

**T.D. d'épidémiologie appliquée aux sciences  
vétérinaires  
(1ère partie)**

le mardi de 13h30 à 15h30 salle 9

**3<sup>ème</sup> Baccalauréat  
Service d'épidémiologie et  
analyse de risques  
appliquées aux sciences  
vétérinaires  
Département des maladies  
infectieuses et parasitaires  
Faculté de Médecine  
Vétérinaire**



**Organisation des travaux dirigés  
3<sup>o</sup> baccalauréat**

**2 X 2 heures : salle 9 (sous radiologie)**

- revue d'éléments du cours, exercices

**1 h 30 interrogation : exercices+ question de  
COURS**

- en janvier 2009
- venir avec une calculatrice scientifique
- une table chi-carré et les formules des intervalles de confiance vous seront prêtées pour les exercices du jeudi

# T.D. d'épidémiologie appliquée aux sciences vétérinaires

## Première partie

---

---

3

Plan

## Objectifs

- I. Notions de base en épidémiologie
- II. Dépistage des maladies infectieuses animales
- III. Enquêtes, études et échantillonnages

---

---

4

# I. Notions de base en épidémiologie

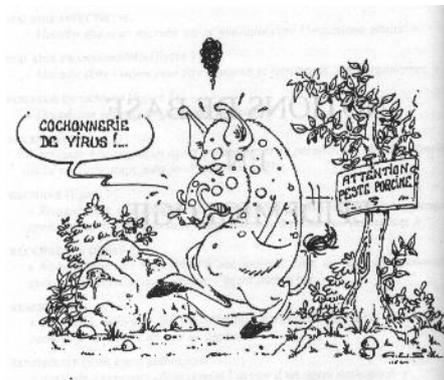
A. Les différents secteurs de l'épidémiologie

B. L'unité épidémiologique

C. Les indicateurs épidémiologiques

5

# I. Notions de base



6

## I.A.Principaux secteurs de l'épidémiologie :

**Descriptive :** Connaissance des caractéristiques dans le temps et l'espace de la maladie

**Analytique :** Connaître les mécanismes de développement de la maladie, les analyser pour en comprendre le fonctionnement et pouvoir les expliquer.

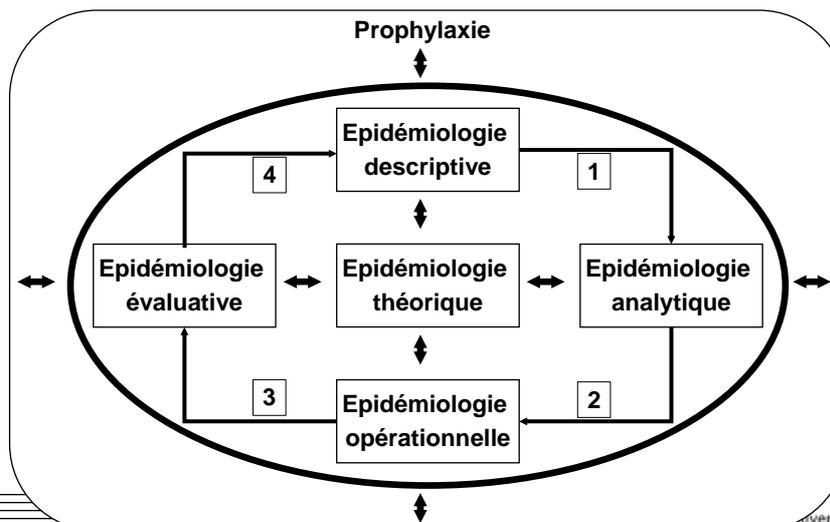
**Opérationnelle :** Conception et application de mesures de lutte contre cette maladie.

**Evaluative :** Evaluation du programme de lutte.

**Théorique:** Modélisation des maladies et troubles de la santé pour mieux les comprendre et les anticiper

Autres déclinaisons possibles: - Epidémiologie expérimentale  
- Epidémiologie moléculaire

## Relations entre les différents secteurs de l'épidémiologie et la prophylaxie



## I. B. Unité épidémiologique :

Animal / troupeau / région / animal-temps à risque

Proportions, pourcentages et taux :

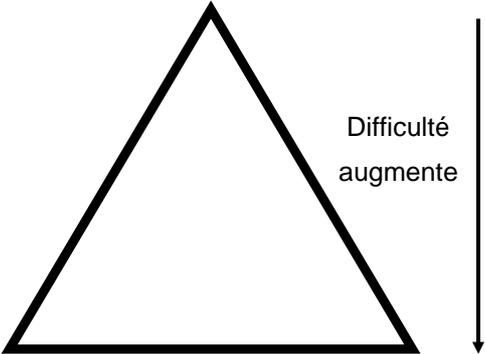
Unité unique pour le numérateur et le dénominateur  
(animal ou troupeau)

Ratios : Deux unités différentes pour le numérateur et le dénominateur (animal, troupeau, animal-temps à risque ou nombre d'épisodes cliniques)

9

## Choisir une unité épidémiologique pertinente

- Animaux
- Troupeaux \*
- Provinces
- Régions
- Pays
- Continent
- Animal – temps à risque**



Difficulté  
augmente

*Tendance  
actuelle*

10

## **L'unité animal-temps à risque** **= unité qui combine individus et temps**

On tient compte de la durée d'exposition des animaux au risque  
ou de la durée de la maladie.

Et on construit une unité mixte intégrant à la fois  
le *nombre d'animaux* soumis au risque et  
la *durée correspondante*.

*Numérateur* : nombre d'épisodes de la maladie (ratio)  
nombre d'animaux malades-année (proportion)

*Dénominateur* : pour chaque animal, nombre de mois à risque  
pour l'année.

$$x_{\text{ani1}} + x_{\text{ani2}} + \dots / 12$$

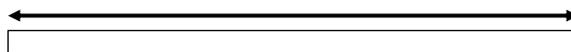
C'est l'équivalent du nombre d'animaux présents pendant 1 an

11

Université  
de Liège 

## **NOTION animal-année >< animal-mois**

1 animal - année



1 animal-mois



Ex: lot de 22 animaux qui ont séjourné pendant des durées  
différentes dans un troupeau:

- 10 animaux: pendant 12 mois
- 8 animaux: pendant 6 mois
- 4 animaux: pendant 3 mois

$$\text{Animaux-mois} = (10 \times 12) + (8 \times 6) + (4 \times 3) = 180$$

$$\text{Animaux-année} = 180 / 12 = 15$$

12

Université  
de Liège 

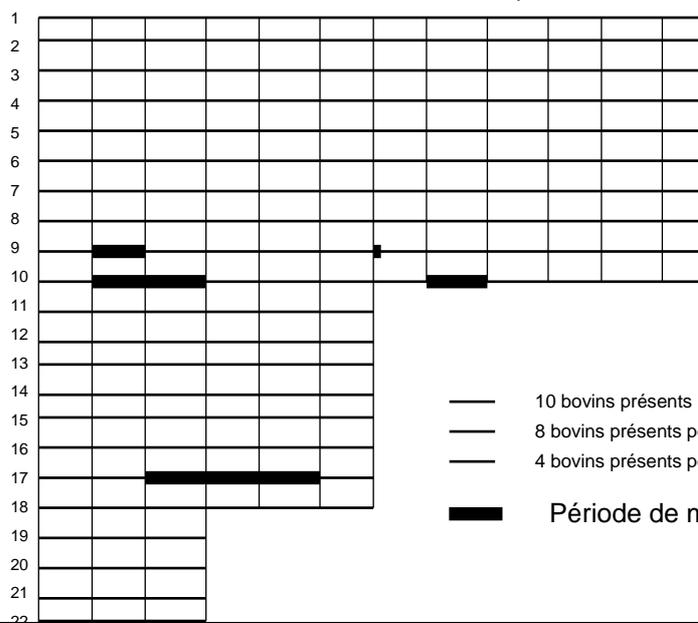
## Exemple

Lot de 22 animaux ayant séjourné pendant des durées variables dans l'exploitation :

- 10 animaux présents pendant 12 mois;
  - 2 ont présenté chacun 2 épisodes de maladie:
    - 1er BV: 1 épisode de 1 mois en Février et de 2 jours en Juillet
    - NB: on considèrera 2 jours comme négligeables par rapport à l'unité choisie (le mois) par compte l'épisode de maladie étant bien diagnostiqué, on en tient compte
    - 2ème BV: 1 épisode de 2 mois en Février et de 1 mois en Aout.
- 8 présents pendant 6 mois, dont 1 a présenté 1 épisode de maladie de 3 mois en Mars.
- 4 présents pendant 3 mois

13

Jan Fév Mars Avril Mai Juin Juil Aout Sept Oct Nov Déc



— 10 bovins présents pendant 12 mois  
 — 8 bovins présents pendant 6 mois  
 — 4 bovins présents pendant 3 mois

■ Période de maladie

14

☞ Construction du numérateur :

= nombre total d'épisodes de maladie par an

=  $(2*2) + (1*1) = 5$  épisodes de maladie par an

☞ Construction du dénominateur :

=  $[(8*12) + (1*11) + (1*9)] + [(7*6) + (1*3)] + (4*3) = 173$  animaux-mois à risque

1<sup>er</sup> lot de 10 animaux      2<sup>ème</sup> lot de 8 animaux      3<sup>ème</sup> lot de 4 animaux

=  $[(8*12) + (1*11) + (1*9)] + [(7*6) + (1*3)] + (4*3) ] / 12 = 14,4$  animaux-année à risque

Ratio :  $5 / 173 = 0,03$  épisodes de maladie / animal-mois à risque

$5 / 14,4 = 0,35$  épisodes de maladie / animal-année à risque

15

## I. C. Les indicateurs épidémiologiques

### **C.1. Prévalence et incidence :**

**1. Prévalence** : nombre total de cas dans une population déterminée, à un moment donné (courte période)

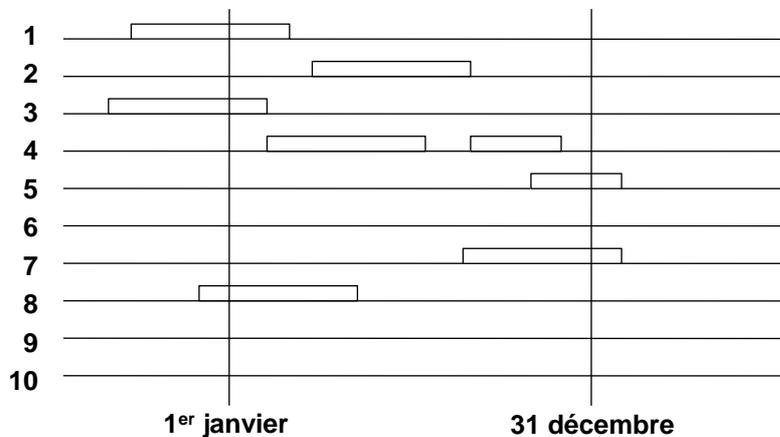
→ notion de **BILAN** à un moment donné (→ statique)

**2. Incidence** : nombre de nouveaux cas dans une population déterminée, au cours d'une période donnée

→ notion de **VITESSE** (→ dynamique → risque)

16

## Prévalence instantanée

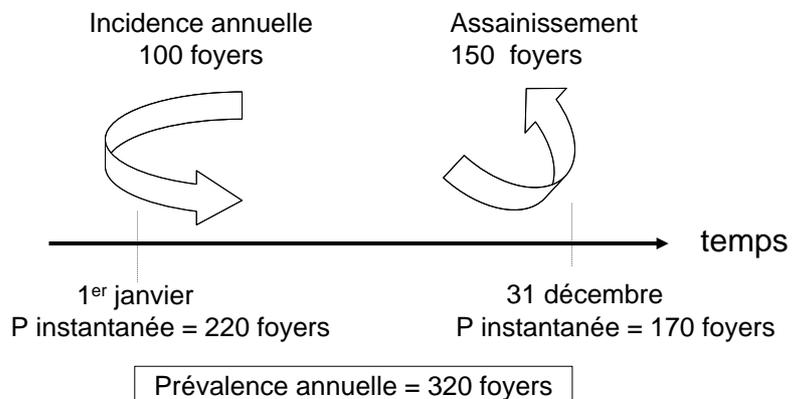


P au 1<sup>er</sup> janvier: 3 individus  
 P annuelle: 7 individus (8 épisodes de maladie)  
 P au 31 décembre: 2 individus  
 Incidence annuelle: 4 individus (5 épisodes de maladie)

## Notions de prévalence (P) instantanée ou pendant une période donnée

Prévalence instantanée au 1<sup>er</sup> janvier

Prévalence annuelle = Prév. Inst. 1<sup>er</sup> janvier + Incid. annuelle



## Calcul de l'incidence cumulée

$$I_c = \frac{\text{Nbre de nouveaux animaux malades durant une période donnée}}{\text{Nbre d'animaux sains au début de cette période}}$$

*Unité : animal ou troupeau*

## C. Les indicateurs épidémiologiques

### **C.2. Indicateurs bruts et indicateurs spécifiques :**

- la situation sanitaire d'une maladie est caractérisée par des indicateurs  
bruts : population dans son ensemble  
spécifiques : sous-populations
- Taux bruts: idée générale de la fréquence et de la gravité de la maladie étudiée
- Taux spécifiques: particularités de la maladie, mise en évidence de sous-populations de sensibilité différentes (sexe, âge, race)

## TAUX SPÉCIFIQUES

Taux d'infection = nombre d'*infectés* / *population* soumise au risque

Taux de morbidité = nombre *malades* / *population* soumise au risque

Taux de mortalité = nombre de *morts* / *population* soumise au risque

Taux de létalité = nombre de *morts* / nombre de *malades*

Taux d'atteinte = pourcentage de troupeaux atteints = nombre de *troupeaux atteints* / nombre de *troupeaux réceptifs* dans la zone

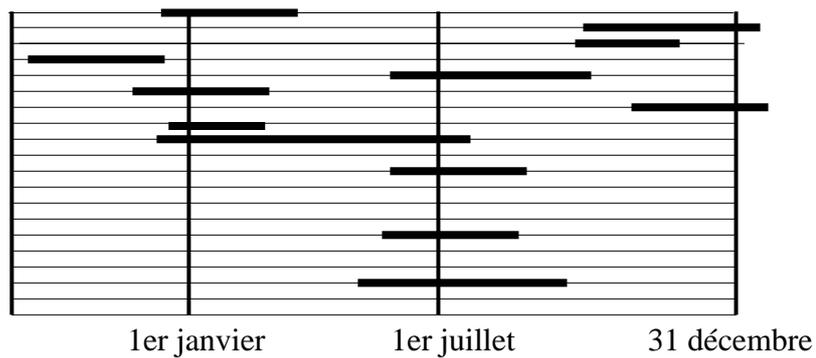
Taux reproductif de base ( $R_0$ ) = nombre de *nouveaux cas infectieux* qu'un individu peut produire quand il est introduit dans une espèce susceptible

## Notions de base : exercices

## 1<sup>er</sup> exercice : incidence et prévalence

Calculez

- l'incidence annuelle en 2005
- la prévalence annuelle
- la prévalence instantanée le 1<sup>er</sup> juillet



## Résolution

Incidence annuelle = 7

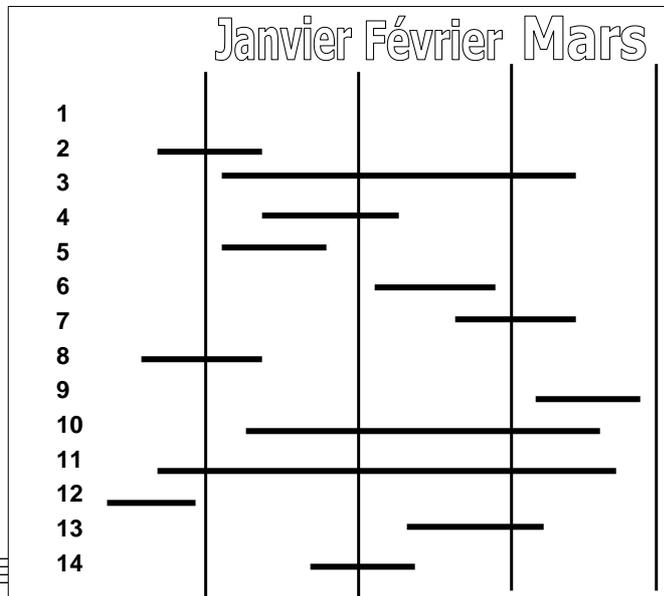
(7 nouveaux cas)

Prévalence annuelle =  $7 + 4 = 11$

prévalence le 1<sup>er</sup> janvier + incidence annuelle  
4 cas existant au 1<sup>er</sup> janvier + 7 nouveaux cas

Prévalence instantanée au 1<sup>er</sup> juillet = 5

## 2<sup>ème</sup> exercice : incidence et prévalence



a) Calculer les taux de prévalence (P) :

- en janvier
- au 1<sup>er</sup> février
- du 1<sup>er</sup> janvier au 31 mars

b) Calculez le taux d'incidence cumulée (IC) à chaque mois

25

Université de Liège



## Résolution

a) Taux de prévalence :

- en janvier :  $P = 8/14 = 0,57$
- au 1<sup>er</sup> février :  $P = 5/14 = 0,36$
- du 1<sup>er</sup> janvier au 31 mars :  $P = 12/14 = 0,86$   
(3 cas au 1<sup>er</sup> janvier + 9 nouveaux cas)

b) Taux d'incidence cumulée :

=  $\frac{\text{Nombre de nouveaux cas durant une période donnée}}{\text{nombre d'animaux sains au début de cette période}}$   
(= total – malades au début)

	Nouveaux cas	Malades au début de la période	
Janvier	5	3	$5 / (14-3) = 0,45$
Février	3	5	$3 / (14-5) = 0,33$
Mars	1	5	$1 / (14-5) = 0,11$

26

Université de Liège



## Quelques définitions

### **Épidémie/épizootie**

Maladie affectant brusquement un grand nombre d'individus à la fois dans une région donnée.

Grande variation du taux d'incidence (notion d'infectivité, nombre d'animaux sensibles, distance entre les individus)

exemple ?

### **Endémie/enzootie**

Maladie, cliniquement exprimée ou non, sévissant régulièrement chez l'individu dans une région donnée.

Le taux d'incidence reste assez stable au cours de périodes successives (notions de fréquence habituelle et de présence constante)

exemple ?

### **Cas sporadique**

Maladie qui survient de manière irrégulière et au hasard, avec des périodes d'incidence nulle

exemple ?

## Quelques définitions (suite)

### **Anadémie / anazootie**

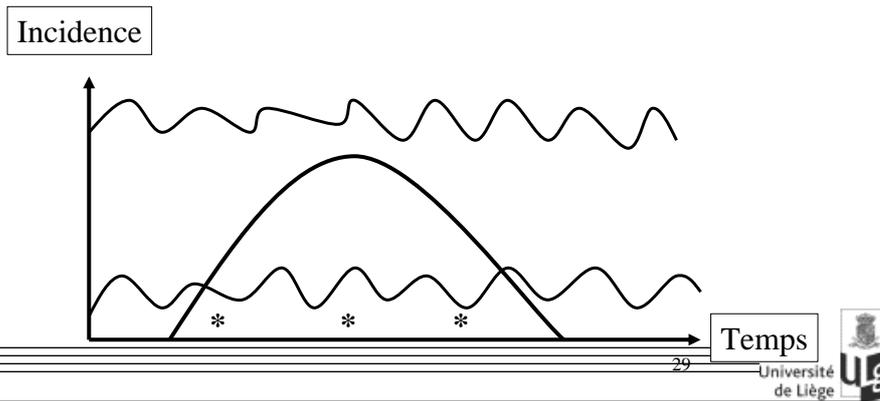
maladie contagieuse ou non, d'allure épidémique, sporadique ou endémique dont les cas ont une seule et même origine commune

### **Pandémie / panzootie**

maladie qui se propage sur de grandes distances et qui affecte une importante partie de la population

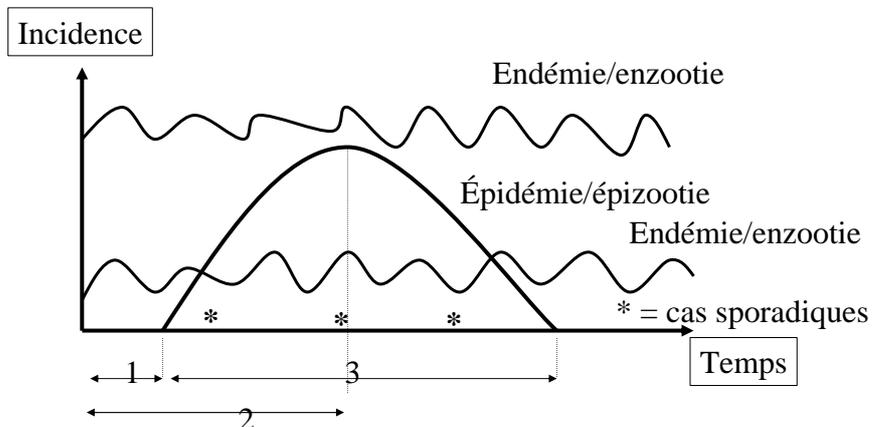
### 3<sup>ème</sup> exercice

Commentez ces différentes évolutions d'incidence  
Intégrez les termes : épizootie ,enzootie, cas sporadique



### Résolution

- 1 = contamination
- 2 = délai de contagiosité/infectiosité maximale
- 3 = période de contagiosité/infectiosité



## 4<sup>ème</sup> exercice : incidence et prévalence

Dans un élevage de 2000 porcs à l'engrais, un épisode d'une maladie contagieuse (peste porcine classique) est apparu il y a 3 semaines. Sur le calendrier de l'éleveur ont été notés les morts au jour le jour.

On demande :

- A. une représentation graphique
- B. de décrire la représentation graphique
- C. le type d'évolution (en termes épidémiologique), avec commentaires
- D. Idem mais pour élevage de 200 porcs

31

## Calendrier

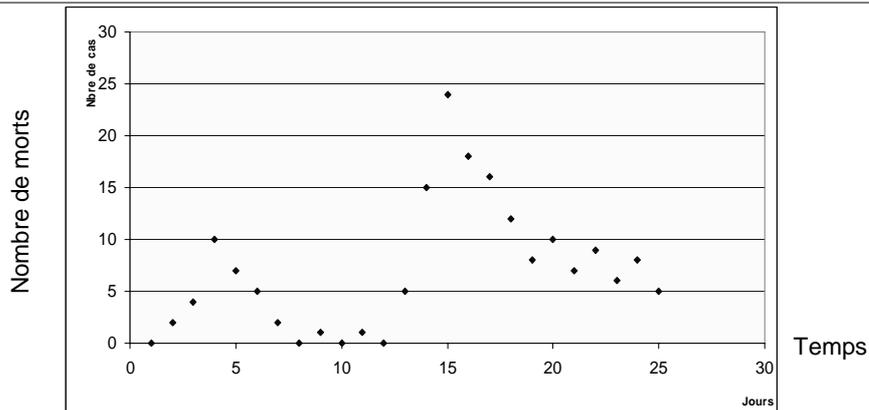
J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13
0	2	4	10	7	5	2	0	1	0	1	0	5
J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	J22	J23	J24	J25	
15	24	18	16	12	8	10	7	9	6	8	5	

32

## Résolution A, B, C (2000 porcs)

« Allure » épizootique selon un mode biphasique :

- 1<sup>er</sup> pic de 7 jours puis « Silence » pendant 5 jours puis 2<sup>ème</sup> pic (max à J15)
- « allure » épizootique et non pas épizootie car il s'agit d'un seul élevage !
- 1<sup>er</sup> pic : lot avec animal importé ? Puis temps d'incubation (2 et 14 jrs)...et 2<sup>ème</sup> pic



## Résolution D (200 porcs)

- Pour un plus petit effectif (ex 200 porcs):



Calcul des valeurs successives des taux d'incidence cumulée :

nb d'animaux nouvellement atteints / nb d'animaux sains au début de chaque période

- Calcul de l'effectif de la population réceptive au début de la période étudiée (ici chaque jour, l'un après l'autre)
- Puis : calcul du taux d'IC sur cet effectif de population
- Enfin : graphique

- Dans l'absolu, c'est la seule représentation valable !

- Mais si taille population réceptive >>> taille population atteinte (cf 1<sup>ère</sup> question), on peut procéder comme en 1.

## Résolution D (200 porcs)

Distribution du taux quotidien de mortalité !

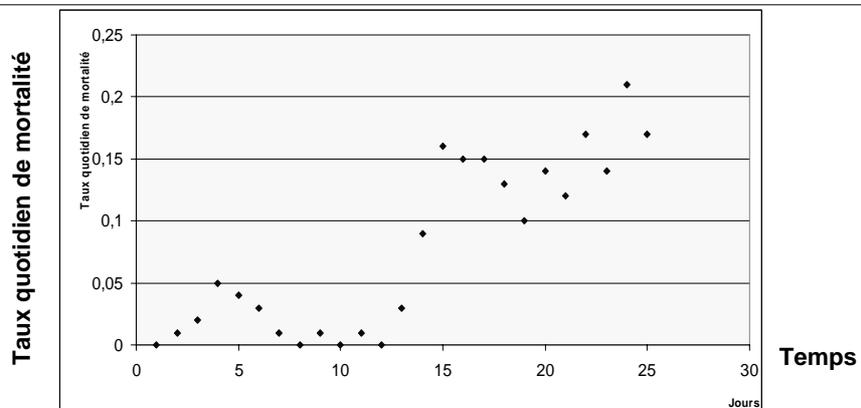
J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13
0 (0/200)	0,01 (2/200)	0,02 (4/198)	0,05 (10/194)	0,04 (7/184)	0,03 (5/177)	0,01 (2/172)	0 (0/170)	0,01 (1/170)	0 (0/169)	0,01 (1/169)	0 (0/168)	0,03 (5/168)
J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	J22	J23	J24	J25	
0,09 (15/163)	0,16 (24/148)	0,15 (18/124)	0,15 (16/106)	0,13 (12/90)	0,10 (8/78)	0,14 (10/70)	0,12 (7/60)	0,17 (9/53)	0,14 (6/44)	0,21 (8/38)	0,17 (5/30)	

35

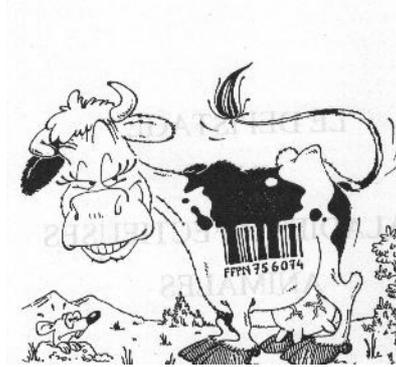
## Résolution D (200 porcs)

Distribution du taux quotidien de mortalité !

- Allure 2<sup>ème</sup> pic différente
- Taux de mortalité augmente !



## II. Dépistage des maladies infectieuses animales



### Dépistage :

Recherche systématique à l'aide d'examens dans une population, des individus ou des groupes d'individus atteints par un trouble de santé donné, passé jusque là inaperçu



## A. La valeur des tests de dépistage



**Les « vrais » et les « faux » (table de contingence)**

		Statut infectieux réel des animaux	
		Infectés (M+)	Indemnes (M-)
Réponse du test	+	Correct (VP)	Faux positif (FP)
	-	Faux négatif (FN)	Correct (VN)

39

## B. Notions de sensibilité et de spécificité d'un test

### **Sensibilité**

= probabilité conditionnelle d'obtenir un résultat positif par un test de diagnostic chez un animal réellement infecté = P (T+/M+)

La sensibilité d'un test correspond à son aptitude à fournir une réponse positive chez un individu malade ou infecté

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

40

## Spécificité

Probabilité conditionnelle d'obtenir un résultat négatif par un test de diagnostic chez un animal sain

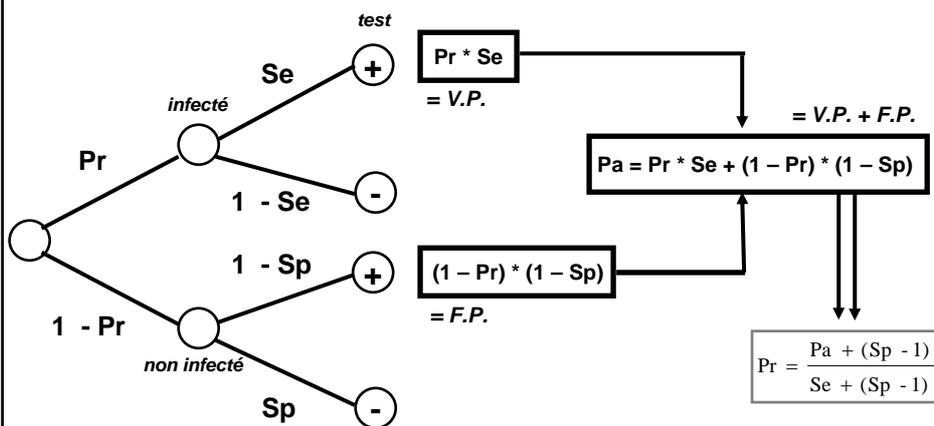
$$= P(T-/M-)$$

Aptitude d'un test à fournir une réponse négative chez un animal sain

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

41

## Relation entre la prévalence réelle et la prévalence apparente



42

## C. Les valeurs prédictives

### □ Valeur prédictive d'un résultat positif VPP

= proportion de vrais positifs parmi l'ensemble des réponses positives fournies par le test de dépistage

= probabilité qu'un animal soit réellement malade quand le résultat du test est positif =  $P ( M+ / T+ )$

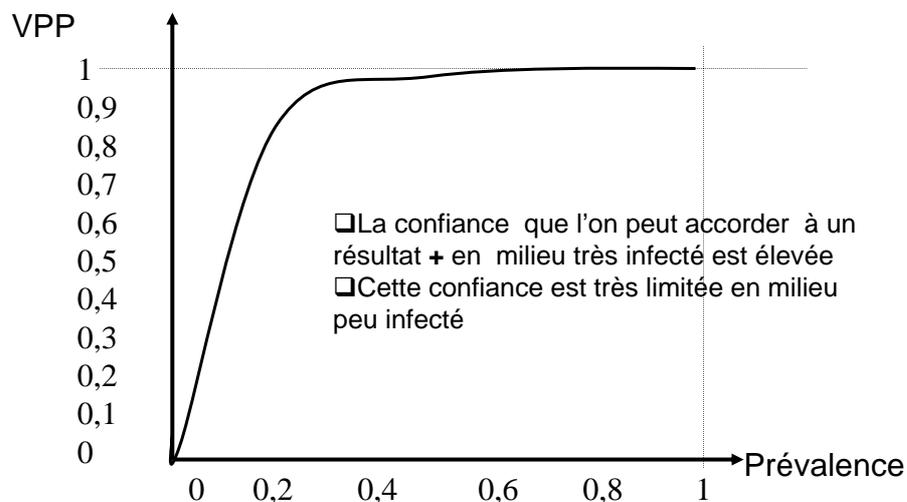
$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Diagram illustrating the components of the VPP formula:

- The numerator  $VP$  is labeled "Animaux infectés et testés positifs".
- The denominator  $VP + FP$  is labeled "Animaux testés positifs".

43

## Evolution de la VPP en fonction de la prévalence



## Valeur prédictive d'un résultat négatif VPN

= probabilité qu'un animal soit réellement sain quand le résultat du test est négatif = P (M-/T-)

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

Animaux sains et testés négatifs

Animaux testés négatifs

45

## Calcul des valeurs prédictives

Possible sur la population cible si on connaît la prévalence

Possible si on connaît Se et Sp du test

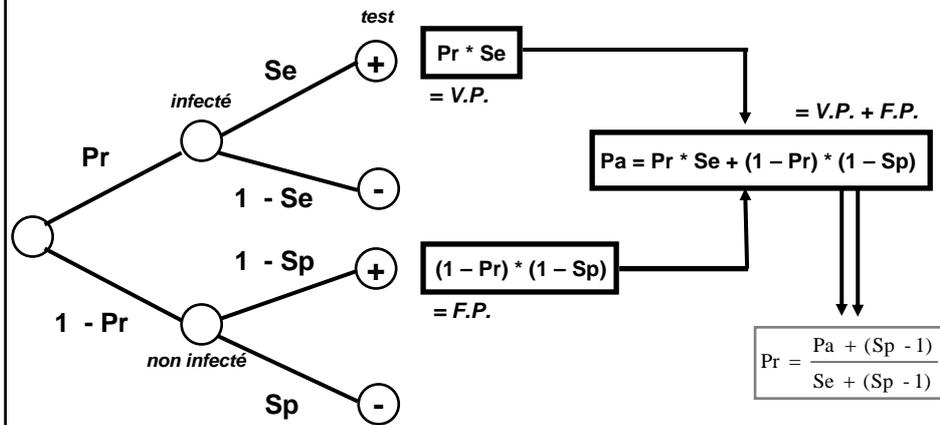
$$VPP = P \cdot Se$$

$$VPN = \frac{P \cdot Se + (1-P) (1-Sp)}{(1-P) Sp + P (1-Se)}$$

Prévalence apparente

46

## Relation entre la prévalence réelle et la prévalence apparente



47

## Relations entre Se, Sp et P

	malades	indemnes	total
Test +	$Se.P$	$(1-Sp).(1-P)$	$Se.P + (1-Sp).(1-P)$
Test -	$(1-Se).P$	$Sp.(1-P)$	$(1-Se).P + Sp.(1-P)$
total	$P$	$(1-P)$	$1$

48

## **D. Prévalence réelle et prévalence apparente**

Prévalence réelle dans la population = VP + FN  
(rarement connue)

Prévalence apparente = Pa = VP + FP ! (connue)

Prévalence réelle:  $P = \frac{Pa + (Sp-1)}{[Se + (Sp-1)]}$

## **E. Différence entre sensibilité et détectabilité**

*Détectabilité d'un test de dépistage :*

= aptitude du test à révéler de faibles quantités de la substance recherchée  
S'exprime par un seuil de détection (concentration la plus faible que le test peut déceler)

Ex : « Le test 1 détecte une concentration en Ag x fois plus faible que le test 2 »  
(ex : Biorad et Prionics pour l'ESB)

*Sensibilité d'un test de dépistage :*

= aptitude du test à identifier correctement les animaux infectés, grâce à une réponse positive

## Tests de dépistage : exercices

51

### 1<sup>er</sup> exercice

- Pour le dépistage d'une maladie, on utilise une technique dont le résultat est positif chez 50 % des sujets indemnes de la maladie et négatif chez 20 % des sujets atteints.

Se ? Sp ?

- Pour un taux de prévalence réelle de 10%, quel sera le taux de prévalence apparente ?

VPP ? VPN ?

52

## Résolution

- ❑ Se = 0,8 car 80 % des sujets atteints fournissent une réponse positive
- ❑ Sp = 0,5 car 50 % des sujets indemnes fournissent une réponse négative

53

Table de contingence avec, par ex, 100 animaux

	M+	M-	
Test+	8	45	53
Test-	2	45	47
	<b>10</b>	90	<b>100</b>

**Taux de Pa = 0,53 !**

- ❑ Taux de prévalence apparente =  $(VP + FP) / \text{taille échantillon}$   
=  $(8+45) / 100 = 0,53$

- ❑ Prévalence réelle = 10 %, donc  
VPP =  $VP / (VP+FP) = 8/53 = 0,15$   
VPN =  $VN / (VN+FN) = 45/47 = 0,96$

54

## 2<sup>ème</sup> exercice

Chez 1845 vaches, le diagnostic de gestation a été posé par examen échographique. L'état de gestation a été confirmé tardivement par palpation.

1452 vaches ont été évaluées gestantes par écho. L'examen par palpation a révélé 1324 vaches gestantes. Parmi ces dernières, 1281 étaient + à l'écho.

Se et Sp de l'échographie ?

Calculer la VPP et la VPN si c'est possible.

55

## Résolution

	Gestantes	Non gestantes	
Echo +	1281 VP	171 FP	1452
Echo -	43 FN	350 VN	393
	1324	521	1845

Se écho =  $VP/(VP+FN) = 1281/1324 = 0,97$

Sp écho =  $VN/(VN+FP) = 350/521 = 0,67$

On ne peut pas calculer VPP et VPN car on ne sait pas si l'échantillon est représentatif de la population, c'est à dire si la prévalence dans cet échantillon représente la prévalence réelle dans la population.

56

## 2<sup>ème</sup> exercice : suite

- ❑ On désire appliquer ce test de diagnostic de gestation sur des génisses.
  
- ❑ Quelles sont dans ce cas, les valeurs intrinsèques et prédictives de l'échographie en sachant que le pourcentage de gestation chez les génisses est de 75 %, 41 jours en moyenne après la dernière insémination artificielle ?

57

## Résolution

Valeurs intrinsèques = Sp et Se ( dites intrinsèques car ne dépendent pas de la prévalence)

Même test utilisé, donc Sp et Se identiques pour génisses et vaches.

Taux de prévalence réelle dans la population génisses = 0,75

Valeurs prédictives = VPP et VPN.

$$\begin{aligned} \text{VPP} &= P \cdot \text{Se} / [P \cdot \text{Se} + (1-P) (1-\text{Sp})] \\ &= 0,75 \cdot 0,97 / [0,75 \cdot 0,97 + (1-0,75) (1-0,67)] \\ &= 0,90 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{VPN} &= (1-P) \cdot \text{Sp} / [(1-P) \cdot \text{Sp} + P \cdot (1-\text{Se})] \\ &= (1-0,75) \cdot 0,67 / [(1-0,75) \cdot 0,67 + 0,75 \cdot (1-0,97)] \\ &= 0,88 \end{aligned}$$

58

## Résolution

Autre possibilité de résolution : établir une table de contingence en prenant 100 génisses.

	M+	M-	
Test +	$0,97*75$ $=72,75$	8,25	81
Test -	2,25	$0,67*25$ $= 16,75$	19
	75	25	100

$VPP = VP/(VP+FP) = 72,75/81 = 0,90$

$VPN = VN/(VN+FN) = 16,75/19 = 0,88$

## 3<sup>ème</sup> exercice

On a utilisé un test de dépistage d'une maladie dont le taux de prévalence réelle est de 1 % dans la population testée.

Le test a une sensibilité de 99 % et une spécificité de 95 %.

Quelle est la probabilité qu'un résultat positif corresponde à un animal infecté ?

## Résolution

Etablir une table de contingence, avec p. ex. 100 sujets atteints d'où la population totale est de 10 000 sujets.  $P = 1\%$   $VPP = VP / (VP + FP)$

		M+	M-	
TEST	+	99	495	594
	-	1	9 405	9406
		100	9 900	10 000
				$VPP = 99/594 = 0,17$

## Autre possibilité de résolution

$$\begin{aligned}
 VPP &= P \cdot Se / [P \cdot Se + (1-P) (1-Sp)] \\
 &= 0,01 \cdot 0,99 / [0,01 \cdot 0,99 + (1-0,01) (1- 0,95)] \\
 &= 0,17
 \end{aligned}$$

## 4<sup>ème</sup> exercice

Enquête sérologique en région wallonne pour déterminer la prévalence des bovins séropositifs envers le BHV1.

60 exploitations tirées au sort en tenant compte du nombre d'exploitations par province.

Prise de sang sur tous les bovins de 50 exploitations (10 éleveurs en retraite). Au total 4250 serums bovins analysés à l'aide d'un test ELISA

1. 2300 animaux ont été déclarés séropositifs à l'aide du test ELISA.  
Quel est le taux de prévalence apparente de l'IBR ?
2. Supposons que 99 animaux déclarés séropositifs n'étaient pas infectés et que 30 animaux séronégatifs étaient infectés.  
Quelles sont les valeurs intrinsèques du test ELISA ?
3. A la suite de cette étude, la RW décide de contrôler cette infection et ce contrôle indique une prévalence des animaux infectés de 20%.  
Quelles seront alors les valeurs prédictives du test ELISA ?

63

Université  
de Liège



## Résolution

Prévalence apparente =  $2300/4250 = 0.54$  (54%)

	M+	M-	
T+	2201	99	2300
T-	30	1920	1950
	2231	2019	4250

$$\square Se = VP/VP+FN = 2201/2231 = 99\%$$

$$\square Sp = VN/VN+FP = 1920/2019 = 95\%$$

64

Université  
de Liège



$$\begin{aligned} \square \text{ VPP} &= P \cdot Se / [P \cdot Se + (1-P) (1-Sp)] \\ &= 0,2 \cdot 0,99 / [0,2 \cdot 0,99 + (1-0,2) \cdot (1-0,95)] \\ &= 0.83 \end{aligned}$$

Ou table contingence avec par ex 10 000 sujets :

$$\begin{aligned} \text{VPP} &= VP/VP+FP \\ &= 1980/2380 = 0.83 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \square \text{ VPN} &= VN/ VN+FN \\ &= 7600/7620 \\ &= 0.997 \end{aligned}$$