécifiques à la France (réduction supplémentaire de l'infectiosité de 7,8% (IV90% [6,4-9,3] par rapport aux mesures communautaires).

### 3 Evaluation des mesures de retrait des MRS au regard des ovins et caprins abattus dans les autres Etats membres de l'UE et introduits en France

Pour les produits issus des échanges avec les autres Etats membres, et une distribution A des âges à l'abattage des ovins dans ces pays, identique à celle de la France, il est possible de quantifier leur infectiosité à l'aide du présent modèle. Compte tenu de la nature des échanges avec les autres Etats membres de l'Union Européenne, une simulation avec une distribution B des âges à l'abattage n'a pas lieu d'être.

Les informations relatives à la proportion d'individus porteurs des allèles ARQ/XXX par rapport aux individus VRQ/VRQ dans les états d'origine de ces carcasses ne sont pas disponibles : les calculs ont par conséquent été réalisés dans les conditions extrêmes (tableau 9 pour le détail des simulations sur les mesures de retrait des MRS).

Des exemples pour 500 animaux infectés de profil génétique 0%, 80% et 100% ARQ/XXX (soit respectivement 100%, 20% et 0% VRQ/VRQ), sont également proposés à titre illustratif.

**TABLEAU 9 : IMPACT DE L'APPLICATION DES MESURES FRANÇAISES DE RETRAIT DES MRS AUX VOLUMES DE CARCASSES INTRODUITES**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique %ARQ/XXX	Zone	(INFTot-INFEu)/INFTot* ou (INFTot-INFFr)/INFTot* (médiane et/ou [IV90%])	(INFEu -INFFr)/INFTot * (médiane et/ou [IV90%])	(INFEu-INFFr)/INFEu * (médiane et/ou [IV90%])
			Ecart entre les mesures françaises et communautaires		Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%)
			Réduction de l'infectiosité totale (%)	Réduction de l'infectiosité (%)	Equivalent carcasses infectées retirées
500 à 1000	0 à 100%	Europe	[64,1 - 80,6]	[1,5 - 8,7]	[8 - 83]
		France	[69,5 - 83,4]		[6,9 - 26,2]
500	0% ARQ/XXX			7,3 [6,2 - 8,7]	37 [31 - 43]
500	80% ARQ/XXX			5,9 [4,1 - 8,5]	29 [20 - 42]
500	100% ARQ/XXX			3,4 [1,5 - 6,6]	17 [8 - 33]
					13,0 [6,9 - 23,0]

\* Les équations avec INFTot, INFEu ou INFFr sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs.

Pour 500 animaux infectés introduits, les mesures miroir de retrait des MRS permettent, en plus des mesures communautaires, le retrait de 3,4% à 7,3% (IV90% [1,5 – 8,7]) de l'infectiosité totale associée à ces carcasses. Ceci correspond donc à une réduction de l'infectiosité persistant après l'application des mesures communautaires comprise entre 13,0% et 22,6% (IV90% [6,9 – 25,8]).

Si l'on rapporte l'infectiosité au nombre de carcasses infectées, l'application des mesures françaises permet de retirer l'équivalent de 17 à 37 carcasses infectées supplémentaires (IV90% [8 – 43]).

Quel que soit le profil génétique considéré, les résultats obtenus sont du même ordre de grandeur.

Le calcul a été fait avec une distribution d'âge différente (animaux âgés de 3 à 12 mois avec un pic à 6 mois) et donne des résultats très comparables (Annexe 9). En effet, dans ce scénario, pour 500 animaux infectés introduits, de génotype variant de 0 à 100% ARQ/XXX, les mesures miroir de retrait des MRS permettent, en plus des mesures communautaires, le retrait de 3,7% à 8,0% (IV90% [1,9 – 9,2]) de l'infectiosité totale associée à ces carcasses, à comparer au retrait de 3,4% à 7,3% (IV90% [1,5 – 8,7]) de l'infectiosité totale dans le scenario précédent.

## 4 Evaluation des mesures françaises et européennes de police sanitaire

Les mesures de police sanitaire sont évaluées en fonction du nombre et de la structure génétique des animaux infectés issus de troupeaux où la police sanitaire est appliquée et qui entrent dans la chaîne alimentaire. Les deux hypothèses de distribution des âges à l'abattage sont considérées. Pour l'hypothèse principale de distribution A, les résultats de la simulation sont donnés dans le tableau 10 et dans l'annexe 10. Pour l'hypothèse de distribution B, les résultats détaillés des simulations sont donnés pour des sensibilités de 50% et de 100% dans les annexes 11 et 12.

**TABLEAU 10 : IMPACT EN REDUCTION D'INFECTIOSITE DE L'APPLICATION DES MESURES DE POLICE SANITAIRE POUR UNE DISTRIBUTION A DES AGES A L'ABATTAGE (LOI BETA PERT (0,6 ; 2 ; 18))**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique, % ARQ/XXX	Zone	$(INFTot-INFEu)/INFTot^*$ ou $(INFTot-INFFr)/INFTot^*$ , (médiane et/ou [IV90%])	$(INFEu -INFFr)/INFTot^*$ , (médiane et/ou [IV90%])
Réduction de l'infectiosité totale (%)				Ecart en % de réduction de l'infectiosité entre la France et l'Europe
<b>100 à 500</b>	0 à 100%	Europe	[50,2 ; 86,3]	
		France	>99,9	[13,7 ; 49,8]

\* Les équations avec  $INFTot$ ,  $INFEu$  ou  $INFFr$  sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs.

D'après le tableau 10, l'analyse quantitative issue du modèle indique que les mesures françaises de police sanitaire permettent une réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire supérieure à 99%. Cette efficacité est constante quelle que soit la structure génétique des troupeaux atteints. En considérant un nombre d'animaux infectés allant de 100 à 500 animaux et une variation de profil génétique entre 0 et 100% des allèles ARQ et VRQ, la réduction d'infectiosité obtenue dans le cadre des mesures communautaires serait comprise entre 50,2 et 86,3% (IV90%). Cette réduction est associée au retrait des MRS. En effet, les tests sur obex ne concernent que les animaux de plus de 18 mois, lesquels sont absents de la distribution A.

Dans le cas de la distribution B des âges à l'abattage, la proportion d'animaux âgés de plus de 12 mois est supérieure, et celle des plus de 18 mois atteint 2%. Les mesures françaises conservent un niveau d'efficacité très élevé (Réduction de l'infectiosité totale supérieure à 99,9%). En ce qui concerne les mesures européennes, les bénéfices combinent ceux liés au test sur obex (en fonction de la sensibilité choisie) et au retrait des MRS. En considérant un nombre d'animaux infectés allant de 100 à 500 animaux et une variation de profil génétique entre 0 et 100% des allèles ARQ et VRQ, la réduction d'infectiosité obtenue dans le cadre des mesures communautaires serait respectivement comprise entre 67,8% et 84,5% (IV90%) pour une sensibilité du test de 50% et entre 66,5% et 82,1% (IV90%) pour une sensibilité du test de 100% (tableau 11).

**TABLEAU 11 : IMPACT EN REDUCTION D'INFECTIOSITE DE L'APPLICATION DES MESURES DE POLICE SANITAIRE POUR UNE DISTRIBUTION B DES AGES A L'ABATTAGE (LOI BETA PERT (0,6 ; 2 ; 30)) ET DES SENSIBILITES DU TEST SUR OBEX DE 50% ET 100%**

Nombre d'animaux infectés	Structure génétique, % ARQ/XXX	Sensibilité du test diagnostic sur obex	Zone	$(INFTot-INFEu)/INFTot^*$ ou $(INFTot-INFFr)/INFTot^*$ , (médiane et/ou [IV90%])	$(INFEu -INFFr)/INFTot^*$ , (médiane et/ou [IV90%])
Réduction de l'infectiosité totale (%)				Ecart en % de réduction de l'infectiosité entre la France et l'Europe	
<b>100 à 500</b>	0 à 100%	<b>50%</b>	Europe	[67,8 ; 84,5]	[15,5 ; 32,2]
<b>100 à 500</b>	0 à 100%	<b>100%</b>	Europe	[66,5 ; 82,1]	[17,9 ; 33,5]

\* Les équations avec  $INFTot$ ,  $INFEu$  ou  $INFFr$  sont reprises ici pour faciliter la compréhension des calculs.

## Discussion

Le modèle mathématique développé pour cet avis a pour objectif d'estimer la réduction relative des niveaux d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire liée à l'application des mesures de retrait de MRS et de police sanitaire chez les petits ruminants. Ce modèle permet également d'estimer l'impact d'une modification des mesures de retrait des MRS.

Le modèle tient compte dans une certaine mesure de la variabilité interindividuelle de certains paramètres (infectiosité par tissu et par âge, et valeurs de poids des tissus). Il tient également compte de la structure génétique de la population ovine (polymorphismes du gène PRP), en intégrant trois catégories d'animaux : les animaux de génotype très sensible (VRQ/VRQ), les animaux de génotypes sensibles ARQ/XXX (XXX étant différent d'ARR) et les animaux de génotypes faiblement sensibles ou résistants (ARR/XXX).

S'il permet d'approcher de manière quantitative l'impact des mesures de retrait des MRS et de police sanitaire, le modèle utilisé souffre de limites intrinsèques susceptibles d'avoir des conséquences sur la précision et la fiabilité des valeurs estimées.

Le modèle considère que la cinétique et la distribution de l'agent infectieux chez un animal d'un génotype PRNP donné est identique pour l'ensemble des souches de prions capables d'induire la tremblante classique. Les résultats reposent sur la cinétique de dissémination de l'infectiosité décrite dans la littérature pour une souche unique de tremblante classique. Malgré les avancées importantes des connaissances sur les maladies à prions, les données dont nous disposons aujourd'hui sur l'infectiosité dans les tissus d'animaux sont principalement celles de Hadlow. Un projet est actuellement en cours et devrait permettre d'actualiser ces données.

Le modèle considère la charge infectieuse totale entrant dans la chaîne alimentaire, et ne décrit pas l'exposition individuelle des consommateurs en fonction de leurs pratiques alimentaires. Les MRS spécifiques à la France (encéphale, amygdale, crâne) se caractérisent par une infectiosité importante concentrée dans des pièces anatomiques d'une taille limitée compatible avec leur consommation par une seule personne (ou un nombre très limité de personnes). Dans ces conditions, le retrait de ces pièces anatomiques permet de prévenir une exposition individuelle à de fortes doses d'agent infectieux.

Le modèle ne considère que la contamination orale par le lait, le liquide amniotique ou le placenta peu après la naissance. Des études ont pu néanmoins démontrer des contaminations à l'âge adulte (possiblement environnementale ou alimentaire). Chez ces animaux, l'atteinte du SNC avec l'apparition des signes cliniques, serait bien plus tardive, voire se produirait au-delà de leur durée de vie en production. Ils ne seraient probablement pas détectés. Pour autant les informations relatives à des contaminations adultes sont qualitatives et insuffisantes en l'état. Beaucoup d'incertitudes existent encore aujourd'hui sur la physiopathogénèse et la dynamique d'infectiosité à la tremblante classique pour un individu contaminé tardivement. Le modèle quantitatif ne peut pas intégrer ce paramètre sachant que son poids reste faible face à une contamination se produisant peu après la naissance.

Concernant la variable « âge à l'abattage », peu d'informations sont disponibles, mais surtout le système d'identification à l'échelle européenne n'est pas assez fiable pour garantir l'âge exact des animaux abattus. La loi beta Pert rend le mieux compte de la variabilité des âges à l'abattage. Deux hypothèses de distribution des âges à l'abattage ont été considérées. A nombre égal d'individus infectés, avec la distribution A, la proportion d'individus âgés de plus de 12 mois est environ 10 fois plus faible que celle proposée avec la distribution B. Cette simulation permet de rendre compte de la sensibilité du modèle aux variations de l'âge à l'abattage.

La capacité du système à détecter les individus subcliniques infectés dépend de la sensibilité du test diagnostique sur obex. De nombreux tests sont utilisés en routine. Le modèle considère que ces tests ont des caractéristiques identiques avec une sensibilité de 50%. Seule l'Europe considère des mesures à l'abattoir dans le cadre de la police sanitaire qui impliquent la sensibilité du test. A partir de la distribution B, la sensibilité du modèle à la sensibilité du test est évaluée pour deux valeurs, 50% et 100%.

Les premiers résultats discutés ici, sont ceux correspondant à la distribution A et repris dans l'avis de l'Agence. Dans ce cas, plus de 99% des animaux sont âgés de moins de 12 mois. Les mesures plus strictes de retrait des MRS adoptées par la France concernent les animaux de moins de 12 mois. Les mesures européennes de police sanitaire reposent sur le test d'animaux de plus de 18 mois à l'abattoir. Par conséquent, la distribution A tend à favoriser les mesures françaises.

Les mesures européennes de retrait des MRS permettent une réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire estimée entre 64% et 80%; l'application des mesures françaises permet une réduction de 69% à 83%, tout profil génétique confondu. Les mesures françaises spécifiques de retrait des MRS apportent une réduction supplémentaire de 1,5% à 9% de l'infectiosité totale. Ceci correspond au retrait de 7% à 26% (IV90%) de l'infectiosité qui persiste après l'application des mesures communautaires. Les mesures de retrait des MRS spécifiques à la France concernent les individus les plus jeunes. Du fait de la cinétique de réplication plus tardive de l'infectiosité dans les tissus des animaux porteurs de l'allèle ARQ, par rapport aux individus VRQ/VRQ, l'augmentation de la fréquence des individus porteurs de l'allèle ARQ (par rapport aux individus VRQ/VRQ) dans la population ovine française, se traduit, par une diminution progressive de l'effet bénéfique des mesures françaises par rapport aux mesures communautaires. A l'inverse, la plus-value apportée par les mesures françaises est plus importante lorsque la fréquence des animaux porteurs de l'allèle VRQ dans la population considérée augmente. Plus précisément, cette plus value est d'autant plus importante qu'on s'adresse à des animaux jeunes faiblement résistants, animaux qui présentent une infectiosité importante dans la période d'âge pour laquelle les différences de mesures communautaires et françaises existent (de 3 à 12 mois).

Sous l'hypothèse de 500 carcasses infectées introduites dans la chaîne alimentaire en France suite à des échanges avec les autres Etats membres de l'UE, l'application des mesures françaises de retrait des MRS par rapport aux mesures européennes, permet le retrait supplémentaire de 8 à 43 équivalents de carcasses infectées. Il est à noter que les mesures françaises suppriment d'autant plus d'infectiosité que la charge infectieuse est importante sur les carcasses, notamment pour les animaux de génotypes faiblement résistants.

La comparaison de chacune des mesures spécifiques à la France aux mesures européennes prises comme référence, permet d'évaluer leur bien-fondé. Il ressort que le bénéfice des mesures françaises est principalement lié au retrait du crâne et des amygdales des petits ruminants âgés de 6 à 12 mois. Le retrait de ces tissus chez les animaux plus jeunes n'apporte en revanche pas de réduction significative de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire. Le retrait de l'encéphale et de la moelle épinière des petits ruminants de 6 à 12 mois apporte une réduction très faible de l'infectiosité, pour l'agent considéré dans le modèle. Il convient cependant de rappeler que pour certaines souches de tremblante naturelle, l'encéphale est infectieux à partir de 6 mois. Il est à noter que le retrait de la totalité de l'intestin des petits ruminants (quel que soit l'âge des animaux) apporterait un bénéfice du même ordre de grandeur que l'ensemble des mesures de retrait de MRS spécifiques à la France.

Les mesures nationales de police sanitaire apportent un niveau très élevé de réduction d'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire (supérieur à 99%), qui serait amoindri (les mesures communautaires ne réduisant l'infectiosité que de 50% à 86%) si elles devaient être levées au profit des mesures européennes. Concernant les mesures miroirs appliquées à la police sanitaire des autres états membres, l'absence de données sur les effectifs, l'âge et le génotype des animaux introduits chaque année en France sous forme de carcasses issues de troupeaux soumis à la police sanitaire, ne permet pas d'évaluer la plus value quantitative des mesures françaises.

Une comparaison est réalisée, pour les mesures de retrait de MRS (Résultats §1) et de police sanitaire (Résultats §4), avec la distribution B des âges à l'abattage.

Les mesures européennes de retrait des MRS permettent une réduction de l'infectiosité entrant dans la chaîne alimentaire estimée entre 71% et 78%; l'application des mesures françaises permet une réduction de 74% à 81%, tout profil génétique confondu. Les mesures françaises spécifiques de retrait des MRS apportent une réduction supplémentaire de 1% à 5% de l'infectiosité totale. Avec la distribution B, les intervalles de valeur à 90% sont réduits et compris dans les IV90% obtenus avec la distribution A. Une proportion d'individus âgés de moins de 12 mois plus faible (environ 12% d'individus âgés de plus de 12 mois dans la distribution B), se traduit par une moins grande variabilité et un nombre d'individus concernés par les mesures de retrait de MRS plus réduit.

Le bénéfice des mesures françaises de police sanitaire ne varie pas en fonction des différents paramètres engagés (nombre d'animaux infectés, structure génétique, distribution des âges à l'abattoir) et conserve un niveau optimal (>99,9% de réduction de l'infectiosité totale). L'impact des mesures communautaires de police sanitaire dépend de la proportion d'animaux infectés âgés de plus de 18 mois. Le passage de la distribution A à B se traduit par une augmentation du nombre d'animaux subissant un test sur obex à l'abattoir. Ces animaux sont alors retirés de la chaîne alimentaire, ce qui se traduit par un bénéfice plus net des mesures communautaires, traduit par un intervalle de valeurs plus étroit malgré la variabilité des profils entrants. Par ailleurs, compte tenu du faible nombre d'animaux de plus de 18 mois (de l'ordre de 2%), l'impact de la sensibilité demeure assez limité.

## Bibliographie

- Afssa- Annexe de l'avis n°2006-SA-0343 (2007). Avis sur l'évolution des mesures de police sanitaire dans les cheptels ovins ou caprins dans lesquels un cas de tremblante atypique a été détecté: 1-27.
- Afssa- Avis n°2004-SA-0390 (2005). "Avis sur l'analyse des risques liés aux encéphalopathies spongiformes transmissibles dans les filières petits ruminants, les forces et faiblesses du dispositif actuel et les possibilités d'évolution."
- Afssa- Avis n°2007-SA-0371 (2007). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation de la sensibilité diagnostique des tests rapides réalisés chez les petits ruminants sur un échantillon d'obex: (1-15).
- Afssa- Avis n°2007-SA-0406 (2008). "Avis concernant deux projets d'arrêtés fixant les mesures de police sanitaire relatives aux encéphalopathies spongiformes transmissibles caprines et ovines."
- Afssa- Avis n°2009-SA-0121 (2010). Avis du 14 avril 2010 relatif à une demande de synthèse des éléments disponibles concernant l'infectiosité des tissus de ruminants: p-7/17.
- Afssa – Avis n° 2008-SA-0090 (2008). "Avis concernant une modification du critère de poids des carcasses ovines et caprines concernées par le retrait de la moelle épinière."
- Afssa – Saisines n° 2003-SA-0302 et n°2003-SA-0313 (2003). "Avis concernant des modifications de l'arrêté du 17 mars 1992 relatif aux conditions auxquelles doivent satisfaire les abattoirs d'animaux de boucherie pour la production et la mise sur le marché de viandes fraîches et déterminant les conditions de l'inspection sanitaire de ces établissements, et de l'arrêté du 10 août 2001 relatif à l'interdiction d'importation de certains tissus de ruminants à risques au regard des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles destinés à l'alimentation humaine."
- Afssa (2001). Avis du 14 février 2001 sur l'actualisation de la liste des matériaux à risque spécifié chez les ovins et caprins.
- Andreoletti, O., P. Berthon, et al. (2000). Early accumulation of PrP(Sc) in gut-associated lymphoid and nervous tissues of susceptible sheep from a Romanov flock with natural scrapie. *The Journal of general virology*. **81**: 3115-3126.
- Anses- Avis n°2009-SA-0168 et 2010-SA-0005 (2010). Avis du 13 juillet 2010 relatif à la politique de sélection génétique des ovins à long terme pour la résistance aux EST.
- Anses- Avis n°2010-SA-0208 (2011). Avis du 30 septembre 2011 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) : aspects concernant les matériels à risque spécifiés (MRS): 1-12.
- Anses- Avis n°2011-SA-0064 (2012). Avis de l'Anses relatif à certaines mesures de la police sanitaire des EST: 1-16.
- Anses Lyon (2012). Surveillance active de la tremblante chez les petits ruminants - Rapport d'analyse statistique – Analyse du programme 2011.

- Barillet, F., D. Mariat, et al. (2009). "Identification of seven haplotypes of the caprine PrP gene at codons 127, 142, 154, 211, 222 and 240 in French Alpine and Saanen breeds and their association with classical scrapie." The Journal of general virology **90**(Pt 3): 769-776.
- Corbière, F., C. Chauvineau-Perrin, et al. (2013). "The Limits of Test-Based Scrapie Eradication Programs in Goats." PLoS ONE **8**(1).
- Corbière, F., C. Perrin-Chauvineau, et al. (2013). "PrP-associated resistance to scrapie in five highly infected goat herds." J Gen Virol **94**(Pt 1): 241-245.
- EFSA-Q-2007-202 (2008). Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on a TSE risk assessment from carcasses of ovine and caprine animals below 6 months of age from TSE infected flocks intended for human consumption. The EFSA Journal.
- EFSA-Q-2007-508 (2007). Opinion of the Scientific Panel on biological hazards (BIOHAZ): Protocol for the evaluation of new rapid BSE post mortem tests. The EFSA journal.
- EFSA-Q-2010-0052 (2010). BSE/TSE infectivity in small ruminant tissues. . Opinion of the Scientific Panel BIOHAZ - <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/1875.pdf>: 1-92.
- European Commission (2002). "Update of the opinion on the TSE infectivity distribution in ruminant tissues." Directorate C - Scientific Opinions: 1-52.
- Goldmann, W., N. Hunter, et al. (1990). "Two alleles of a neural protein gene linked to scrapie in sheep." Proc Natl Acad Sci U S A **87**(7): 2476-2480.
- Hadlow, W. J. (1982). "Natural infection of Suffolk sheep with scrapie virus." Journal of Infectious Diseases **146**(5): 657-664.
- Konold, T., S. J. Moore, et al. (2008). "Evidence of scrapie transmission via milk." BMC Veterinary Research **4**(1): 14.
- Konold, T., S. J. Moore, et al. (2013). "Evidence of effective scrapie transmission via colostrum and milk in sheep." BMC Vet Res **9**(1): 99.
- Kretzschmar, H. A., S. B. Prusiner, et al. (1986). "Scrapie prion proteins are synthesized in neurons." Am J Pathol **122**(1): 1-5.
- Lacroux, C., F. Corbière, et al. (2007). "Dynamics and genetics of PrPSc placental accumulation in sheep." Journal of General Virology **88**(3): 1056-1061.
- Lacroux, C., S. Simon, et al. (2008). "Prions in Milk from Ewes Incubating Natural Scrapie." PLoS Pathog **4**(12): e1000238.
- Rongyan, Z., L. Xianglong, et al. (2008). "Evolution and differentiation of the prion protein gene (PRNP) among species." J Hered **99**(6): 647-652.
- St Rose, S. G., N. Hunter, et al. (2007). "Quantification of Peyer's patches in Cheviot sheep for future scrapie pathogenesis studies." Vet Immunol Immunopathol **116**(3-4): 163-171.
- St Rose, S. G., N. Hunter, et al. (2006). "Comparative evidence for a link between Peyer's patch development and susceptibility to transmissible spongiform encephalopathies." BMC Infect Dis **6**: 5.
- Tuo, W., K. I. O'Rourke, et al. (2002). "Pregnancy status and fetal prion genetics determine PrPSc accumulation in placentomes of scrapie-infected sheep." Proc Natl Acad Sci U S A **99**(9): 6310-6315.

Westaway, D., V. Zuliani, et al. (1994). "Homozygosity for prion protein alleles encoding glutamine-171 renders sheep susceptible to natural scrapie." *Genes Dev* 8(8): 959-969.

---

## ANNEXES

---

## Annexe 1: Lettre de saisine

→ CES ESST  
13.

2012-SA-0090



COURRIER ARRIVE

20 MARS 2012

DIRECTION GENERALE

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'ALIMENTATION, DE LA PECHE, DE LA RURALITE  
ET DE L'AMENAGEMENT DU TERRITOIRE

Direction Générale de l'Alimentation

Service de l'alimentation

Sous-direction de la sécurité sanitaire des aliments

Bureau des établissements d'abattage et de découpe

Le Directeur général de l'alimentation

à

75 732 PARIS CEDEX 15

Monsieur le Directeur général de l'Anses

Dossier suivi par : Davy LIGER

27-31 avenue du Général Leclerc - BP 19  
94701 Maisons - Alfort cedex

Tél. : 01 49 55 84 08  
Fax : 01 49 55 56 80  
Mél : bead.sdssa.dgal@agriculture.gouv.fr

Réf. : 13-0174

19 MARS 2012

Objet : demande d'avis scientifique de l'Anses, dans le cadre d'une saisine conjointe de l'Anses et de l'AESA, relatif à l'analyse des mesures de protection du consommateur vis-à-vis du risque représenté par les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), adoptées par la France et complémentaires aux mesures prévues par l'Union européenne.

Les autorités françaises ont l'honneur de saisir l'Anses d'une demande d'avis scientifique. Cette demande d'avis, adressée conjointement à l'AESA, devra permettre de disposer d'une évaluation actualisée du risque zoonotique associé aux EST autres que l'ESB. Cette évaluation devra notamment permettre de formuler une estimation quantitative de la plus-value potentielle, en termes de réduction du risque pour le consommateur européen, apportée par les mesures supplémentaires proposées par les autorités françaises en ce qui concerne la prévention des EST des petits ruminants, par rapport à celles préconisées par la réglementation européenne.

En effet, au fur et à mesure de l'évolution des connaissances scientifiques d'une part sur l'ESB et d'autre part sur les EST autres que l'ESB, le règlement (CE) n° 999/2001 a été modifié à de nombreuses reprises sans qu'il soit désormais possible pour les Etats membres de distinguer clairement ce qui relève de l'épidémiolosurveillance, de la protection de la santé animale ou de la protection de la santé du consommateur. Suite au rendu du jugement dans l'affaire T-257/07, le règlement (CE) n°999/2001 permet aujourd'hui aux Etats membres de mettre à la consommation humaine des animaux issus d'un cheptel atteint de tremblante classique. Cette mesure a été adoptée en considérant que « c'est sans commettre d'erreur manifeste d'appréciation que la Commission a pu considérer, sur la base des données scientifiques à sa disposition, que l'augmentation du risque d'exposition de l'homme aux EST affectant de petits ruminants qu'entraîne l'adoption des mesures contestées ne générerait pas des risques pour la santé humaine qui dépassaient le niveau de risque jugé acceptable pour la société ». Pour autant, ce même règlement maintient l'obligation de retrait des matériaux à risque spécifié chez les ovins et les caprins.

→ 2003-SA-0173

L'Anses, dans son avis du 7 avril 2010, relatif au risque zoonotique des différentes souches connues d'EST chez les petits ruminants, a exposé tous les arguments (épidémiologiques, physiopathologiques...) lui permettant de réaffirmer qu'il n'est pas scientifiquement pertinent de considérer qu'aucune EST animale, autre que l'ESB classique, ne présente de risque zoonotique. Au regard des incertitudes détaillées dans l'avis, l'Anses recommande donc *in fine* « le maintien de

**Annexe 2 : Données détaillées des titres infectieux (obtenus par bioessais sur souris) dans les tissus de 9 ovins de race Suffolk entre 34 et 57 mois, infectés naturellement, au stade clinique de la Tremblante classique**

Données source (Hadlow 1982), Modifiées par SSC (EuropeanCommission 2002)				Equivalence avec le tableau 3 du rapport, extrait de (EFSA-Q-2010-0052)
	Tissues	Tissue Infectivity titre (a) ±	N° of samples	Tissus équivalents
<b>CNS</b>	Brain	5.6 ± 0.2	51	Encéphale
	Spinal cord	5.4 ± 0.3	9	Moelle Epinière
<b>PNS</b>	Sciatic nerve	3.1 ± 0.3	9	Système nerveux périphérique
<b>Lymphoid Tissues</b>	Tonsil	4.2 ± 0.4	9	Tonsilles palatines
	Lymph nodes	4.2 ± 0.1	45	Formations lymphoïdes de la tête
				Formations lymphoïdes cavités abdominales et thoraciques
				Formations lymphoïdes des membres
	Spleen	4.5 ± 0.3	9	Rate
	Thymus	2.2 ± 0.2	9	Thymus
	Bone marrow	<2.0 ± 0.1	3	
<b>Intestine</b>	Proximal colon	4.5 ± 0.2	9	GALT autres
	Distal colon	<2.7 ± 0.2	9	
	Ileum	4.7 ± 0.1	9	GALT iléal

(a): Titres are expressed as arithmetic means of log 10 mouse i/c. LD 50/g or ml of tissue (+ve > 2.0).

Données source (Hadlow 1982), Modifiées par SSC (EuropeanCommission 2002)				Équivalence avec le tableau 3 du rapport, extrait de (EFSA-Q-2010-0052)
	Tissues	Tissue Infectivity titre (a) ±	N° of samples	Tissus équivalents
Other tissues	Liver	<2.0 ± 0.1	9	
	Lung	<2.0	9	
	Pancreas	<2.1 ± 0.1	9	
	Mammary gland	<2.0	7	
	Milk --			
	Heart muscle	<2.0	9	
	Skeletal muscle	<2.0	9	Muscle squelettique
	Blood clot	<1.0	9	
	Kidney	<2.0		
	Serum --			
	Testis	<2.0	1	

(a): Titres are expressed as arithmetic means of log 10 mouse i/c. LD 50/g or ml of tissue (+ve > 2.0).

**Annexe 3: Tableaux de valeurs dans l'avis de l'EFSA ((EFSA-Q-2010-0052 2010) – Tremblante classique chez les ovins**

Age	<3M				3-6 months				6-12 months				>12 months				Infectious titre in clinically affected sheep
Tissues	Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre		Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre		Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre		Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre		
	low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	
Brain	80	100	0	0	80	150	0	0	100	200	0	0,1	100	200	0,1	1	5,60
Spinal cord	30	60	0	0	30	75	0	0	50	100	0	0,1	75	100	0,1	1	5,60
Peripheral nervous system	25	50	0	0	25	50	0	0	40	80	0	0	40	80	0	1	3,10
Tonsils	1	3	0	0,5	3	6	0,5	1					30	60	1	1	4,20
Head lymphoid formation	14	27	0	0,5	29	54	0,5	1	30	60	1	1	30	60	1	1	4,20
Abdominal and thoracic cavity lymph node	15	50	0	0,25	50	150	0,25	1	50	150	1	1	50	150	1	1	4,20
Thymus	20	80	0	1	20	80	1	1	20	50	1	1	0	20	1	1	2,20
Spleen	50	100	0	0,3	100	300	0,3	1	100	300	1	1	100	300	1	1	4,50
Limbs LN	20	50	0	0,1	20	60	0,1	1	20	60	1	1	20	60	1	1	4,20
GALT ileal	60	150	0	0,6	60	150	0,6	1	5	60	1	1	5	20	1	1	4,70
GALT other	5	20	0	0,3	5	20	0,3	1	5	20	1	1	5	20	1	1	4,70
Skeletal muscle	2000	35000	0	0	6000	10000	0	0	60000	12500	0	0	10000	20000	0	1	2,10

**(Suite): Tableaux de valeurs dans l'avis de l'EFSA (EFSA-Q-2010-0052 2010) – Tremblante classique chez les caprins**

Age	<3M				3-6 months				6-12 months				>12 months			
	Mass	infectivity (log) as percentage of the final titre			Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre		Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre		Mass		infectivity (log) as percentage of the final titre	
		low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	low	high	low
Brain	80	100	0	0	80	150	0	0	100	200	0	0	100	200	0	1
Spinal cord	30	60	0	0	30	75	0	0	50	100	0	0	75	100	0	1
Peripheral nervous system	25	50	0	0	25	50	0	0	40	80	0	0	40	80	0	1
Head lymphoid formation	15	30	0	0	30	60	0	0	30	60	0	1	30	60	0,5	1
Abdominal and thoracic cavity lymph node	15	50	0	0	50	150	0	0,2	50	150	0,2	1	50	150	0,75	1
Thymus	20	80	0	0	20	80	0	0	20	50	1	1	0	20	1	1
Spleen	50	100	0	0	100	300	0	0	100	300	0	1	100	300	0,5	1
Limbs LN	20	50	0	0	20	60	0	0	20	60	0	1	20	60	0,5	1
GALT ileal	60	150	0	0	60	150	0	0,75	5	60	0,75	1	5	20	1	1
GALT other	5	20	0	0	5	20	0	0,5	5	20	0,5	1	5	20	1	1
Skeletal muscle	2000	35000	0	0	6000	10000	0	0	60000	12500	0	0	10000	20000	0	1

#### Annexe 4: Eléments sur la pathogénèse de la tremblante classique

- Les éléments suivants reprennent les éléments clefs de la pathogénèse de la tremblante classique et font le lien avec les valeurs communiquées dans le tableau 5 du rapport. Les données relatives à la dynamique de dissémination de la tremblante classique chez des individus infectés naturellement sont issues principalement d'individus de génotype VRQ/VRQ, élevés dans deux troupeaux différents (Pays-Bas et Langlade en France).
- Par simplification, le modèle considère que la contamination orale des individus se produit peu de temps après la naissance. Les autres sources de contamination (intra-utérine, environnementale, etc.) sont considérées négligeable dans le modèle.
- La neuroinvasion du système nerveux central se produit environ à la moitié de la période d'incubation.
- Les formations lymphoïdes de la tête se répartissent entre les tonsilles (palatine et nasopharyngienne), la troisième paupière et les nœuds lymphatiques (rétropharyngiens latéraux, parotidiens et ceux de la chaîne mandibulaire). L'infectiosité dans ces organes apparaît précocément, entre 0 et 3 mois pour les plus sensibles.
- Les yeux sont constitués de la rétine (tissu nerveux) et de la troisième paupière (tissu lymphoïde). Ils sont retirés dès 1 mois pour les ovins, et 3 mois pour les caprins, en tant que MRS. Il n'y a alors plus d'infectiosité associée.
- Lors du retrait du crâne comme MRS, en même temps que les yeux, d'autres organes lymphoïdes potentiellement infectieux sont retirés (en particulier les nœuds lymphatiques rétrapharyngiens et parotidiens).
- A dire d'experts, le retrait des MRS (yeux et crâne) équivaut à retirer environ 50% de l'infectiosité des formations lymphoïdes de la tête.
- Dans les formations lymphoïdes des cavités abdominales et thoraciques, la PrPsc est détectable entre 0 et 3 mois pour les plus sensibles, principalement dans les plaques de Peyer et les nœuds lymphatiques mésentériques.
- Le thymus atteint sa taille maximale entre 3 et 6 mois, avant d'entamer une involution au cours des mois suivants. Son infectiosité est comparable à celle d'un organe de réplication secondaire. L'infectiosité atteint donc 100% autour de 6 mois.
- La rate atteint sa taille adulte autour de 6 mois. L'infectiosité y est détectée entre 2 et 4 mois pour les plus sensibles.
- Le tissu lymphoïde associé à l'iléon régresse à partir de 6 mois. Ainsi les plaques de Peyer, diminuent fortement au-delà.
- Dans les formations lymphoïdes des membres (*i.e.* poplité), l'infectiosité évolue comme dans la rate et atteint un plateau à partir de 6 mois.
- Dans l'ensemble des formations lymphoïdes, la charge infectieuse atteint un plateau autour de 6 mois.
- L'infectiosité dans le système périphérique est présente entre 10 et 13 mois.

- L'apparition de l'infectiosité dans les muscles débute entre 11 et 14 mois. L'infectiosité des muscles est localisée dans les faisceaux neuromusculaires et parfois certaines fibres musculaires.
- L'âge d'apparition des signes cliniques pour des ovins homozygotes VRQ/VRQ très sensibles se situe entre 18 et 24 mois.
- Pour les individus sensibles, porteurs de l'allèle ARQ, et de génotype ARQ/XXX, l'âge d'apparition des signes cliniques se situe entre 24 et 32 mois.
- Par simplification, le modèle considère que les individus porteurs de l'allèle ARR, de génotype ARR/XXX, ne sont pas infectés (les rares cas d'animaux porteurs de l'allèle ARR décrits à ce jour ont montré une absence d'infectiosité en périphérie. L'infectiosité est localisée au niveau du système nerveux central.

## Annexe 5: Code de la programmation sur SAS (distribution A des âges à l'abattage)

```
*****
data simul;
do animaux=500 to 2000 by 500; *boucle nombre d animaux abattus;
do ARQ=0 to 1 by .2;*boucle proportion ARQ/XXX;
  do rep=1 to 2000;*iteration pour chaque croisement animaux et ARQ;
    Total=0;*infectiosité totale avant la première itération;
    total_EU=0;*infectiosite totale apres retrait des MRS Europe avant la premiere iteration;
    total_FR=0;*infectiosite totale apres retrait des MRS France avant la premiere iteration;
      do animal=1 to animaux;*boucle animal permettant de calculer l'infectiosite apportee par chaque animal;
        a=0.6;*age min a 1 abattage;
        b=2;*age modal a 1 abattage;
        c=18;* age max a 1 abattage;
      ****
      calcul intermediaire pour adapater les paramètres de la loi Beta Pert à la loi beta de SAS;
      mu=(a+4*b+c)/6;
      alpha=(mu-a)*(2*b-a-c)/((b-mu)*(c-a));
      beta=alpha*(c-mu)/(mu-a);
      ****;
      age=rand('beta',alpha,beta)*(c-a)+a;*tirage au sort de l'age de l'animal a l'abattage;
      ageTissu=1*(age<3)+2*(3<=age<6)+3*(6<=age<12)+4*(age>=12);*mise en classe de l'age par rapport aux classes d'age des tissus [0,3[, [3,6[, [6,12[ et >= 12 mois;
      ageMRS=1*(age<1)+2*(1<=age<3)+3*(3<=age<6)+4*(6<=age<12)+5*(age>=12);*mise en classe de l'age par rapport aux classes d'age des MRS [0,1[, [1,3[, [3,6[, [6,12[, et >= 12 mois;
      ****
      array infectiosity{2,12} _temporary_;
      5.60 5.40 3.10 4.20 4.20 4.20 2.20 4.50 4.20 4.70 4.70 4.70 2.10
      0.2 0.3 0.3 0.4 0.1 0.1 0.2 0.3 0.1 0.1 0.1 0.2 0.1
      );*matrice des moyennes et ecart type tableau 4;
```

```
*****
array AminS{12} _temporary_ (
12 12 14 6 6 5 6 6 6 5 5 16);*age min
apparition infectiosite tableau 6 pour ARQ/XXX;

array AmaxS{12} _temporary_ (
15 15 17 12 12 10 9 12 12 9 9 19);*age max
apparition infectiosite tableau 6 pour ARQ/XXX;

array VminS{12} _temporary_ (
9 9 10 0 0 0 0 2 2 0 0 11);*age min
apparition infectiosite tableau 6 pour VRQ/VRQ;

array VmaxS{12} _temporary_ (
12 12 13 3 3 3 3 4 4 3 3 14);*age max
apparition infectiosite tableau 6 pour VRQ/VRQ;
*****
```

```
array AminD{12} _temporary_ (
12 12 12 3 3 5 2 3 3 3 3 12);*idem que
pour age... tableau 6 duree de croissance de l infectiosite;

array AmaxD{12} _temporary_ (
17 17 18 4 4 8 3 4 4 3 3 19);

array VminD{12} _temporary_ (
9 9 14 6 6 6 6 4 4 6 6 13);

array VmaxD{12} _temporary_ (
12 12 17 7 7 7 7 6 6 7 7 16);
*****
```

```
array MRS_EU{5,12} _temporary_ (
0 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0
0 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0
0 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0
0 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0
1 1 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0
);*M(EU)Lignes classes d'age MRS et colonnes les 12 tissus... (1 tissu retire, 0
tissu non retire et 0,5 a moitie);

array MRS_FR{5,12} _temporary_ (
0 0 0 0 0 0 0 1 0 1 0 0
0 0 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0
0 0 0 1 0.5 0 0 1 0 1 0 0
-----
```

```

1     1     0     1     0.5   0     0     1     0     1     0     1     0     0
1     1     0     1     0.5   0     0     1     0     1     0     1     0     0

);*M(FR)Lignes classes d'age MRS et colonnes les 12 tissus... (1 tissu retire, 0
tissu non retire et 0,5 a moitie);

*****array poidsMin{4,12} _temporary_ (
80    30    25    1     14    15    20    50    20    60    5     2000
80    30    25    3     29    50    20    100   20    60    5     6000
100   50    40    20   30    50    20    100   20    5     5     6000
100   75    40    30   30    50    0     100   20    5     5     10000

);* tableau 5 poids min des tissus, lignes classes age tissus et colonnes les 12
tissus;

array poidsMax{4,12} _temporary_ (
100   60    50    3     27    50    80    100   50    150   20    3500
150   75    50    6     54    150   80    300   60    150   20    10000
200   100   80    40   60    150   50    300   60    60    20    12500
200   100   80    60   60    150   20    300   60    20    20    20000

);*tableau 5 poids min des tissus, lignes classes age tissus et colonnes les 12
tissus;

*****gen=rand('bernoulli',arq);* tirage au sort du profil genetique de l'animal;
totalI=0;*total infectiosite animal avant calcul;
TotalI_EU=0;*total infectiosite, apres retrait des MRS Europe, par animal
avant calcul;
TotalI_FR=0;*total infectiosite, apres retrait des MRS France, par animal
avant calcul;
do t=1 to 12;
  if gen=1 then do;*pour un ARQ/XXX;
    start=AminS(t)+ranuni(0)*(AmaxS(t)-AminS(t));*tirage au sort
    apparition des symptomes;
    DExp=AminD(t)+ranuni(0)*(AmaxD(t)-AminD(t));*tirage
    au sort duree croissance;
    end;
  else do;*pour un VRQ/VRQ;
    start=VminS(t)+ranuni(0)*(VmaxS(t)-VminS(t));*tirage au
    sort apparition des symptomes;

```

```
DExp=VminD(t)+ranuni(0)*(VmaxD(t)-VminD(t));*tirage
au sort duree croissance;

        end;

        MaxI=normal(0)*infectiosity(2,t)+infectiosity(1,t);*tirage au sort de
l'infectiosite dans les tissus;

        pente=MaxI/Dexp;* calcul de la pente de croissance de l'infectiosite;

        INFT=pente*(Age-start)*(start<age<(start+Dexp))+MaxI*(age>=(start+Dexp));*calcul
de l'infectiosite tissu au moment de l'abattage;

        if age<start then INFT=0;

        else INFT=10**INFT;*retour unite arithmetique avant application
des poids des tissus;

        poids=poidsMin(agetissu,t)+ranuni(0)*(poidsMax(agetissu,t)-
poidsMin(agetissu,t));*tirage au sort des poids des tissus;

*****TotalI=TotalI+poids*INFT;*incrementation de la somme de l'infectiosite
tissu par tissu;

        TotalI_EU=TotalI_EU+poids*INFT*(1-MRS_EU(ageMRS,t));*incrementation
de la somme de l'infectiosite tissu par tissu;

        TotalI_FR=TotalI_FR+poids*INFT*(1-MRS_FR(ageMRS,t));*incrementation de la
somme de l'infectiosite tissu par tissu;

        end;

        total=total+totali;**incrementation de la somme animal par animal;

        total_EU=total_EU+TotalI_EU;*incrementation de la somme animal par animal;

        total_fr=total_fr+TotalI_fr;*incrementation de la somme animal par animal;

*****end;output;end;end;end;

keep animaux total total_EU Total_FR arq;

run;

data simul;

set simul;

REU=1-total_EU/total;

RFR=1-total_FR/total;

R=(total_EU-Total_FR)/total;

carcasse_EU=(total-total_EU)/(Total/animaux);

carcasse_FR=(total-total_FR)/(Total/animaux);

diffC=carcasse_FR-carcasse_EU;

run;
```

```
proc means data=simul mean P5 P50 P95 P99 min max;  
var REU RFR carcasse_EU carcasse_FR;  
class animaux ARQ;  
run;  
  
proc means data=simul mean P5 P50 P95 P99 min max;  
var R diffC;  
class animaux ARQ;  
run;
```

**Annexe 6 : Données quantitatives d'évaluation des mesures de retrait des MRS françaises et européennes pour une distribution A des âges à l'abattage (loi beta Pert (0,6 ; 2 ; 18))**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R1= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 1 ; RR1= Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%) pour le scénario 1 ; C1= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 1 ; CC1= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 1.

N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,648	0,676	0,709	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,073	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,729	0,751	0,775	RR1	0,200	0,226	0,258
		C1(Eu)	321	338	355	CC1	31	37	43
		C1(Fr)	364	375	388				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,647	0,681	0,717	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,059	0,072	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,726	0,753	0,781	RR1	0,196	0,225	0,262
		C1(Eu)	321	340	358	CC1	29	36	44
		C1(Fr)	363	376	390				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,642	0,684	0,725	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,056	0,070	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,722	0,754	0,786	RR1	0,190	0,222	0,259
		C1(Eu)	321	342	363	CC1	28	35	44
		C1(Fr)	361	377	393				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,642	0,686	0,732	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,051	0,066	0,086
		R1/Tot (Fr)	0,719	0,753	0,789	RR1	0,177	0,212	0,258
		C1(Eu)	324	343	366	CC1	25	33	43
		C1(Fr)	359	377	394				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,641	0,700	0,756	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,041	0,059	0,085
		R1/Tot (Fr)	0,712	0,761	0,803	RR1	0,151	0,199	0,257
		C1(Eu)	324	350	378	CC1	20	29	42
		C1(Fr)	356	380	402				
	1	R1/Tot (Eu)	0,649	0,737	0,806	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,015	0,034	0,066
		R1/Tot (Fr)	0,695	0,774	0,834	RR1	0,069	0,130	0,230
		C1(Eu)	325	368	403	CC1	8	17	33
		C1(Fr)	347	387	417				
1000	0	R1/Tot (Eu)	0,656	0,678	0,702	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,073	0,083
		R1/Tot (Fr)	0,734	0,752	0,770	RR1	0,211	0,229	0,251
		C1(Eu)	655	678	702	CC1	65	73	83
		C1(Fr)	734	752	770				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,656	0,680	0,705	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,063	0,072	0,083

		R1/Tot (Fr)	0,735	0,753	0,772	RR1	0,205	0,226	0,251
		C1(Eu)	656	680	705	CC1	63	72	83
		C1(Fr)	735	753	772				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,655	0,684	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,060	0,070	0,083
		R1/Tot (Fr)	0,733	0,754	0,776	RR1	0,199	0,223	0,249
		C1(Eu)	656	684	711	CC1	60	70	83
		C1(Fr)	733	754	776				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,660	0,690	0,722	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,056	0,067	0,081
		R1/Tot (Fr)	0,732	0,757	0,782	RR1	0,187	0,214	0,246
		C1(Eu)	657	690	722	CC1	56	67	81
		C1(Fr)	732	757	782				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,657	0,700	0,738	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,046	0,059	0,076
		R1/Tot (Fr)	0,727	0,760	0,792	RR1	0,165	0,199	0,238
		C1(Eu)	660	700	738	CC1	46	59	76
		C1(Fr)	727	760	792				
	1	R1/Tot (Eu)	0,677	0,735	0,786	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,022	0,036	0,059
		R1/Tot (Fr)	0,723	0,774	0,818	RR1	0,087	0,136	0,206
		C1(Eu)	677	735	786	CC1	22	36	59
		C1(Fr)	723	774	818				
1500	0	R1/Tot (Eu)	0,660	0,679	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,066	0,074	0,081
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,753	0,767	RR1	0,213	0,229	0,247
		C1(Eu)	990	1019	1047	CC1	100	110	122
		C1(Fr)	1106	1129	1150				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,661	0,681	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,064	0,072	0,081
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,754	0,769	RR1	0,209	0,226	0,247
		C1(Eu)	991	1022	1052	CC1	97	109	122
		C1(Fr)	1107	1131	1153				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,661	0,684	0,708	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,070	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,737	0,754	0,773	RR1	0,203	0,222	0,243
		C1(Eu)	992	1026	1062	CC1	92	105	120
		C1(Fr)	1105	1132	1160				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,663	0,690	0,718	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,056	0,067	0,078
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,757	0,777	RR1	0,192	0,215	0,242
		C1(Eu)	994	1035	1076	CC1	84	100	118
		C1(Fr)	1103	1136	1166				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,668	0,701	0,731	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,048	0,059	0,072
		R1/Tot (Fr)	0,733	0,760	0,785	RR1	0,171	0,199	0,231
		C1(Eu)	1002	1051	1097	CC1	73	89	109
		C1(Fr)	1100	1140	1178				

1	R1/Tot (Eu)	0,687	0,738	0,780	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,023	0,036	0,054	
	R1/Tot (Fr)	0,730	0,774	0,810	RR1	0,094	0,137	0,193	
	C1(Eu)	1031	1108	1170	CC1	35	54	81	
	C1(Fr)	1095	1161	1214					
2000	0	R1/Tot (Eu)	0,663	0,679	0,695	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,067	0,074	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,740	0,752	0,765	RR1	0,216	0,229	0,245
		C1(Eu)	1326	1358	1391	CC1	135	147	160
		C1(Fr)	1480	1505	1530				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,663	0,681	0,699	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,072	0,079
		R1/Tot (Fr)	0,740	0,753	0,767	RR1	0,211	0,227	0,244
		C1(Eu)	1327	1362	1398	CC1	131	144	158
		C1(Fr)	1480	1507	1534				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,664	0,684	0,704	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,063	0,070	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,755	0,770	RR1	0,205	0,222	0,241
		C1(Eu)	1328	1368	1408	CC1	127	140	159
		C1(Fr)	1478	1509	1539				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,668	0,689	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,058	0,067	0,076
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,756	0,774	RR1	0,194	0,214	0,238
		C1(Eu)	1335	1378	1421	CC1	117	134	153
		C1(Fr)	1479	1513	1548				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,671	0,701	0,727	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,050	0,060	0,071
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,761	0,782	RR1	0,175	0,199	0,230
		C1(Eu)	1343	1403	1454	CC1	99	119	142
		C1(Fr)	1476	1522	1563				
	1	R1/Tot (Eu)	0,696	0,737	0,776	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,025	0,036	0,051
		R1/Tot (Fr)	0,741	0,774	0,808	RR1	0,097	0,136	0,183
		C1(Eu)	1392	1475	1553	CC1	50	71	102
		C1(Fr)	1481	1548	1616				

**Annexe 7 : Données quantitatives d'évaluation des mesures de retrait des MRS françaises et européennes pour une distribution B des âges à l'abattage (loi beta Pert (0,6 ; 2 ; 30))**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R1= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 1 ; RR1= Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%) pour le scénario 1 ; C1= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 1 ; CC1= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 1.

N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,712	0,744	0,775	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,036	0,044	0,053
		R1/Tot (Fr)	0,763	0,788	0,813	CC1	18	22	27
		C1(Eu)	356	372	388				
		C1(Fr)	382	394	406				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,712	0,744	0,778	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,034	0,042	0,051
		R1/Tot (Fr)	0,760	0,786	0,813	CC1	17	21	26
		C1(Eu)	356	372	389				
		C1(Fr)	380	393	406				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,711	0,744	0,779	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,031	0,039	0,049
		R1/Tot (Fr)	0,756	0,784	0,813	CC1	15	20	25
		C1(Eu)	355	372	390				
		C1(Fr)	378	392	407				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,712	0,746	0,782	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,026	0,034	0,045
		R1/Tot (Fr)	0,753	0,781	0,811	CC1	13	17	22
		C1(Eu)	356	373	391				
		C1(Fr)	376	390	406				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,715	0,748	0,783	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,020	0,028	0,037
		R1/Tot (Fr)	0,746	0,775	0,806	CC1	10	14	18
		C1(Eu)	358	374	391				
		C1(Fr)	4.1	373	4.2	388	4.3	403	
	1	R1/Tot (Eu)	0,722	0,753	0,783	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,009	0,015	0,024
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,768	0,797	CC1	4	7	12
		C1(Eu)	361	376	392				
		C1(Fr)	369	384	398				
1000	0	R1/Tot (Eu)	0,723	0,744	0,766	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,038	0,044	0,050
		R1/Tot (Fr)	0,770	0,788	0,806	CC1	38	44	50
		C1(Eu)	723	744	766				
		C1(Fr)	770	788	806				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,721	0,745	0,767	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,036	0,042	0,048

		R1/Tot (Fr)	0,768	0,787	0,805	CC1	36	42	48
		C1(Eu)	721	745	767				
		C1(Fr)	768	787	805				
0,4	0,4	R1/Tot (Eu)	0,722	0,745	0,770	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,033	0,039	0,046
		R1/Tot (Fr)	0,765	0,784	0,804	CC1	33	39	46
		C1(Eu)	722	745	770				
		C1(Fr)	765	784	804				
0,6	0,6	R1/Tot (Eu)	0,723	0,747	0,771	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,028	0,034	0,042
		R1/Tot (Fr)	0,761	0,781	0,802	CC1	28	34	42
		C1(Eu)	723	747	771				
		C1(Fr)	761	781	802				
0,8	0,8	R1/Tot (Eu)	0,724	0,749	0,773	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,022	0,028	0,034
		R1/Tot (Fr)	0,755	0,777	0,798	CC1	22	28	34
		C1(Eu)	724	749	773				
		C1(Fr)	755	777	798				
1	1	R1/Tot (Eu)	0,731	0,753	0,774	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,011	0,015	0,021
		R1/Tot (Fr)	0,748	0,768	0,789	CC1	11	15	21
		C1(Eu)	731	753	774				
		C1(Fr)	748	768	789				
0	0	R1/Tot (Eu)	0,726	0,745	0,764	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,039	0,044	0,049
		R1/Tot (Fr)	0,774	0,789	0,804	CC1	59	66	74
		C1(Eu)	1089	1117	1145				
		C1(Fr)	1161	1183	1206				
0,2	0,2	R1/Tot (Eu)	0,727	0,745	0,765	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,037	0,042	0,047
		R1/Tot (Fr)	0,772	0,787	0,803	CC1	55	63	71
		C1(Eu)	1090	1117	1147				
		C1(Fr)	1159	1181	1204				
1500	0,4	R1/Tot (Eu)	0,725	0,746	0,765	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,034	0,039	0,044
		R1/Tot (Fr)	0,768	0,785	0,800	CC1	51	58	67
		C1(Eu)	1088	1119	1147				
		C1(Fr)	1152	1177	1201				
0,6	0,6	R1/Tot (Eu)	0,726	0,746	0,767	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,030	0,035	0,040
		R1/Tot (Fr)	0,764	0,781	0,799	CC1	44	52	60
		C1(Eu)	1090	1119	1151				
		C1(Fr)	1146	1172	1198				
0,8	0,8	R1/Tot (Eu)	0,731	0,749	0,770	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,023	0,027	0,033
		R1/Tot (Fr)	0,760	0,777	0,796	CC1	34	41	50
		C1(Eu)	1096	1124	1156				
		C1(Fr)	1140	1165	1194				

1	R1/Tot (Eu)	0,736	0,753	0,771	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,011	0,015	0,020	
		0,752	0,769	0,785	CC1	17	23	30	
		1103	1130	1157					
		1128	1153	1178					
2000	0	R1/Tot (Eu)	0,728	0,745	0,761	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,040	0,044	0,049
		R1/Tot (Fr)	0,776	0,789	0,802	CC1	80	88	97
		C1(Eu)	1456	1490	1521				
		C1(Fr)	1551	1578	1604				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,729	0,745	0,762	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,037	0,042	0,047
		R1/Tot (Fr)	0,774	0,787	0,801	CC1	75	84	93
		C1(Eu)	1458	1491	1524				
		C1(Fr)	1548	1574	1602				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,730	0,746	0,763	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,034	0,039	0,044
		R1/Tot (Fr)	0,772	0,785	0,800	CC1	69	78	87
		C1(Eu)	1460	1492	1527				
		C1(Fr)	1544	1570	1599				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,730	0,748	0,766	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,030	0,034	0,039
		R1/Tot (Fr)	0,767	0,782	0,798	CC1	60	69	78
		C1(Eu)	1461	1495	1532				
		C1(Fr)	1535	1564	1596				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,732	0,749	0,766	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,023	0,028	0,033
		R1/Tot (Fr)	0,762	0,777	0,793	CC1	47	55	65
		C1(Eu)	1464	1498	1533				
		C1(Fr)	1523	1554	1585				
	1	R1/Tot (Eu)	0,738	0,753	0,769	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,012	0,015	0,019
		R1/Tot (Fr)	0,754	0,768	0,783	CC1	23	30	39
		C1(Eu)	1475	1506	1538				
		C1(Fr)	1508	1537	1566				

**Annexe 8 : Impact des mesures de retrait des MRS spécifiques à la France en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses infectées (pour une distribution A des âges à l'abattage selon une loi beta Pert (0,6 ; 2 ; 18))**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R1= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 1 ; = Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%) pour le scénario 1 ; C1= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 1 ; CC1= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 1.

Impact du retrait du crâne à partir de 1 mois en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses infectées									
N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,646	0,679	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,074	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,726	0,752	0,778				
		C1(Eu)	323	339	355	CC1	31	37	44
		C1(Fr)	363	376	389				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,644	0,679	0,715	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,059	0,072	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,726	0,752	0,779				
		C1(Eu)	322	340	357	CC1	30	36	44
		C1(Fr)	363	376	390				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,640	0,681	0,724	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,057	0,071	0,089
		R1/Tot (Fr)	0,722	0,753	0,784				
		C1(Eu)	320	341	362	CC1	29	35	45
		C1(Fr)	361	376	392				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,644	0,688	0,733	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,051	0,066	0,086
		R1/Tot (Fr)	0,720	0,755	0,790				
		C1(Eu)	322	344	366	CC1	25	33	43
		C1(Fr)	360	378	395				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,642	0,699	0,751	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,041	0,058	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,712	0,759	0,801				
		C1(Eu)	321	350	376	CC1	20	29	41
		C1(Fr)	356	379	401				
	1	R1/Tot (Eu)	0,649	0,736	0,807	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,016	0,034	0,070
		R1/Tot (Fr)	0,696	0,772	0,834				
		C1(Eu)	324	368	403	CC1	8	17	35
		C1(Fr)	348	386	417				
1000	0	R1/Tot (Eu)	0,656	0,680	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,073	0,083
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,753	0,770				
		C1(Eu)	656	680	701	CC1	65	73	83
		C1(Fr)	735	753	770				

	0,2	R1/Tot (Eu)	0,657	0,681	0,705	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,063	0,072	0,083
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,754	0,773				
		C1(Eu)	657	681	705	CC1	63	72	83
		C1(Fr)	735	754	773				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,658	0,684	0,713	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,060	0,070	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,734	0,755	0,776				
		C1(Eu)	658	684	713	CC1	60	70	82
		C1(Fr)	734	755	776				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,655	0,689	0,720	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,056	0,067	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,730	0,756	0,780				
		C1(Eu)	655	689	720	CC1	56	67	82
		C1(Fr)	730	756	780				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,661	0,701	0,739	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,045	0,059	0,077
		R1/Tot (Fr)	0,727	0,761	0,792				
		C1(Eu)	661	701	739	CC1	45	59	77
		C1(Fr)	727	761	792				
	1	R1/Tot (Eu)	0,680	0,737	0,790	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,020	0,035	0,055
		R1/Tot (Fr)	0,723	0,773	0,820				
		C1(Eu)	680	737	790	CC1	20	35	55
		C1(Fr)	723	773	820				
1500	0	R1/Tot (Eu)	0,660	0,679	0,696	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,067	0,074	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,753	0,766				
		C1(Eu)	990	1019	1044	CC1	100	111	123
		C1(Fr)	1107	1129	1149				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,661	0,681	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,072	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,737	0,753	0,769				
		C1(Eu)	992	1021	1051	CC1	97	108	120
		C1(Fr)	1106	1129	1153				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,662	0,684	0,706	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,070	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,737	0,755	0,772				
		C1(Eu)	993	1026	1059	CC1	93	105	120
		C1(Fr)	1106	1132	1157				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,663	0,690	0,717	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,057	0,066	0,078
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,756	0,777				
		C1(Eu)	994	1035	1075	CC1	86	99	117
		C1(Fr)	1104	1134	1166				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,667	0,701	0,733	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,048	0,059	0,073
		R1/Tot (Fr)	0,734	0,761	0,785				
		C1(Eu)	1001	1052	1099	CC1	72	89	109

		C1(Fr)	1101	1141	1177				
1	0	R1/Tot (Eu)	0,691	0,738	0,780	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,023	0,036	0,054
		R1/Tot (Fr)	0,733	0,775	0,811				
		C1(Eu)	1036	1108	1170	CC1	35	53	81
		C1(Fr)	1100	1162	1217				
2000	0,2	R1/Tot (Eu)	0,662	0,679	0,695	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,068	0,074	0,081
		R1/Tot (Fr)	0,740	0,752	0,765				
		C1(Eu)	1325	1358	1389	CC1	135	147	162
		C1(Fr)	1480	1504	1530				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,663	0,681	0,697	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,066	0,072	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,740	0,753	0,767				
		C1(Eu)	1326	1362	1394	CC1	131	144	160
		C1(Fr)	1479	1507	1533				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,664	0,685	0,704	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,063	0,070	0,078
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,755	0,771				
		C1(Eu)	1328	1369	1409	CC1	126	140	156
		C1(Fr)	1478	1509	1543				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,668	0,691	0,712	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,058	0,067	0,076
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,758	0,775				
		C1(Eu)	1337	1382	1425	CC1	116	133	152
		C1(Fr)	1479	1516	1549				
	1	R1/Tot (Eu)	0,671	0,701	0,727	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,050	0,060	0,070
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,761	0,782				
		C1(Eu)	1343	1402	1453	CC1	100	120	141
		C1(Fr)	1475	1522	1565				

Impact du retrait du crâne à partir de 3 mois en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses infectées									
N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,648	0,679	0,710	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,073	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,727	0,752	0,777				
		C1(Eu)	324	339	355	CC1	31	36	43
		C1(Fr)	364	376	389				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,644	0,681	0,717	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,059	0,071	0,088
		R1/Tot (Fr)	0,725	0,753	0,782				

		C1(Eu)	322	340	358	CC1	29	36	44
		C1(Fr)	362	377	391				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,642	0,684	0,722	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,057	0,070	0,086
		R1/Tot (Fr)	0,722	0,754	0,782				
		C1(Eu)	321	342	361	CC1	28	35	43
		C1(Fr)	361	377	391				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,646	0,688	0,733	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,051	0,067	0,086
		R1/Tot (Fr)	0,719	0,757	0,791				
		C1(Eu)	323	344	366	CC1	26	33	43
		C1(Fr)	360	378	396				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,642	0,699	0,753	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,041	0,058	0,084
		R1/Tot (Fr)	0,714	0,759	0,802				
		C1(Eu)	321	349	376	CC1	21	29	42
		C1(Fr)	357	380	401				
	1	R1/Tot (Eu)	0,658	0,738	0,804	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,017	0,035	0,067
		R1/Tot (Fr)	0,703	0,773	0,828				
		C1(Eu)	329	369	402	CC1	8	17	33
		C1(Fr)	352	387	414				
1000	0	R1/Tot (Eu)	0,655	0,679	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,074	0,083
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,753	0,769				
		C1(Eu)	655	679	701	CC1	65	74	83
		C1(Fr)	735	753	769				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,656	0,681	0,705	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,063	0,072	0,083
		R1/Tot (Fr)	0,734	0,754	0,772				
		C1(Eu)	656	681	705	CC1	63	72	83
		C1(Fr)	734	754	772				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,656	0,683	0,710	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,060	0,070	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,732	0,754	0,775				
		C1(Eu)	656	683	710	CC1	60	70	82
		C1(Fr)	732	754	775				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,657	0,689	0,723	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,055	0,067	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,730	0,756	0,783				
		C1(Eu)	657	689	723	CC1	55	67	82
		C1(Fr)	730	756	783				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,659	0,701	0,737	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,046	0,059	0,077
		R1/Tot (Fr)	0,729	0,761	0,791				
		C1(Eu)	659	701	737	CC1	46	59	77
		C1(Fr)	729	761	791				
	1	R1/Tot (Eu)	0,683	0,738	0,787	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,022	0,036	0,057

		R1/Tot (Fr)	0,726	0,774	0,819			
		C1(Eu)	683	738	787	CC1	22	36
		C1(Fr)	726	774	819			
1500	0	R1/Tot (Eu)	0,660	0,678	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,067	0,074
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,752	0,767			
		C1(Eu)	990	1017	1048	CC1	100	110
		C1(Fr)	1108	1128	1151			
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,662	0,681	0,702	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,072
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,754	0,770			
		C1(Eu)	992	1022	1053	CC1	97	109
		C1(Fr)	1107	1131	1155			
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,661	0,684	0,708	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,070
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,755	0,773			
		C1(Eu)	991	1026	1062	CC1	93	105
		C1(Fr)	1103	1132	1160			
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,661	0,690	0,716	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,057	0,066
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,756	0,779			
		C1(Eu)	991	1035	1074	CC1	86	100
		C1(Fr)	1102	1134	1168			
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,669	0,703	0,733	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,049	0,059
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,762	0,786			
		C1(Eu)	1004	1054	1100	CC1	73	88
		C1(Fr)	1104	1143	1180			
	1	R1/Tot (Eu)	0,692	0,738	0,782	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,024	0,035
		R1/Tot (Fr)	0,733	0,774	0,812			
		C1(Eu)	1038	1108	1173	CC1	35	53
		C1(Fr)	1100	1161	1218			
2000	0	R1/Tot (Eu)	0,662	0,679	0,695	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,068	0,074
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,753	0,765			
		C1(Eu)	1324	1358	1390	CC1	135	147
		C1(Fr)	1479	1505	1531			
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,663	0,681	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,066	0,072
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,753	0,767			
		C1(Eu)	1326	1362	1396	CC1	132	144
		C1(Fr)	1478	1507	1534			
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,667	0,685	0,705	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,070
		R1/Tot (Fr)	0,740	0,755	0,770			
		C1(Eu)	1333	1370	1410	CC1	124	140
		C1(Fr)	1480	1510	1540			

0,6	R1/Tot (Eu)	0,668	0,690	0,712	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,058	0,067	0,076
	R1/Tot (Fr)	0,739	0,757	0,775				
	C1(Eu)	1336	1380	1424	CC1	117	133	152
	C1(Fr)	1478	1513	1550				
0,8	R1/Tot (Eu)	0,673	0,700	0,729	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,049	0,060	0,070
	R1/Tot (Fr)	0,738	0,760	0,782				
	C1(Eu)	1347	1400	1458	CC1	98	119	141
	C1(Fr)	1475	1521	1563				
1	R1/Tot (Eu)	0,697	0,739	0,775	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,024	0,036	0,052
	R1/Tot (Fr)	0,739	0,775	0,808				
	C1(Eu)	1394	1477	1551	CC1	49	72	104
	C1(Fr)	1477	1550	1616				

Impact du retrait du crâne à partir de 6 mois en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses infectées									
N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,646	0,678	0,710	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,060	0,072	0,085
		R1/Tot (Fr)	0,726	0,750	0,775				
		C1(Eu)	323	339	355	CC1	30	36	43
		C1(Fr)	363	375	388				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,643	0,681	0,716	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,058	0,070	0,086
		R1/Tot (Fr)	0,720	0,752	0,779				
		C1(Eu)	321	341	358	CC1	29	35	43
		C1(Fr)	360	376	390				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,640	0,684	0,723	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,055	0,069	0,086
		R1/Tot (Fr)	0,720	0,753	0,784				
		C1(Eu)	320	342	362	CC1	27	34	43
		C1(Fr)	360	377	392				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,642	0,689	0,731	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,050	0,065	0,084
		R1/Tot (Fr)	0,716	0,755	0,788				
		C1(Eu)	321	345	365	CC1	25	33	42
		C1(Fr)	358	378	394				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,642	0,702	0,756	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,040	0,058	0,081
		R1/Tot (Fr)	0,710	0,761	0,805				
		C1(Eu)	321	351	378	CC1	20	29	40
		C1(Fr)	355	381	402				
	1	R1/Tot (Eu)	0,641	0,734	0,801	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,017	0,034	0,067
		R1/Tot (Fr)	0,688	0,772	0,830				
		C1(Eu)	320	367	401	CC1	8	17	34
		C1(Fr)	344	386	415				

1000	0	R1/Tot (Eu)	0,654	0,679	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,064	0,072	0,082
		R1/Tot (Fr)	0,732	0,751	0,769				
		C1(Eu)	654	679	701	CC1	64	72	82
		C1(Fr)	732	751	769				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,657	0,680	0,706	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,071	0,081
		R1/Tot (Fr)	0,733	0,752	0,772				
		C1(Eu)	657	680	706	CC1	62	71	81
		C1(Fr)	733	752	772				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,656	0,685	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,059	0,069	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,731	0,753	0,775				
		C1(Eu)	656	685	711	CC1	59	69	80
		C1(Fr)	731	753	775				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,659	0,690	0,721	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,054	0,065	0,079
		R1/Tot (Fr)	0,730	0,755	0,779				
		C1(Eu)	659	690	721	CC1	54	65	79
		C1(Fr)	730	755	779				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,658	0,699	0,738	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,045	0,058	0,076
		R1/Tot (Fr)	0,725	0,758	0,789				
		C1(Eu)	658	699	738	CC1	45	58	76
		C1(Fr)	725	758	789				
	1	R1/Tot (Eu)	0,678	0,738	0,788	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,021	0,035	0,059
		R1/Tot (Fr)	0,726	0,775	0,820				
		C1(Eu)	678	738	788	CC1	21	35	59
		C1(Fr)	726	775	820				
1500	0	R1/Tot (Eu)	0,660	0,680	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,072	0,079
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,752	0,766				
		C1(Eu)	991	1020	1047	CC1	98	108	119
		C1(Fr)	1104	1128	1148				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,661	0,681	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,063	0,071	0,079
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,752	0,768				
		C1(Eu)	991	1021	1052	CC1	95	106	119
		C1(Fr)	1103	1128	1151				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,662	0,685	0,708	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,060	0,068	0,078
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,754	0,772				
		C1(Eu)	993	1028	1061	CC1	90	103	117
		C1(Fr)	1105	1130	1158				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,663	0,689	0,716	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,056	0,066	0,077
		R1/Tot (Fr)	0,734	0,756	0,776				
		C1(Eu)	995	1034	1073	CC1	85	99	115

		C1(Fr)	1101	1134	1164				
0,8	R1/Tot (Eu)	0,668	0,702	0,734	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,047	0,058	0,072	
	R1/Tot (Fr)	0,733	0,760	0,787					
	C1(Eu)	1002	1053	1101	CC1	71	87	108	
	C1(Fr)	1099	1141	1180					
1	R1/Tot (Eu)	0,690	0,737	0,781	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,023	0,036	0,053	
	R1/Tot (Fr)	0,733	0,773	0,813					
	C1(Eu)	1035	1106	1172	CC1	35	54	79	
	C1(Fr)	1100	1159	1219					
2000	0	R1/Tot (Eu)	0,664	0,679	0,694	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,066	0,072	0,079
		R1/Tot (Fr)	0,739	0,751	0,763				
		C1(Eu)	1327	1359	1388	CC1	132	144	158
		C1(Fr)	1478	1503	1526				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,663	0,681	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,071	0,078
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,752	0,766				
		C1(Eu)	1327	1362	1396	CC1	129	142	157
		C1(Fr)	1475	1504	1531				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,664	0,684	0,703	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,062	0,069	0,077
		R1/Tot (Fr)	0,737	0,753	0,768				
		C1(Eu)	1327	1368	1406	CC1	124	137	155
		C1(Fr)	1474	1506	1536				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,666	0,690	0,712	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,057	0,065	0,075
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,755	0,773				
		C1(Eu)	1333	1379	1425	CC1	114	131	150
		C1(Fr)	1473	1511	1545				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,672	0,701	0,730	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,048	0,058	0,070
		R1/Tot (Fr)	0,737	0,760	0,783				
		C1(Eu)	1344	1402	1460	CC1	97	117	141
		C1(Fr)	1475	1519	1566				
	1	R1/Tot (Eu)	0,696	0,738	0,777	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,025	0,036	0,051
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,774	0,809				
		C1(Eu)	1392	1477	1554	CC1	49	71	103
		C1(Fr)	1472	1548	1618				

Impact du retrait du SNC à partir de 6 mois en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses infectées									
N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,644	0,678	0,709	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	4,8E-06	1,0E-05	1,8E-05
		R1/Tot (Fr)	0,644	0,678	0,709				

		C1(Eu)	322	339	355	CC1	0,00	0,01	0,01
		C1(Fr)	322	339	355				
0,2	R1/Tot (Eu)	0,645	0,680	0,715	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	4,3E-06	9,6E-06	1,9E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,645	0,680	0,715					
	C1(Eu)	323	340	358	CC1	0,00	0,00	0,01	
	C1(Fr)	323	340	358					
0,4	R1/Tot (Eu)	0,642	0,683	0,720	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	3,3E-06	9,1E-06	1,9E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,642	0,683	0,720					
	C1(Eu)	321	342	360	CC1	0,00	0,00	0,01	
	C1(Fr)	321	342	360					
0,6	R1/Tot (Eu)	0,642	0,688	0,733	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	2,1E-06	7,5E-06	1,8E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,642	0,688	0,733					
	C1(Eu)	321	344	367	CC1	0,00	0,00	0,01	
	C1(Fr)	321	344	367					
0,8	R1/Tot (Eu)	0,643	0,699	0,753	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	6,3E-07	5,2E-06	1,8E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,643	0,699	0,753					
	C1(Eu)	322	350	377	CC1	0,00	0,00	0,01	
	C1(Fr)	322	350	377					
1	R1/Tot (Eu)	0,650	0,734	0,809	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00	
	R1/Tot (Fr)	0,650	0,734	0,809					
	C1(Eu)	325	367	404	CC1	0,00	0,00	0,00	
	C1(Fr)	325	367	404					
0	R1/Tot (Eu)	0,656	0,678	0,702	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	6,3E-06	1,0E-05	1,5E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,656	0,678	0,702					
	C1(Eu)	656	678	702	CC1	0,01	0,01	0,02	
	C1(Fr)	656	678	702					
0,2	R1/Tot (Eu)	0,658	0,680	0,706	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	5,8E-06	1,0E-05	1,6E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,658	0,680	0,706					
	C1(Eu)	658	680	706	CC1	0,01	0,01	0,02	
	C1(Fr)	658	680	706					
1000	R1/Tot (Eu)	0,655	0,684	0,713	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	4,7E-06	9,2E-06	1,6E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,655	0,684	0,713					
	C1(Eu)	655	684	713	CC1	0,00	0,01	0,02	
	C1(Fr)	655	684	713					
0,6	R1/Tot (Eu)	0,655	0,689	0,721	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	3,4E-06	8,0E-06	1,6E-05	
	R1/Tot (Fr)	0,655	0,689	0,721					
	C1(Eu)	655	689	721	CC1	0,00	0,01	0,02	
	C1(Fr)	655	689	721					
0,8	R1/Tot (Eu)	0,659	0,701	0,743	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	1,4E-06	5,9E-06	1,6E-05	

		R1/Tot (Fr)	0,659	0,701	0,743			
		C1(Eu)	659	701	743	CC1	0,00	0,01
		C1(Fr)	659	701	743			0,02
	1	R1/Tot (Eu)	0,674	0,735	0,788	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,0E+00	0,0E+00
		R1/Tot (Fr)	0,674	0,735	0,788			
		C1(Eu)	674	735	788	CC1	0,00	0,00
		C1(Fr)	674	735	788			
1500	0	R1/Tot (Eu)	0,660	0,679	0,697	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	7,2E-06	1,1E-05
		R1/Tot (Fr)	0,660	0,679	0,697			
		C1(Eu)	990	1018	1045	CC1	0,01	0,02
		C1(Fr)	990	1018	1045			
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,660	0,681	0,703	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	6,5E-06	1,0E-05
		R1/Tot (Fr)	0,660	0,681	0,703			
		C1(Eu)	989	1022	1054	CC1	0,01	0,02
		C1(Fr)	989	1022	1054			
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,660	0,684	0,706	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	5,6E-06	9,3E-06
		R1/Tot (Fr)	0,660	0,684	0,706			
		C1(Eu)	990	1026	1060	CC1	0,01	0,01
		C1(Fr)	990	1026	1060			0,02
2000	0,6	R1/Tot (Eu)	0,664	0,689	0,715	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	4,3E-06	8,5E-06
		R1/Tot (Fr)	0,664	0,689	0,715			
		C1(Eu)	996	1034	1072	CC1	0,01	0,01
		C1(Fr)	996	1034	1072			0,02
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,670	0,701	0,734	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	1,9E-06	5,9E-06
		R1/Tot (Fr)	0,670	0,701	0,734			
		C1(Eu)	1004	1051	1101	CC1	0,00	0,01
		C1(Fr)	1004	1051	1101			0,02
	1	R1/Tot (Eu)	0,691	0,736	0,781	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,0E+00	0,0E+00
		R1/Tot (Fr)	0,691	0,736	0,781			
		C1(Eu)	1037	1105	1171	CC1	0,00	0,00
		C1(Fr)	1037	1105	1171			0,00
	0	R1/Tot (Eu)	0,663	0,679	0,694	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	7,4E-06	1,0E-05
		R1/Tot (Fr)	0,663	0,679	0,694			
		C1(Eu)	1325	1357	1388	CC1	0,01	0,02
		C1(Fr)	1325	1357	1388			0,03
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,663	0,682	0,699	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	7,0E-06	1,0E-05
		R1/Tot (Fr)	0,663	0,682	0,699			
		C1(Eu)	1326	1363	1397	CC1	0,01	0,02
		C1(Fr)	1326	1364	1397			0,03

0,4	R1/Tot (Eu)	0,665	0,685	0,704	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	6,2E-06	9,5E-06	1,4E-05
	R1/Tot (Fr)	0,665	0,685	0,704				
	C1(Eu)	1330	1369	1409	CC1	0,01	0,02	0,03
	C1(Fr)	1330	1369	1409				
0,6	R1/Tot (Eu)	0,666	0,689	0,712	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	4,8E-06	8,5E-06	1,3E-05
	R1/Tot (Fr)	0,666	0,689	0,712				
	C1(Eu)	1331	1378	1424	CC1	0,01	0,02	0,03
	C1(Fr)	1331	1378	1424				
0,8	R1/Tot (Eu)	0,673	0,700	0,728	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	3,0E-06	6,1E-06	1,2E-05
	R1/Tot (Fr)	0,673	0,700	0,728				
	C1(Eu)	1346	1400	1455	CC1	0,01	0,01	0,02
	C1(Fr)	1346	1400	1455				
1	R1/Tot (Eu)	0,696	0,738	0,774	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
	R1/Tot (Fr)	0,696	0,738	0,774				
	C1(Eu)	1392	1476	1549	CC1	0,00	0,00	0,00
	C1(Fr)	1392	1476	1549				

Impact du retrait total des intestins à tout âge en termes de réduction de l'infectiosité et d'équivalent de carcasses infectées									
N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,646	0,678	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,043	0,051	0,059
		R1/Tot (Fr)	0,701	0,730	0,758				
		C1(Eu)	323	339	355	CC1	22	25	30
		C1(Fr)	351	365	379				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,642	0,680	0,715	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,045	0,053	0,063
		R1/Tot (Fr)	0,700	0,734	0,765				
		C1(Eu)	321	340	357	CC1	22	27	32
		C1(Fr)	350	367	382				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,640	0,684	0,722	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,048	0,057	0,070
		R1/Tot (Fr)	0,705	0,741	0,774				
		C1(Eu)	320	342	361	CC1	24	29	35
		C1(Fr)	353	370	387				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,641	0,692	0,734	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,051	0,064	0,080
		R1/Tot (Fr)	0,714	0,755	0,792				
		C1(Eu)	321	346	367	CC1	26	32	40
		C1(Fr)	357	378	396				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,641	0,699	0,752	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,060	0,079	0,101
		R1/Tot (Fr)	0,732	0,777	0,820				
		C1(Eu)	320	349	376	CC1	30	39	50

		C1(Fr)	366	389	410				
1	0	R1/Tot (Eu)	0,649	0,736	0,809	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,087	0,124	0,175
		R1/Tot (Fr)	0,806	0,861	0,906				
		C1(Eu)	324	368	405	CC1	43	62	88
		C1(Fr)	403	430	453				
1000	0,2	R1/Tot (Eu)	0,656	0,679	0,700	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,046	0,051	0,056
		R1/Tot (Fr)	0,710	0,730	0,748				
		C1(Eu)	656	679	700	CC1	46	51	56
		C1(Fr)	710	730	748				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,656	0,681	0,707	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,047	0,053	0,060
		R1/Tot (Fr)	0,713	0,734	0,756				
		C1(Eu)	656	681	707	CC1	47	53	60
		C1(Fr)	713	734	756				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,656	0,685	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,050	0,057	0,065
		R1/Tot (Fr)	0,717	0,742	0,764				
		C1(Eu)	656	685	711	CC1	50	57	65
		C1(Fr)	717	742	764				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,658	0,690	0,720	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,055	0,064	0,074
		R1/Tot (Fr)	0,726	0,753	0,781				
		C1(Eu)	658	690	720	CC1	55	64	74
		C1(Fr)	726	753	781				
	1	R1/Tot (Eu)	0,661	0,700	0,738	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,064	0,078	0,093
		R1/Tot (Fr)	0,746	0,778	0,810				
		C1(Eu)	661	700	738	CC1	64	78	93
		C1(Fr)	746	778	810				
1500	0,2	R1/Tot (Eu)	0,676	0,738	0,788	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,094	0,123	0,158
		R1/Tot (Fr)	0,824	0,862	0,894				
		C1(Eu)	676	738	788	CC1	94	123	158
		C1(Fr)	824	862	894				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,660	0,679	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,047	0,051	0,055
		R1/Tot (Fr)	0,713	0,730	0,746				
		C1(Eu)	990	1019	1046	CC1	70	76	83
		C1(Fr)	1070	1095	1119				

		C1(Eu)	994	1025	1059	CC1	77	86	96
		C1(Fr)	1085	1112	1140				
0,6	R1/Tot (Eu)	0,663	0,689	0,714	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,056	0,064	0,072	
	R1/Tot (Fr)	0,731	0,753	0,774					
	C1(Eu)	994	1034	1071	CC1	84	96	108	
	C1(Fr)	1097	1130	1161					
0,8	R1/Tot (Eu)	0,668	0,701	0,734	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,067	0,077	0,091	
	R1/Tot (Fr)	0,751	0,779	0,807					
	C1(Eu)	1002	1052	1102	CC1	101	116	136	
	C1(Fr)	1127	1168	1211					
1	R1/Tot (Eu)	0,691	0,739	0,783	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,100	0,123	0,148	
	R1/Tot (Fr)	0,830	0,862	0,890					
	C1(Eu)	1037	1109	1174	CC1	149	184	223	
	C1(Fr)	1244	1293	1334					
2000	0	R1/Tot (Eu)	0,662	0,679	0,694	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,047	0,051	0,055
		R1/Tot (Fr)	0,715	0,729	0,743				
		C1(Eu)	1325	1358	1389	CC1	94	102	109
		C1(Fr)	1431	1459	1487				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,664	0,682	0,699	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,049	0,053	0,058
		R1/Tot (Fr)	0,720	0,735	0,750				
		C1(Eu)	1328	1363	1399	CC1	98	107	116
		C1(Fr)	1439	1470	1501				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,664	0,685	0,706	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,052	0,057	0,062
		R1/Tot (Fr)	0,724	0,742	0,760				
		C1(Eu)	1329	1369	1411	CC1	104	115	125
		C1(Fr)	1449	1484	1520				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,667	0,691	0,711	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,057	0,064	0,071
		R1/Tot (Fr)	0,734	0,755	0,773				
		C1(Eu)	1334	1381	1422	CC1	114	128	142
		C1(Fr)	1467	1509	1545				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,673	0,702	0,730	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,068	0,078	0,090
		R1/Tot (Fr)	0,757	0,780	0,802				
		C1(Eu)	1345	1404	1461	CC1	135	155	179
		C1(Fr)	1513	1559	1604				
	1	R1/Tot (Eu)	0,698	0,738	0,774	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,104	0,123	0,146
		R1/Tot (Fr)	0,834	0,861	0,884				
		C1(Eu)	1396	1475	1547	CC1	209	246	291
		C1(Fr)	1668	1721	1768				

**Annexe 9 : Impact des mesures miroir dans le cadre des échanges de carcasses infectées avec les autres Etats membres pour une distribution des âges à l'abattage selon une loi de Pert (3, 6, 12)**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R1= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 1 ; = Réduction de l'infectiosité persistant après application des mesures communautaires (%) pour le scénario 1 ; C1= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 1 ; CC1= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 1.

N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
500	0	R1/Tot (Eu)	0,646	0,670	0,693	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,072	0,080	0,091
		R1/Tot (Fr)	0,733	0,751	0,768		0,225	0,245	0,264
		C1(Eu)	323	335	347	CC1	36	40	45
		C1(Fr)	366	375	384				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,646	0,670	0,697	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,070	0,080	0,091
		R1/Tot (Fr)	0,731	0,751	0,770		0,221	0,243	0,267
		C1(Eu)	323	335	348	CC1	35	40	46
		C1(Fr)	366	375	385				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,644	0,672	0,701	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,067	0,079	0,091
		R1/Tot (Fr)	0,729	0,751	0,774		0,217	0,241	0,268
		C1(Eu)	322	336	350	CC1	34	40	45
		C1(Fr)	365	375	387				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,638	0,675	0,707	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,065	0,077	0,092
		R1/Tot (Fr)	0,722	0,752	0,777		0,210	0,236	0,270
		C1(Eu)	319	337	353	CC1	32	38	46
		C1(Fr)	361	376	388				
	0,8	R1/Tot (Eu)	0,631	0,678	0,720	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,058	0,073	0,091
		R1/Tot (Fr)	0,713	0,751	0,786		0,190	0,227	0,270
		C1(Eu)	316	339	360	CC1	29	36	46
		C1(Fr)	357	375	393				
	1	R1/Tot (Eu)	0,634	0,718	0,793	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,019	0,037	0,072
		R1/Tot (Fr)	0,683	0,758	0,824		0,073	0,134	0,231
		C1(Eu)	317	359	397	CC1	9	19	36
		C1(Fr)	341	379	412				
1000	0	R1/Tot (Eu)	0,653	0,670	0,686	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,074	0,080	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,738	0,751	0,763		0,231	0,244	0,259
		C1(Eu)	653	670	686	CC1	74	80	87
		C1(Fr)	738	751	763				
	0,2	R1/Tot (Eu)	0,653	0,671	0,689	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,073	0,080	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,736	0,751	0,765		0,228	0,243	0,258
		C1(Eu)	653	671	689	CC1	73	80	87
		C1(Fr)	736	751	765				
	0,4	R1/Tot (Eu)	0,651	0,672	0,693	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,071	0,079	0,088
		R1/Tot (Fr)	0,735	0,751	0,767		0,224	0,241	0,259
		C1(Eu)	651	672	693	CC1	71	79	88
		C1(Fr)	735	751	767				
	0,6	R1/Tot (Eu)	0,649	0,674	0,698	R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)	0,068	0,077	0,087
		R1/Tot (Fr)	0,731	0,751	0,770		0,216	0,236	0,259

		C1(Eu)	649	674	698	<b>CC1</b>	68	77	87
		C1(Fr)	731	751	770				
<b>0,8</b>	R1/Tot (Eu)	0,646	0,680	0,711	<b>R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)</b>	0,062	0,072	0,086	
	R1/Tot (Fr)	0,726	0,753	0,779		0,202	0,227	0,260	
	C1(Eu)	646	680	711	<b>CC1</b>	62	72	86	
	C1(Fr)	726	753	779					
<b>1</b>	R1/Tot (Eu)	0,660	0,721	0,775	<b>R1/Tot (Fr)-R1/Tot (Eu)</b>	0,022	0,038	0,063	
	R1/Tot (Fr)	0,706	0,761	0,810		0,086	0,139	0,209	
	C1(Eu)	660	721	775	<b>CC1</b>	22	38	63	
	C1(Fr)	706	761	810					

**Annexe 10 : Données quantitatives d'évaluation des mesures de police sanitaire françaises et européennes avec une distribution A des âges à l'abattage (loi beta Pert (0,6 ; 2 ; 18))**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R2= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 2 ; C2= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 2. CC2= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 2.

N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
100	0	R2/Tot (Eu)	0,601	0,675	0,741	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,259	0,325	0,399
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	26	32	40
		C2(Eu)	60	68	74				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,590	0,675	0,751	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,249	0,325	0,410
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	25	32	41
		C2(Eu)	59	68	75				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,582	0,678	0,762	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,238	0,322	0,418
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	24	32	42
		C2(Eu)	58	68	76				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,573	0,684	0,776	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,224	0,316	0,427
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	22	32	43
		C2(Eu)	57	68	78				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,540	0,688	0,805	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,195	0,312	0,460
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	20	31	46
		C2(Eu)	54	69	80				
		C2(Fr)	100	100	100				
	1	R2/Tot (Eu)	0,502	0,719	0,863	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,137	0,281	0,498
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	14	28	50
		C2(Eu)	50	72	86				
		C2(Fr)	100	100	100				
250	0	R2/Tot (Eu)	0,617	0,679	0,735	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,265	0,321	0,383
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	40	48	57
		C2(Eu)	93	102	110				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,606	0,680	0,736	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,264	0,320	0,394
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	40	48	59
		C2(Eu)	91	102	110				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,610	0,679	0,750	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,250	0,321	0,390
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	38	48	59
		C2(Eu)	91	102	112				
		C2(Fr)	150	150	150				

200	0,6	R2/Tot (Eu)	0,593	0,687	0,764	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,236	0,313	0,407
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	35	47	61
		C2(Eu)	89	103	115				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,578	0,699	0,790	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,210	0,300	0,422
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	31	45	63
		C2(Eu)	87	105	119				
		C2(Fr)	150	150	150				
	1	R2/Tot (Eu)	0,553	0,727	0,851	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,149	0,273	0,447
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	22	41	67
		C2(Eu)	83	109	128				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0	R2/Tot (Eu)	0,625	0,678	0,727	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,273	0,322	0,374
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	55	64	75
		C2(Eu)	125	136	145				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,622	0,681	0,732	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,268	0,319	0,378
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	54	64	76
		C2(Eu)	124	136	146				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,617	0,681	0,740	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,260	0,319	0,383
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	52	64	77
		C2(Eu)	123	136	148				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,612	0,687	0,756	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,244	0,313	0,388
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	49	63	78
		C2(Eu)	122	137	151				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,602	0,695	0,779	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,221	0,305	0,398
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	44	61	80
		C2(Eu)	120	139	156				
		C2(Fr)	200	200	200				
	1	R2/Tot (Eu)	0,596	0,730	0,835	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,165	0,270	0,404
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	33	54	81
		C2(Eu)	119	146	167				
		C2(Fr)	200	200	200				
	250	R2/Tot (Eu)	0,630	0,678	0,724	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,276	0,322	0,370
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	69	81	92
		C2(Eu)	158	169	181				
		C2(Fr)	250	250	250				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,627	0,678	0,726	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,274	0,322	0,373
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	68	80	93
		C2(Eu)	157	170	182				
		C2(Fr)	250	250	250				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,624	0,680	0,732	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,268	0,320	0,376
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	67	80	94
		C2(Eu)	156	170	183				

		C2(Fr)	250	250	250				
0,6	R2/Tot (Eu)	0,621	0,688	0,750	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,250	0,312	0,379	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	62	78	95	
	C2(Eu)	155	172	188					
	C2(Fr)	250	250	250					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,616	0,697	0,773	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,226	0,303	0,384	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	57	76	96	
	C2(Eu)	154	174	193					
	C2(Fr)	250	250	250					
1	R2/Tot (Eu)	0,615	0,732	0,829	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,171	0,268	0,385	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	43	67	96	
	C2(Eu)	154	183	207					
	C2(Fr)	250	250	250					
0	R2/Tot (Eu)	0,636	0,678	0,719	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,281	0,322	0,364	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	84	97	109	
	C2(Eu)	191	203	216					
	C2(Fr)	300	300	300					
0,2	R2/Tot (Eu)	0,633	0,680	0,726	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,274	0,320	0,367	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	82	96	110	
	C2(Eu)	190	204	218					
	C2(Fr)	300	300	300					
0,4	R2/Tot (Eu)	0,628	0,684	0,738	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,262	0,316	0,372	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	79	95	112	
	C2(Eu)	188	205	221					
	C2(Fr)	300	300	300					
0,6	R2/Tot (Eu)	0,626	0,685	0,745	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,255	0,315	0,374	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	76	94	112	
	C2(Eu)	188	206	224					
	C2(Fr)	300	300	300					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,617	0,700	0,770	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,230	0,300	0,383	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	69	90	115	
	C2(Eu)	185	210	231					
	C2(Fr)	300	300	300					
1	R2/Tot (Eu)	0,630	0,732	0,822	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,178	0,268	0,370	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	53	80	111	
	C2(Eu)	189	220	247					
	C2(Fr)	300	300	300					
350	0	R2/Tot (Eu)	0,640	0,677	0,714	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,286	0,323	0,360
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	100	113	126	
	C2(Eu)	224	237	250					
	C2(Fr)	350	350	350					
0,2	R2/Tot (Eu)	0,637	0,681	0,723	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,277	0,319	0,363	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	97	112	127	
	C2(Eu)	223	238	253					
	C2(Fr)	350	350	350					
0,4	R2/Tot (Eu)	0,634	0,683	0,731	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,269	0,317	0,366	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	94	111	128	

		C2(Eu)	222	239	256			
		C2(Fr)	350	350	350			
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,630	0,686	0,742	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,258	0,314
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	90	110
		C2(Eu)	221	240	260			
		C2(Fr)	350	350	350			
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,630	0,699	0,766	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,234	0,301
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	82	105
		C2(Eu)	221	245	268			
		C2(Fr)	350	350	350			
	1	R2/Tot (Eu)	0,628	0,739	0,816	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,184	0,261
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	64	91
		C2(Eu)	220	259	286			
		C2(Fr)	350	350	350			
400	0	R2/Tot (Eu)	0,641	0,678	0,711	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,289	0,322
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	115	129
		C2(Eu)	256	271	285			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,639	0,680	0,722	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,278	0,320
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	111	128
		C2(Eu)	255	272	289			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,636	0,683	0,721	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,278	0,317
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	111	127
		C2(Eu)	255	273	289			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,634	0,691	0,741	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,259	0,309
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	104	124
		C2(Eu)	254	276	296			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,632	0,700	0,762	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,238	0,300
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	95	120
		C2(Eu)	253	280	305			
		C2(Fr)	400	400	400			
	1	R2/Tot (Eu)	0,633	0,737	0,818	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,182	0,263
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	73	105
		C2(Eu)	253	295	327			
		C2(Fr)	400	400	400			
450	0	R2/Tot (Eu)	0,642	0,679	0,711	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,289	0,321
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	130	145
		C2(Eu)	289	305	320			
		C2(Fr)	450	450	450			
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,642	0,681	0,716	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,284	0,319
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	128	143
		C2(Eu)	289	307	322			
		C2(Fr)	450	450	450			
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,641	0,684	0,723	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,277	0,316
								0,359

		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	124	142	162
		C2(Eu)	288	308	326				
		C2(Fr)	450	450	450				
0,6	R2/Tot (Eu)	0,637	0,688	0,735	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,265	0,312	0,363	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	119	140	163	
	C2(Eu)	287	309	331					
	C2(Fr)	450	450	450					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,633	0,699	0,754	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,246	0,301	0,367	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	111	136	165	
	C2(Eu)	285	314	339					
	C2(Fr)	450	450	450					
1	R2/Tot (Eu)	0,648	0,733	0,809	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,191	0,267	0,352	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	86	120	158	
	C2(Eu)	292	330	364					
	C2(Fr)	450	450	450					
0	R2/Tot (Eu)	0,644	0,678	0,710	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,290	0,322	0,356	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	145	161	178	
	C2(Eu)	322	339	355					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,2	R2/Tot (Eu)	0,643	0,680	0,714	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,285	0,320	0,357	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	143	160	178	
	C2(Eu)	322	340	357					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,4	R2/Tot (Eu)	0,644	0,685	0,723	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,277	0,315	0,355	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	138	158	178	
	C2(Eu)	322	342	362					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,6	R2/Tot (Eu)	0,644	0,691	0,732	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,268	0,309	0,356	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	134	155	178	
	C2(Eu)	322	345	366					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,643	0,697	0,750	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,250	0,303	0,357	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	125	151	179	
	C2(Eu)	321	349	375					
	C2(Fr)	500	500	500					
1	R2/Tot (Eu)	0,646	0,734	0,807	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,193	0,266	0,354	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	97	133	177	
	C2(Eu)	323	367	403					
	C2(Fr)	500	500	500					

**Annexe 11 : Données quantitatives d'évaluation des mesures de police sanitaire françaises et européennes avec une distribution B des âges à l'abattage (loi beta Pert (0,6 ; 2 ; 30)) et une sensibilité du test sur obex de 50%.**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R2= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 2 ; C2= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 2. CC2= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 2.

N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
100	0	R2/Tot (Eu)	0,679	0,751	0,824	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,176	0,249	0,321
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	18	25	32
		C2(Eu)	68	75	82				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,678	0,750	0,827	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,173	0,250	0,322
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	17	25	32
		C2(Eu)	68	75	83				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,683	0,753	0,832	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,168	0,247	0,317
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	17	25	32
		C2(Eu)	68	75	83				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,686	0,756	0,841	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,159	0,244	0,314
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	16	24	31
		C2(Eu)	69	76	84				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,690	0,763	0,845	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,155	0,237	0,310
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	16	24	31
		C2(Eu)	69	76	84				
		C2(Fr)	100	100	100				
	1	R2/Tot (Eu)	0,694	0,781	0,841	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,159	0,219	0,306
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	16	22	31
		C2(Eu)	69	78	84				
		C2(Fr)	100	100	100				
250	0	R2/Tot (Eu)	0,693	0,751	0,810	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,190	0,249	0,307
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	29	37	46
		C2(Eu)	104	113	121				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,694	0,753	0,815	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,185	0,247	0,305
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	28	37	46
		C2(Eu)	104	113	122				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,694	0,757	0,820	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,180	0,243	0,306
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	27	37	46
		C2(Eu)	104	113	123				
		C2(Fr)	150	150	150				

200	0,6	R2/Tot (Eu)	0,692	0,755	0,823	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,177	0,245	0,308
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	27	37	46
		C2(Eu)	104	113	123				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,704	0,768	0,836	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,164	0,232	0,296
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	25	35	44
		C2(Eu)	106	115	125				
		C2(Fr)	150	150	150				
	1	R2/Tot (Eu)	0,715	0,782	0,837	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,163	0,218	0,285
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	24	33	43
		C2(Eu)	107	117	126				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0	R2/Tot (Eu)	0,699	0,748	0,806	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,194	0,252	0,301
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	39	50	60
		C2(Eu)	140	150	161				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,698	0,753	0,810	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,190	0,247	0,302
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	38	49	60
		C2(Eu)	140	151	162				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,705	0,756	0,812	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,188	0,244	0,295
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	38	49	59
		C2(Eu)	141	151	162				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,705	0,758	0,818	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,182	0,242	0,295
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	36	48	59
		C2(Eu)	141	152	164				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,715	0,769	0,829	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,171	0,231	0,285
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	34	46	57
		C2(Eu)	143	154	166				
		C2(Fr)	200	200	200				
	1	R2/Tot (Eu)	0,729	0,786	0,831	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,169	0,214	0,271
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	34	43	54
		C2(Eu)	146	157	166				
		C2(Fr)	200	200	200				
	250	R2/Tot (Eu)	0,705	0,753	0,799	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,201	0,247	0,295
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	50	62	74
		C2(Eu)	176	188	200				
		C2(Fr)	250	250	250				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,705	0,756	0,806	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,194	0,244	0,295
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	49	61	74
		C2(Eu)	176	189	201				
		C2(Fr)	250	250	250				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,709	0,758	0,809	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,191	0,242	0,291
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	48	60	73
		C2(Eu)	177	190	202				

		C2(Fr)	250	250	250			
0,6	R2/Tot (Eu)	0,709	0,762	0,814	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,186	0,238	0,291
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	47	60	73
	C2(Eu)	177	190	203				
	C2(Fr)	250	250	250				
0,8	R2/Tot (Eu)	0,719	0,771	0,822	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,178	0,229	0,281
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	45	57	70
	C2(Eu)	180	193	205				
	C2(Fr)	250	250	250				
1	R2/Tot (Eu)	0,732	0,781	0,824	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,176	0,219	0,268
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	44	55	67
	C2(Eu)	183	195	206				
	C2(Fr)	250	250	250				
0	R2/Tot (Eu)	0,709	0,753	0,799	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,201	0,247	0,291
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	60	74	87
	C2(Eu)	213	226	240				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,2	R2/Tot (Eu)	0,712	0,755	0,797	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,203	0,245	0,288
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	61	74	86
	C2(Eu)	214	226	239				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,4	R2/Tot (Eu)	0,713	0,758	0,803	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,197	0,242	0,287
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	59	72	86
	C2(Eu)	214	228	241				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,6	R2/Tot (Eu)	0,717	0,763	0,810	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,189	0,237	0,283
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	57	71	85
	C2(Eu)	215	229	243				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,8	R2/Tot (Eu)	0,725	0,768	0,817	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,183	0,232	0,275
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	55	69	82
	C2(Eu)	218	231	245				
	C2(Fr)	300	300	300				
1	R2/Tot (Eu)	0,739	0,783	0,822	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,178	0,217	0,261
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	53	65	78
	C2(Eu)	222	235	247				
	C2(Fr)	300	300	300				
0	R2/Tot (Eu)	0,716	0,752	0,793	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,207	0,247	0,284
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	73	87	99
	C2(Eu)	251	263	277				
	C2(Fr)	350	350	350				
0,2	R2/Tot (Eu)	0,716	0,756	0,799	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,201	0,244	0,284
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	70	85	100
	C2(Eu)	250	265	280				
	C2(Fr)	350	350	350				
0,4	R2/Tot (Eu)	0,720	0,758	0,800	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,200	0,242	0,280
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	70	85	98

	0,6	C2(Eu)	252	265	280			
		C2(Fr)	350	350	350			
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,720	0,763	0,806	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,194	0,237
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	68	83
		C2(Eu)	252	267	282			
		C2(Fr)	350	350	350			
	1	R2/Tot (Eu)	0,728	0,770	0,812	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,188	0,230
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	66	80
		C2(Eu)	255	270	284			
		C2(Fr)	350	350	350			
400	0	R2/Tot (Eu)	0,744	0,783	0,818	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,182	0,217
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	64	76
		C2(Eu)	260	274	286			
		C2(Fr)	350	350	350			
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,717	0,754	0,791	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,209	0,246
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	84	98
		C2(Eu)	287	302	316			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,719	0,757	0,796	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,204	0,243
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	81	97
		C2(Eu)	288	303	319			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,720	0,759	0,801	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,199	0,241
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	80	96
		C2(Eu)	288	304	320			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,722	0,763	0,802	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,198	0,237
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	79	95
		C2(Eu)	289	305	321			
		C2(Fr)	400	400	400			
	1	R2/Tot (Eu)	0,732	0,770	0,810	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,190	0,230
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	76	92
		C2(Eu)	293	308	324			
		C2(Fr)	400	400	400			
450	0	R2/Tot (Eu)	0,746	0,783	0,817	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,183	0,217
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	73	87
		C2(Eu)	298	313	327			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,717	0,752	0,790	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,210	0,248
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	95	111
		C2(Eu)	323	339	355			
		C2(Fr)	450	450	450			
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,718	0,756	0,794	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,206	0,244
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	93	110
		C2(Eu)	323	340	357			
		C2(Fr)	450	450	450			

		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	92	109	126
		C2(Eu)	324	341	358				
		C2(Fr)	450	450	450				
0,6	R2/Tot (Eu)	0,724	0,762	0,802	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,198	0,238	0,276	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	89	107	124	
	C2(Eu)	326	343	361					
	C2(Fr)	450	450	450					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,730	0,770	0,811	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,189	0,230	0,270	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	85	103	122	
	C2(Eu)	328	347	365					
	C2(Fr)	450	450	450					
1	R2/Tot (Eu)	0,748	0,782	0,815	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,185	0,218	0,252	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	83	98	113	
	C2(Eu)	337	352	367					
	C2(Fr)	450	450	450					
0	R2/Tot (Eu)	0,722	0,755	0,787	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,213	0,245	0,278	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	106	122	139	
	C2(Eu)	361	378	394					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,2	R2/Tot (Eu)	0,722	0,756	0,790	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,210	0,244	0,278	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	105	122	139	
	C2(Eu)	361	378	395					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,4	R2/Tot (Eu)	0,724	0,760	0,794	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,206	0,240	0,276	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	103	120	138	
	C2(Eu)	362	380	397					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,6	R2/Tot (Eu)	0,725	0,763	0,802	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,198	0,237	0,275	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	99	118	138	
	C2(Eu)	362	382	401					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,736	0,770	0,808	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,192	0,230	0,264	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	96	115	132	
	C2(Eu)	368	385	404					
	C2(Fr)	500	500	500					
1	R2/Tot (Eu)	0,750	0,783	0,817	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,183	0,217	0,250	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	92	109	125	
	C2(Eu)	375	391	408					
	C2(Fr)	500	500	500					

**Annexe 12 : Données quantitatives d'évaluation des mesures de police sanitaire françaises et européennes avec une distribution B des âges à l'abattage (loi beta Pert (0,6 ; 2 ; 30)) et une sensibilité du test sur obex de 100%.**

N= Nombre annuel estimé d'animaux infectés non détectés entrant dans la chaîne alimentaire ; R2= Réduction de l'infectiosité totale (%) apportée par l'application du scénario 2 ; C2= Estimation du nombre de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire suite à l'application du scénario 2. CC2= Ecart entre France et Europe du nombre estimé de carcasses infectées retirées de la chaîne alimentaire dans le scénario 2.

N	ARQ	Variables brutes	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl	Variables comparatives	5th Pctl	50th Pctl	95th Pctl
100	0	R2/Tot (Eu)	0,675	0,740	0,808	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,192	0,260	0,325
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	19	26	33
		C2(Eu)	67	74	81				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,676	0,741	0,813	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,187	0,259	0,324
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	19	26	32
		C2(Eu)	68	74	81				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,672	0,740	0,811	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,189	0,260	0,328
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	19	26	33
		C2(Eu)	67	74	81				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,665	0,740	0,814	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,186	0,260	0,335
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	19	26	33
		C2(Eu)	67	74	81				
		C2(Fr)	100	100	100				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,671	0,744	0,821	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,179	0,256	0,329
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	18	26	33
		C2(Eu)	67	74	82				
		C2(Fr)	100	100	100				
	1	R2/Tot (Eu)	0,679	0,753	0,817	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,183	0,247	0,321
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	18	25	32
		C2(Eu)	68	75	82				
		C2(Fr)	100	100	100				
250	0	R2/Tot (Eu)	0,685	0,739	0,794	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,206	0,261	0,315
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	31	39	47
		C2(Eu)	103	111	119				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,684	0,739	0,800	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,200	0,261	0,316
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	30	39	47
		C2(Eu)	103	111	120				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,682	0,741	0,802	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,198	0,259	0,318
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	30	39	48
		C2(Eu)	102	111	120				
		C2(Fr)	150	150	150				

200	0,6	R2/Tot (Eu)	0,681	0,742	0,808	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,192	0,258	0,319
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	29	39	48
		C2(Eu)	102	111	121				
		C2(Fr)	150	150	150				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,686	0,746	0,811	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,189	0,254	0,314
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	28	38	47
		C2(Eu)	103	112	122				
		C2(Fr)	150	150	150				
	1	R2/Tot (Eu)	0,693	0,750	0,804	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,196	0,250	0,307
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	29	37	46
		C2(Eu)	104	113	121				
		C2(Fr)	150	150	150				
250	0	R2/Tot (Eu)	0,693	0,742	0,791	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,209	0,258	0,307
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	42	52	61
		C2(Eu)	139	148	158				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,691	0,744	0,793	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,207	0,256	0,309
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	41	51	62
		C2(Eu)	138	149	159				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,692	0,743	0,796	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,204	0,257	0,308
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	41	51	62
		C2(Eu)	138	149	159				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,690	0,742	0,796	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,204	0,258	0,310
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	41	52	62
		C2(Eu)	138	148	159				
		C2(Fr)	200	200	200				
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,690	0,745	0,803	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,197	0,255	0,310
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	39	51	62
		C2(Eu)	138	149	161				
		C2(Fr)	200	200	200				
	1	R2/Tot (Eu)	0,702	0,750	0,794	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,206	0,250	0,298
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	41	50	60
		C2(Eu)	140	150	159				
		C2(Fr)	200	200	200				
250	0	R2/Tot (Eu)	0,701	0,743	0,785	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,215	0,257	0,299
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	54	64	75
		C2(Eu)	175	186	196				
		C2(Fr)	250	250	250				
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,699	0,745	0,791	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,209	0,255	0,301
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	52	64	75
		C2(Eu)	175	186	198				
		C2(Fr)	250	250	250				
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,702	0,744	0,792	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,208	0,256	0,298
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	52	64	75
		C2(Eu)	175	186	198				

		C2(Fr)	250	250	250			
0,6	R2/Tot (Eu)	0,698	0,744	0,794	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,206	0,256	0,302
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	52	64	75
	C2(Eu)	175	186	198				
	C2(Fr)	250	250	250				
0,8	R2/Tot (Eu)	0,701	0,748	0,801	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,199	0,252	0,299
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	50	63	75
	C2(Eu)	175	187	200				
	C2(Fr)	250	250	250				
1	R2/Tot (Eu)	0,708	0,751	0,791	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,209	0,249	0,292
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	52	62	73
	C2(Eu)	177	188	198				
	C2(Fr)	250	250	250				
0	R2/Tot (Eu)	0,704	0,744	0,785	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,215	0,256	0,296
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	65	77	89
	C2(Eu)	211	223	235				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,2	R2/Tot (Eu)	0,700	0,742	0,783	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,217	0,258	0,300
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	65	77	90
	C2(Eu)	210	223	235				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,4	R2/Tot (Eu)	0,699	0,743	0,787	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,213	0,257	0,301
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	64	77	90
	C2(Eu)	210	223	236				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,6	R2/Tot (Eu)	0,705	0,744	0,792	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,208	0,256	0,295
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	62	77	88
	C2(Eu)	212	223	238				
	C2(Fr)	300	300	300				
0,8	R2/Tot (Eu)	0,702	0,746	0,790	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,210	0,254	0,298
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	63	76	90
	C2(Eu)	210	224	237				
	C2(Fr)	300	300	300				
1	R2/Tot (Eu)	0,710	0,753	0,788	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,212	0,247	0,290
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	64	74	87
	C2(Eu)	213	226	236				
	C2(Fr)	300	300	300				
0	R2/Tot (Eu)	0,707	0,741	0,777	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,223	0,259	0,293
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	78	91	102
	C2(Eu)	248	259	272				
	C2(Fr)	350	350	350				
0,2	R2/Tot (Eu)	0,705	0,743	0,788	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,212	0,257	0,295
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	74	90	103
	C2(Eu)	247	260	276				
	C2(Fr)	350	350	350				
0,4	R2/Tot (Eu)	0,703	0,742	0,783	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,217	0,258	0,297
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	76	90	104

	0,6	C2(Eu)	246	260	274			
		C2(Fr)	350	350	350			
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,704	0,746	0,787	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,213	0,254
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	75	89
		C2(Eu)	246	261	275			
		C2(Fr)	350	350	350			
	1	R2/Tot (Eu)	0,706	0,747	0,793	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,207	0,253
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	73	89
		C2(Eu)	247	261	277			
		C2(Fr)	350	350	350			
400	0	R2/Tot (Eu)	0,716	0,752	0,784	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,216	0,248
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	76	87
		C2(Eu)	250	263	274			
		C2(Fr)	350	350	350			
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,709	0,745	0,782	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,218	0,255
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	87	102
		C2(Eu)	284	298	313			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,708	0,743	0,780	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,220	0,257
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	88	103
		C2(Eu)	283	297	312			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,6	R2/Tot (Eu)	0,711	0,744	0,783	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,217	0,256
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	87	102
		C2(Eu)	284	298	313			
		C2(Fr)	400	400	400			
	0,8	R2/Tot (Eu)	0,710	0,746	0,788	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,212	0,254
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	85	102
		C2(Eu)	284	298	315			
		C2(Fr)	400	400	400			
	1	R2/Tot (Eu)	0,720	0,753	0,789	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,211	0,247
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	85	99
		C2(Eu)	288	301	315			
		C2(Fr)	400	400	400			
450	0	R2/Tot (Eu)	0,711	0,743	0,776	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,224	0,257
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	101	116
		C2(Eu)	320	334	349			
		C2(Fr)	450	450	450			
	0,2	R2/Tot (Eu)	0,712	0,744	0,778	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,222	0,256
		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	100	115
		C2(Eu)	321	335	350			
		C2(Fr)	450	450	450			
	0,4	R2/Tot (Eu)	0,710	0,744	0,782	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,218	0,256

		R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	98	115	130
		C2(Eu)	320	335	352				
		C2(Fr)	450	450	450				
0,6	R2/Tot (Eu)	0,712	0,747	0,782	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,218	0,253	0,288	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	98	114	130	
	C2(Eu)	320	336	352					
	C2(Fr)	450	450	450					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,714	0,747	0,785	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,215	0,253	0,286	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	97	114	129	
	C2(Eu)	321	336	353					
	C2(Fr)	450	450	450					
1	R2/Tot (Eu)	0,720	0,753	0,785	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,215	0,247	0,280	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	97	111	126	
	C2(Eu)	324	339	353					
	C2(Fr)	450	450	450					
0	R2/Tot (Eu)	0,713	0,743	0,776	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,224	0,257	0,287	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	112	128	144	
	C2(Eu)	356	372	388					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,2	R2/Tot (Eu)	0,711	0,744	0,778	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,222	0,256	0,289	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	111	128	144	
	C2(Eu)	356	372	389					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,4	R2/Tot (Eu)	0,711	0,745	0,782	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,218	0,255	0,289	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	109	128	144	
	C2(Eu)	356	372	391					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,6	R2/Tot (Eu)	0,711	0,746	0,782	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,218	0,254	0,289	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	109	127	145	
	C2(Eu)	355	373	391					
	C2(Fr)	500	500	500					
0,8	R2/Tot (Eu)	0,711	0,748	0,784	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,216	0,252	0,289	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	108	126	144	
	C2(Eu)	356	374	392					
	C2(Fr)	500	500	500					
1	R2/Tot (Eu)	0,721	0,753	0,784	R2/Tot (Fr)-R2/Tot (Eu)	0,216	0,247	0,279	
	R2/Tot (Fr)	1,000	1,000	1,000	CC2	108	124	139	
	C2(Eu)	361	376	392					
	C2(Fr)	500	500	500					







Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
27-31 avenue du général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)