

Place des études économiques dans les décisions de santé animale : exemple du rapport coût/bénéfice de l'éradication de la diarrhée virale bovine en France

B. Dufour ⁽¹⁾, D. Repiquet ⁽²⁾ & A. Touratier ⁽³⁾

(1) Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Direction générale, 23, avenue du Général de Gaulle, 94701 Maisons-Alfort, France

(2) Association pour la certification de la santé animale en élevage, 149, rue de Bercy, 75595 Paris Cedex 12, France

(3) Fédération nationale des Groupements de défense sanitaire du bétail, 149, rue de Bercy, 75595 Paris Cedex 12, France

Résumé

Afin d'aider les groupements d'éleveurs à rationaliser leurs décisions sanitaires, et à la demande de l'Association pour la certification de la santé animale en élevage (ACERSA), une étude économique est réalisée pour estimer la rentabilité éventuelle de la mise en œuvre d'une politique d'éradication de la diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses en France. L'étude a été effectuée sur un département fictif moyen comprenant 235 000 bovins répartis dans 3 300 élevages, ce qui correspond à un quatre-vingt-cinquième des effectifs bovins français.

Dans une première partie, le coût de la maladie dans ce département a été estimé à environ 6 millions de francs français par an. Puis, le coût d'une stratégie d'éradication fondée sur le contrôle de tous les animaux lors de leur introduction dans un cheptel, le dépistage des animaux infectés persistants immunotolérants (IPI) et leur élimination a été évalué à près de 11 millions de francs lors de l'année de mise en place.

Des hypothèses ont ensuite été formulées sur la durée possible pour parvenir à l'éradication (vingt ans) et la réduction des paramètres épidémiologiques (courbe d'évolution de la disparition des IPI et des animaux à sérologie positive), en fonction de la mise en œuvre de la politique de lutte. La réduction du coût de la maladie suite à la mise en œuvre de la politique d'éradication a ensuite été simulée en fonction de l'évolution des paramètres épidémiologiques.

Puis le coût de la lutte plus le coût résiduel de la maladie ont été comparés au coût de la maladie en l'absence de lutte. Il a ainsi pu être montré qu'une telle politique d'éradication ne commencerait à être théoriquement rentable qu'au bout de quinze années environ.

Compte tenu du long délai pour atteindre la rentabilité, de la grande complexité de mise en œuvre d'une démarche d'éradication, des inconnues subsistant, notamment sur les modalités de circulation virale, on peut s'interroger sur l'opportunité de recommander aux groupements d'éleveurs de s'engager dans une telle voie.

Ce travail démontre qu'une démarche économique relativement simple peut constituer un outil d'aide à la décision appréciable.

Mots-clés

Approche économique – Diarrhée virale bovine – Étude coût/bénéfice – Éradication – Maladie des muqueuses – Maladie infectieuse – Outil d'aide à la décision.

Introduction

Au-delà des problèmes liés à la santé publique (zoonoses), la lutte contre les maladies animales est pratiquée pour répondre à un intérêt économique direct, quand les maladies créent des pertes importantes (mortalité et/ou morbidité élevée) ou indirect lorsqu'elles limitent ou interdisent l'activité commerciale.

La lutte contre les maladies non zoonotiques doit donc être rentable à terme. Pour cela il est nécessaire que le bilan du coût des luttes entreprises ne soit pas plus élevé que celui des pertes engendrées par les maladies.

Compte tenu des risques pour la collectivité liés à la contagiosité de certaines maladies animales, il est logique que la lutte contre ces maladies soit plus souvent de nature collective qu'individuelle. C'est la raison pour laquelle les maladies fortement contagieuses et ayant un impact économique élevé pour la collectivité, comme la fièvre aphteuse ou la peste bovine, sont préférentiellement l'objet de luttes réglementées au plan national ou international.

En ce qui concerne les maladies moins contagieuses ou ayant un impact économique plus faible, les luttes entreprises peuvent néanmoins être gérées collectivement par des groupements d'éleveurs. Dans ce cas, la lutte collective doit être rentable pour la collectivité des éleveurs concernés.

Ainsi, en France, les Groupements de défense sanitaires du bétail (GDS), associations d'éleveurs créées pour lutter collectivement contre les principales maladies du bétail, animent et financent partiellement la lutte contre certaines maladies animales. Ces associations participent également, en apportant une aide logistique ou financière, aux luttes réglementées au plan national contre les grandes maladies animales. Fonctionnant essentiellement grâce à des cotisations volontaires d'éleveurs, ces GDS tentent d'optimiser économiquement leurs options de lutte en choisissant les plus rentables.

Les études économiques (études coût/efficacité et coût/bénéfice) sont donc des outils importants pour ces organismes. Cependant, ces études, souvent longues et complexes à réaliser, ne peuvent pas toujours être réalisées d'une manière complète par les GDS, tournés vers l'action et non vers la recherche. Des études plus ponctuelles et plus simples peuvent néanmoins être conduites et constituer des outils intéressants d'aide à la décision pour le choix des stratégies ou de différentes modalités de lutte à mettre en œuvre.

Pour illustrer ce point, une étude simple sur l'éradication de la maladie des muqueuses est présentée. Cette étude a été réalisée à la demande de l'Association pour la certification de la santé animale en élevage (ACERSA), dans le but d'apporter

une aide concrète aux professionnels (notamment éleveurs et vétérinaires) en charge de cette association pour choisir et décider de la meilleure stratégie collective à adopter.

Seront successivement développés quelques rappels sur la maladie des muqueuses et sa situation en France, une présentation générale du travail, l'estimation des coûts de la maladie, la stratégie d'éradication retenue et l'estimation de son coût et des bénéfices attendus. Les résultats de la comparaison entre les coûts de la maladie et les bénéfices apportés par la lutte sont ensuite discutés.

Rappels sur la diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses et la situation en France

Un syndrome complexe d'origine virale

Le syndrome « diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses » atteint les bovins. Il est provoqué par le virus BVD (*bovine viral diarrhoea virus* : BVDV), pestivirus de la famille des Flaviviridae. Le BVDV présente une forte parenté antigénique avec les deux autres virus du genre pestivirus : le virus de la peste porcine classique et le virus de la « border disease ». Il semble que ces trois virus représentent une seule espèce et seraient des mutants de spectre d'hôtes. Les infections croisées sont possibles (13).

Le BVDV présente une importante diversité aussi bien au plan antigénique qu'au plan de sa pathogénicité (14, 15). Il peut se transmettre par contact direct (oculo-nasal, buccal, génital) ou *in utero*.

Sur beaucoup de plans (immunologique, pathogénique ou épidémiologique), il convient de distinguer, d'une part, l'infection transitoire chez les animaux immunocompétents et, d'autre part, l'infection persistante pouvant se produire par contamination *in utero*, entre le 40^{ème} et le 125^{ème} jour de gestation, de veaux non immunocompétents. Ce second cas de figure est responsable de la création d'animaux dits infectés persistants immunotolérants (IPI) vis-à-vis de la souche infectante (5). Les bovins IPI constituent la source principale, mais non exclusive, de la circulation du virus au sein des effectifs bovins.

Chez les animaux immunocompétents, les infections infracliniques ou peu graves sont vraisemblablement les plus fréquentes (1). Les principales conséquences cliniques sont liées à l'infection du veau *in utero*, soit immédiatement (morts embryonnaires, avortements, malformations), soit de façon retardée avec la manifestation chez les animaux IPI de la maladie des muqueuses au sens strict, diarrhée mortelle qui intervient généralement chez des bovins de 6 à 24 mois (4).

Même si les connaissances relatives à cette maladie ont beaucoup évolué depuis une quinzaine d'années, il subsiste encore beaucoup d'inconnues, notamment au plan épidémiologique : dynamique de circulation du virus au sein des populations bovines et selon les modes d'élevage, possibilité de circulation du virus via d'autres sources que les bovins IPI, possibilités de réservoirs sauvages, etc.

Un virus qui circule le plus souvent largement dans les populations bovines

Bien qu'il existe des variations selon les pays et les régions, on observe généralement une circulation large et importante du virus dans les effectifs bovins. Ainsi, dans une majorité d'enquêtes, le pourcentage de bovins à sérologie positive est de l'ordre de 50 % à 70 % (3, 7).

Selon certaines publications, des profils de cheptels différents apparaissent en fonction de la proportion globale d'animaux à sérologie positive et des tranches d'âge au sein desquelles existe un fort pourcentage de bovins à sérologie positive (8, 16). Globalement, dans les zones où la proportion moyenne de bovins à sérologie positive est élevée, il semble que la part des élevages au sein desquels la plupart des animaux ont une sérologie négative est relativement faible, de l'ordre de un élevage sur dix (16). Parallèlement, une majorité d'élevages sont largement à sérologie positive, du moins sur les tranches d'âge élevées, ce qui semble indiquer une circulation assez régulière du virus dans les effectifs correspondants. Enfin un nombre non négligeable d'élevages (de l'ordre de deux à trois sur dix) apparaissent largement à sérologie négative y compris chez les jeunes, signe d'une circulation virale récente avec une probable présence effective ou, dans un passé proche, d'IPI dans l'effectif. Dans d'autres régions françaises à vocation plutôt laitière comme la Bretagne ou les Pays de la Loire, la proportion d'élevages largement à sérologie négative apparaît supérieure, de l'ordre de quatre élevages laitiers sur dix (communications personnelles des GDS des départements correspondants).

La proportion d'animaux IPI dans les populations bovines est également variable selon les enquêtes. Néanmoins, dans les zones au sein desquelles le pourcentage de bovins à sérologie positive est en moyenne élevé, le taux d'IPI est de l'ordre de 1 % (10). Une enquête publiée en France par le GDS du Finistère situait en 1995 le pourcentage d'animaux IPI au moment de l'achat à 0,93 %.

Présentation générale du travail

Pauvreté du bilan bibliographique concernant le rapport coût/bénéfice de la lutte contre la diarrhée virale bovine

Les références concernant des estimations économiques sur la diarrhée virale bovine ne sont pas très nombreuses. Aucune ne présente une véritable analyse coût/bénéfice d'une ou de

plusieurs options de lutte contre la maladie au plan d'une région ou d'un pays. La plupart des analyses concernent donc exclusivement l'estimation du coût des pertes liées à la maladie (17) et/ou à l'infection, à l'échelon d'un (6, 11, 12) ou de plusieurs élevages (9, 17), ou d'un pays tout entier (7).

Ces différents articles ne sont pas comparables entre eux car ils correspondent à des situations très différentes. Les coûts totaux calculés ne sont donc que peu exploitables car ils dépendent fortement, d'une part, des hypothèses formulées par les auteurs et, d'autre part, du contexte (type d'élevage, pays, etc.) dans lequel les estimations ont été réalisées. Néanmoins, les coûts totaux présentés dans la bibliographie peuvent donner un ordre de grandeur à comparer à ceux obtenus en France.

Les conséquences cliniques prises en compte dans l'évaluation des pertes liées à la diarrhée virale bovine peuvent également servir de base pour les travaux français.

Certains coûts unitaires utilisés dans les calculs sont également intéressants et peuvent être comparés aux coûts français.

Présentation générale de la démarche

Le travail réalisé a consisté à comparer les coûts directs liés aux manifestations cliniques pouvant être rapportées à la circulation du BVDV, aux coûts d'une politique d'éradication de cette maladie en France.

Pour ce faire, dans un premier temps, les coûts directs de la maladie ont été estimés pour un département fictif moyen puis au plan français ; le coût de la stratégie d'éradication a également été déterminé, puis des hypothèses ont été formulées sur l'efficacité de cette stratégie, c'est-à-dire sur la réduction de la prévalence des élevages présentant des IPI dans le temps. L'expérience de l'éradication d'autres maladies infectieuses comme la brucellose bovine ou la leucose bovine enzootique a permis d'émettre l'hypothèse que la durée pour atteindre l'éradication de la maladie des muqueuses en France pouvait raisonnablement être estimée à vingt ans.

Ces hypothèses ont permis de comparer les coûts liés à la maladie des muqueuses en l'absence de toute politique de lutte aux coûts liés à cette maladie lors de la mise en œuvre d'une politique d'éradication.

Évaluation des coûts de la maladie

Hypothèses

L'analyse économique réalisée prend comme point de vue celui de la collectivité des éleveurs.

Les calculs ont été effectués sur un département fictif correspondant à un quatre-vingt-cinquième du nombre et de la répartition des bovins français (il y a environ 85 départements d'élevage en France). Le Tableau I présente les chiffres correspondants. L'Institut de l'élevage indique, par ailleurs, que les troupeaux laitiers (ou à prédominance laitière) représentent 49 % de l'effectif total des troupeaux bovins français et les troupeaux allaitants 51 %.

Tableau I
Effectifs d'animaux en France (1998) et dans le département fictif
moyen ayant servi aux estimations de coût

Effectifs	Données nationales*	Département fictif : 1/85 ^{ème} de la France
Nombre total d'élevages (hors engraissement)	287 000	3 300
Nombre total de bovins	20 000 000	235 000
Nombre moyen d'animaux par troupeau	20 000 000/287 000	70
Nombre de vaches (40 % de l'effectif total des bovins)	8 000 000	95 000

* sources de l'Institut de l'élevage

Les pertes prises en compte sont les suivantes :

- les pertes directes liées aux cas cliniques des IPI (mortalité et réforme d'animaux malades ou chétifs) ;
- les pertes liées à la réforme spontanée et prématurée des bovins IPI présentant un retard de croissance ;
- les pertes liées aux avortements, y compris les pertes de lait occasionnées par ces avortements ;
- les pertes liées aux retours en chaleurs des femelles en principe gestantes ;
- les pertes directes liées aux maladies néonatales (mortalité et morbidité).

Les pertes indirectes correspondant à l'activité d'immuno-dépression transitoire du virus, en particulier l'éventuelle participation du BVDV à une pathologie respiratoire, n'ont pas été prises en compte car elles sont particulièrement difficiles à intégrer dans un calcul de pertes économiques (7). En effet, dans l'état actuel des connaissances, il est impossible de déterminer la part liée à l'intervention du BVDV dans les différentes manifestations cliniques respiratoires en élevage. Si le BVDV intervient, c'est comme cofacteur de cette pathologie respiratoire ; il est également clair que l'éradication du BVDV ne permettrait pas de diminuer la pathologie respiratoire habituellement observée dans les élevages.

Toute une série d'informations de nature épidémiologique sont nécessaires pour évaluer le coût de la diarrhée virale bovine dans un département. La liste de ces informations figure dans le Tableau II.

Tableau II
Liste des données épidémiologiques recueillies pour calculer les coûts de la diarrhée virale bovine dans un département

Dénomination	Données utilisées dans les calculs	Sources
Pourcentage d'IPI dans la population des bovins	0,8 % à 1 %	Estimation selon références bibliographiques et différentes enquêtes régionales (Bretagne, Loire-Atlantique, Rhône-Alpes, Bourgogne)
Mortalité moyenne due aux diarrhées néonatales	5 %	Institut de l'élevage
Morbidité moyenne due aux diarrhées néonatales	20 %	Institut de l'élevage
Pourcentage total d'avortements des vaches	2 %	Institut de l'élevage
Nombre d'avortements dans le département fictif	1 900	95 000 × 2 %
Pourcentage d'avortements liés à la diarrhée virale bovine	20 %	Département du Morbihan, 1992
Nombres d'avortements dus à la diarrhée virale bovine dans le département fictif	380	1 900 × 20 %
Quantité moyenne de lait produite au cours d'une lactation	6 500 litres	Fédération nationale du contrôle laitier
Pourcentage moyen de fécondation des vaches	90 %	Institut de l'élevage

IPI : animaux infectés persistants immunotolérants

Certaines données épidémiologiques également nécessaires à l'évaluation n'étant pas connues avec précision, des hypothèses ont dû être émises. La liste de ces données et des hypothèses émises est présentée dans le Tableau III.

En ce qui concerne l'estimation des taux de morbidité et de mortalité liés à la diarrhée virale bovine, les hypothèses ont été formulées après discussion avec des animateurs d'actions de surveillance ou de lutte contre la maladie dans certains GDS de l'Ouest de la France ; il s'agit d'hypothèses maximalistes.

Le nombre d'IPI présentant des signes cliniques graves a été déterminé par le raisonnement suivant : sur les 235 000 animaux du département, 0,9 % sont des IPI, soit environ 2 100. Nous avons estimé que :

- 10 % environ des animaux nés IPI (soit 210 animaux) grandissent et se reproduisent normalement ;
- 60 % environ des animaux IPI (soit 1 200 animaux) présenteront, dans les deux ans, des symptômes suffisamment graves pour les conduire à la mort ou à une réforme correspondant à une perte économique totale pour l'éleveur. Le nombre d'animaux IPI présentant des signes cliniques graves peut être estimé à environ 600 par an ;

Tableau III
Listes d'hypothèses émises sur les données épidémiologiques de la diarrhée virale bovine nécessaires à l'évaluation des coûts de la maladie dans un département français

Dénomination	Données utilisées dans les calculs	Type d'hypothèse ou de calcul
Morbidité néonatale	5 %	Hypothèse maximaliste
Mortalité néonatale	10 %	Hypothèse maximaliste
Nombre de veaux morts de la maladie dans le département fictif par an	427	95 000 vaches × 90 % de fécondité × 5 % × 10 %
Nombre de veaux malades dans le département fictif par an	855	95 000 vaches × 90 % de fécondité × 20 % × 5 %
Nombre d'IPI présentant des signes cliniques graves chaque année	600	Hypothèse plausible
Nombre d'IPI réformés prématurément par an	300	Estimation raisonnée
Nombres de retours en chaleurs par an	2 100	Estimation raisonnée

IPI : animaux infectés persistants immunotolérants

– 30 % environ des animaux IPI (soit 600 animaux) présenteront des retards de croissance et une symptomatologie fruste conduisant néanmoins à une réforme anticipée génératrice d'une certaine perte économique pour

Tableau IV
Liste des coûts unitaires utilisés dans les calculs (en francs français : FF)

Dénomination	Coûts unitaires utilisés dans les calculs	Sources ou modalités d'appréciation
Veau laitier vendu	1 000 FF	Prix de vente moyen pratiqué
Veau allaitant vendu	4 500 FF	Prix de vente moyen pratiqué
Veau allaitant à la naissance	3 000 FF	Niveau d'indemnisation des caisses « coups durs » des Groupements de défense sanitaire
Bénéfice sur le litre de lait produit	0,30 FF	Institut de l'élevage
Retour en chaleurs	300 FF	Estimation ^(a)
Soins vétérinaires pour un veau malade	300 FF	Source SNGTV ^(b)
Avortement d'une vache laitière	3 000 FF	Estimation ^(c)
Avortement d'une vache allaitante	4 500 FF	Estimation ^(d)
Réforme prématurée d'une génisse laitière	1 000 FF	Estimation ^(e)
Réforme prématurée d'une génisse allaitante	2 000 FF	Estimation ^(f)
Mort d'un bovin laitier par maladie des muqueuses clinique	4 000 FF	Moyenne de prix entre un jeune et un adulte de deux ans
Mort d'un bovin allaitant par maladie des muqueuses clinique	5 500 FF	Moyenne de prix entre un jeune et un adulte de deux ans

a) Pour les élevages laitiers, ce coût correspond à la perte de lait pendant les 30 jours du retour en chaleurs. Pour les élevages allaitants, il correspond à la perte d'un mois de retard de la croissance d'un veau

b) Il s'agit d'un prix moyen estimé par la Société nationale des Groupements techniques vétérinaires (SNGTV), en tenant compte du fait que tous les veaux ne sont pas soignés

c) Ce coût correspond à la perte du veau laitier ainsi qu'à la perte d'une année de bénéfice de production laitière pour la vache concernée (6 500 litres × 0,30 FF = 2 000 FF : hypothèse maximaliste)

d) Ce coût correspond, pour les élevages laitiers, à la perte en bénéfice de lait pendant les 30 jours du retour en chaleurs multiplié par les 30 litres de lait quotidiennement produits. Le coût d'une éventuelle 4^{ème} insémination artificielle a été négligé. Pour les élevages allaitants, il s'agit de la perte d'un mois de retard de la croissance d'un veau

e) Les animaux réformés prématurément produisent environ 280 kg de viande ; à 18 FF le kilo de viande, ils rapportent donc environ 5 000 FF. Or une génisse laitière à l'achat du même âge coûte environ 6 000 FF ; la perte est donc d'environ 1 000 FF

f) Le même type de calcul que pour les génisses laitières conduit à une perte d'environ 2 000 FF (le coût du rachat d'une génisse allaitante est environ de 7 000 FF)

l'éleveur. Le nombre d'animaux réformés prématurément peut être estimé à 300 par an environ.

Le nombre de vaches présentant des retours en chaleurs liés à l'infection par le BVDV a été déterminé par raisonnement : compte tenu des données bibliographiques relatives à l'évolution de l'infection par le BVDV chez les vaches en gestation, il a été estimé que la probabilité de retour en chaleurs par une vache gestante infectée était environ égale à celle de la naissance d'un IPI. Or, le pourcentage d'IPI est de l'ordre de 0,9 % des animaux. Le nombre d'IPI dans le département fictif est donc d'environ 0,9 % de 235 000 bovins, c'est-à-dire environ 2 100. Le nombre de retours en chaleurs peut donc être estimé à environ 2 100.

Coûts unitaires utilisés

Les coûts unitaires utilisés pour effectuer les calculs et la manière dont ces coûts ont été déterminés sont présentés dans le Tableau IV.

Résultats

Les résultats d'estimation des coûts de la diarrhée virale bovine dans un département fictif moyen sont présentés dans le Tableau V. Les coûts directs totaux peuvent être estimés à un peu plus de 6 millions de francs par an. Rapportés au bovin, ces coûts sont de 29 francs et rapportés à la vache ils sont de 71 francs.

Tableau V
Calculs du coût de la diarrhée virale bovine dans un département français moyen fictif (en francs français : FF)

Nature des coûts	Mode de calcul	Résultats
Clinique des IPI	600 $\{(51 \% \times 4\ 000\ \text{FF}) + (49 \% \times 5\ 500\ \text{FF})\}$	2 841 000 FF
Réforme prématurée des IPI	300 $\{(51 \% \times 1\ 000\ \text{FF}) + (0,49 \times 2\ 000\ \text{FF})\}$	447 000 FF
Avortements	380 $\{(51 \% \times 3\ 000\ \text{FF}) + (49 \% \times 4\ 500\ \text{FF})\}$	1 419 300 FF
Retours en chaleurs	2 100 \times 300 FF	630 000 FF
Maladies néonatales (mortalité)	427 $\{(51 \% \times 1\ 000\ \text{FF}) + (49 \% \times 4\ 500\ \text{FF})\}$	1 159 305 FF
Maladies néonatales (morbidité)	855 \times 300 FF	256 500 FF
Total		6 753 105 FF
Coût rapporté au bovin	6 753 105/235 000	29 FF
Coût rapporté à la vache	6 753 105/95 000	71 FF

IPI : animaux infectés persistants immunotolérants

La stratégie d'éradication

La stratégie d'éradication comporte trois actions qui se déroulent en concomitance : les contrôles lors de l'introduction de tout bovin dans un cheptel, le dépistage généralisé des IPI et l'élimination de ces IPI. Les modalités techniques de dépistage sont précisées ci-après.

Contrôle à l'introduction

Une antigénémie (recherche de virus) systématique sur le sérum des animaux introduits est réalisée. Si le résultat est trouvé positif, une confirmation (nouvelle antigénémie) est effectuée quinze jours plus tard afin d'éviter d'éliminer un animal virémique transitoire. En cas de résultat négatif au premier test, si l'animal est une femelle gestante (ce qui est le cas pour environ 80 % d'entre eux), un test sérologique est effectué. En cas de résultat positif à ce test, une antigénémie est réalisée sur le veau à la naissance pour vérifier que ce n'est pas un IPI.

Dépistage généralisé dans les cheptels

Dans les troupeaux laitiers

Au départ, trois épreuves immuno-enzymatiques (ELISA) sur le lait de tank sont réalisées, la première année, dans tous les cheptels laitiers. Conformément à l'expérience suédoise, il est possible de classer les cheptels en quatre groupes suivant la densité optique observée lors des analyses ELISA (2).

Les cheptels à sérologie négative ou faiblement positive (cheptels C0 ou C1) présentant un risque à peu près nul de détenir un IPI, continuent à faire l'objet d'une surveillance tous les quatre mois par test ELISA sur lait de tank.

Dans les autres cheptels, des tests individuels complémentaires sont effectués : dans un premier temps, une analyse des sérums individuels de dix génisses âgées de 6 à 18 mois permet de séparer les cheptels (C2) ayant des animaux positifs mais présentant un faible risque de présence d'IPI, des cheptels (C3) dont le nombre d'animaux à sérologie positive est élevé, signant une présence très probable d'IPI. Ces

cheptels C3 sont soumis à une sérologie individuelle de tous les animaux, puis les bovins à sérologie négative sont testés par antigénémie. Enfin, les veaux issus des femelles gestantes à sérologie positive sont soumis à une antigénémie après leur naissance.

Dans les cheptels allaitants

Les tests utilisés sont semblables à ceux mis en place dans les élevages laitiers à l'exception des premiers tests sur le lait de tank. Dans les cheptels allaitants, les tests n'ont lieu qu'une fois par an, à l'occasion des opérations de prophylaxie de la brucellose, ce qui réduit ainsi le coût du prélèvement et du déplacement du vétérinaire.

Élimination des animaux infectés permanents immunotolérants

Tous les animaux identifiés IPI sont éliminés et leurs éleveurs reçoivent une aide financière compensatrice de 1 500 francs par animal éliminé.

Coûts de la stratégie d'éradication

La liste des informations épidémiologiques prises en compte pour effectuer le calcul des coûts de la stratégie d'éradication est présentée dans le Tableau VI.

Tous les coûts unitaires utilisés pour calculer le coût de la stratégie d'éradication sont répertoriés dans le Tableau VII.

Les résultats de l'évaluation du coût de la première année de la stratégie d'éradication sont retranscrits dans le Tableau VIII. Ces résultats indiquent que, lors de l'année de mise en place du plan d'éradication, le contrôle à l'introduction de tous les animaux dans les cheptels coûterait environ 1 450 000 FF, les mesures de dépistage environ 6 250 000 FF et les mesures d'assainissement des cheptels un peu plus de 3 150 000 FF, la première année d'éradication ayant un coût total de près de 11 millions de francs.

Tableau VI
Liste des hypothèses utilisées pour calculer le coût annuel de la stratégie d'éradication

Dénomination	Données utilisées dans les calculs	Type d'hypothèses ou de calculs, sources
Nombre d'animaux introduits dans le département	9 500	Rapport annuel de la Direction générale de l'alimentation
Pourcentage de femelles pleines	80 %	Données observées sur le terrain
Fréquence des contrôles sur le lait	3	Une analyse tous les quatre mois
Pourcentages de cheptels ayant peu d'animaux à sérologie positive (C2)	25 %	Données observées sur le terrain
Pourcentage de cheptels ayant beaucoup d'animaux à sérologie positive (C3)	50 %	Données observées sur le terrain
Pourcentage d'animaux à sérologie négative	54 %	(2)
Nombre de femelles en production par cheptel	40	Estimation

Tableau VII
Liste des coûts unitaires utilisés pour calculer le coût de la stratégie d'éradication de la diarrhée virale bovine (en francs français : FF)

Nature des mesures	Coûts
Rémunération du déplacement du vétérinaire pour effectuer les prélèvements	100 FF
Rémunération du vétérinaire pour les prises de sang (hors prophylaxie)	12 FF
Recherche d'antigénémie	60 FF
Analyse sérologique par ELISA sur lait de tank	20 FF
Analyse sérologique sur des sérums	35 FF
Indemnisation des éleveurs pour l'élimination des animaux IPI	1 500 FF

ELISA : épreuve immuno-enzymatique

IPI : animaux infectés persistants immunotolérants

Rentabilité de la stratégie d'éradication

Afin d'évaluer la rentabilité de la stratégie d'éradication, le coût des pertes liées à la maladie, évalué plus haut, a été comparé au coût de la stratégie d'éradication pendant une période correspondant à l'application des mesures de lutte, augmenté du coût résiduel de la maladie. Dans ce travail il a été considéré que la durée nécessaire pour atteindre l'éradication de la maladie était de vingt ans. Le coût résiduel de la maladie décroît donc progressivement au cours de ces vingt années pour devenir nul à l'issue de cette période.

Tableau VIII
Evaluation du coût annuel de la stratégie d'éradication de la diarrhée virale bovine (en francs français : FF)

Nature des coûts	Mode de calcul	Résultats
Contrôle à l'introduction	$9\,500 \times \{(60\text{ FF}) + 0,9\% \times (12\text{ FF} + 100\text{ FF} + 60\text{ FF}) + (80\% \times 35\text{ FF}) + (80\% \times 46\%) \times (12\text{ FF} + 60\text{ FF} + 100\text{ FF})\}$	1 452 018 FF
Dépistage par ELISA sur lait de tank des cheptels laitiers	$3 \text{ fois} \times 3\,300 \times 51\% \times 20\text{ FF}$	100 980 FF
Sondage sérologique de dix génisses dans les cheptels laitiers non indemnes	$3\,300 \times 51\% \times 75\% \times [100\text{ FF} + 10 \times (12\text{ FF} + 35\text{ FF})]$	719 483 FF
Sérologie généralisée dans les cheptels laitiers C3 ^(a) et antigénémie des animaux positifs	$3\,300 \times 51\% \times 25\% \times \{100\text{ FF} + [(70 - 10) \times (12\text{ FF} + 35\text{ FF})] + (70 \times 54\% \times 60\text{ FF})\}$	2 182 851 FF
Antigénémie des veaux nés de mères laitières à sérologie positive	$3\,300 \times 51\% \times 25\% \times [100\text{ FF} + (80\% \times 40 \times 46\%) \times (12\text{ FF} + 60\text{ FF})]$	488 003 FF
Sondage de dix génisses dans tous les cheptels allaitants	$3\,300 \times 49\% \times 35\text{ FF} \times 10$	565 950 FF
Sérologie généralisée dans les cheptels allaitants C3 ^(a)	$3\,300 \times 49\% \times 25\% \times [(70 - 10) \times 35\text{ FF} + (70 \times 54\% \times 60\text{ FF})]$	1 765 764 FF
Antigénémie des veaux nés de mères allaitantes à sérologie positive	$3\,300 \times 49\% \times 25\% \times 80\% \times 40 \times 46\% \times (12\text{ FF} + 60\text{ FF})$	428 440 FF
Coût total du dépistage		6 251 471 FF
Élimination des animaux infectés persistants immunotolérants	$235\,000 \times 0,9\% \times 1\,500\text{ FF}$	3 172 500 FF
Total général^(b)		10 875 989 FF

a) Cheptels ayant un proportion importante d'animaux positifs

b) Contrôle à l'introduction + dépistage + élimination des IPI

ELISA : épreuve immuno-enzymatique

Pour pouvoir effectuer les calculs, des hypothèses ont été formulées sur l'évolution de la situation épidémiologique au cours des vingt années de l'éradication. Ces hypothèses ont été émises en prenant comme modèle général, l'évolution épidémiologique globale d'autres maladies contagieuses dont l'éradication a été entreprise en France : la leucose bovine enzootique et la brucellose bovine. La Figure 1 montre que, dans une stratégie d'éradication de vingt années, l'hypothèse retenue dans ce travail est que les IPI disparaîtraient en quinze années environ.

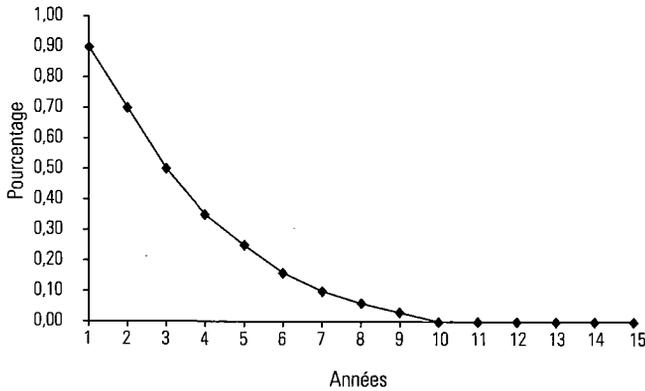


Fig. 1
Évolution du pourcentage des animaux infectés persistants immunotolérants (IPI) en fonction de la mise en œuvre de la politique d'éradication de la diarrhée virale bovine

La Figure 2 présente l'évolution simulée sur vingt ans de la disparition de tous les animaux à sérologie positive. Comme dans toute lutte collective contre une maladie contagieuse, la diminution du nombre d'animaux infectés est faible au début, puis s'accélère.

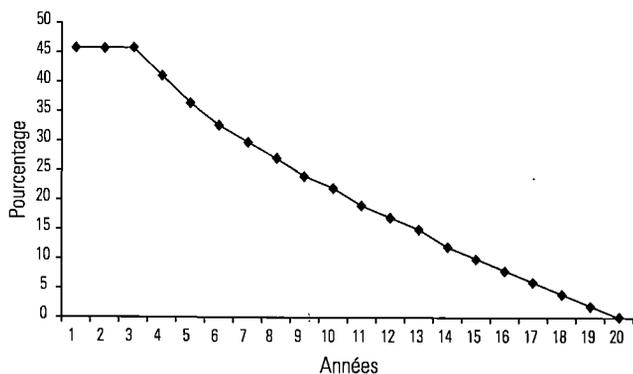


Fig. 2
Évolution du pourcentage d'animaux à sérologie positive en fonction de la mise en œuvre de la politique d'éradication de la diarrhée virale bovine

La Figure 3 simule l'évolution des trois classes de cheptels C0-C1, C2 et C3 (non contaminés, ayant peu d'animaux à sérologie positive et ayant beaucoup d'animaux à sérologie positive), au cours du temps. La disparition des cheptels C3

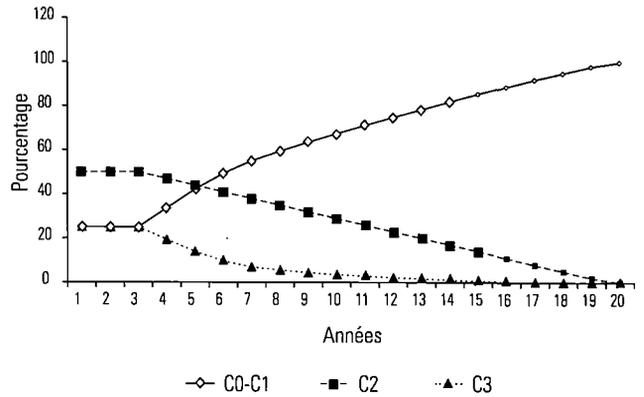


Fig. 3
Simulation de l'évolution des classes de cheptels en fonction de la mise en œuvre du programme d'éradication de la diarrhée virale bovine

Les cheptels C0 et C1 sont peu ou pas infectés, les cheptels C2 contiennent un faible nombre d'animaux à sérologie positive, et les cheptels C3 contiennent un nombre élevé d'animaux à sérologie positive

au bout de quinze années s'explique par l'hypothèse retenue de la disparition des IPI à l'issue de quinze ans de lutte.

La Figure 4 représente l'évolution du coût des grands postes de dépenses (contrôle à l'introduction, dépistage généralisé et élimination des IPI) de la stratégie de lutte pendant la période d'éradication. Ces courbes ont été calculées en fonction des hypothèses de réduction des paramètres épidémiologiques précédemment décrites.

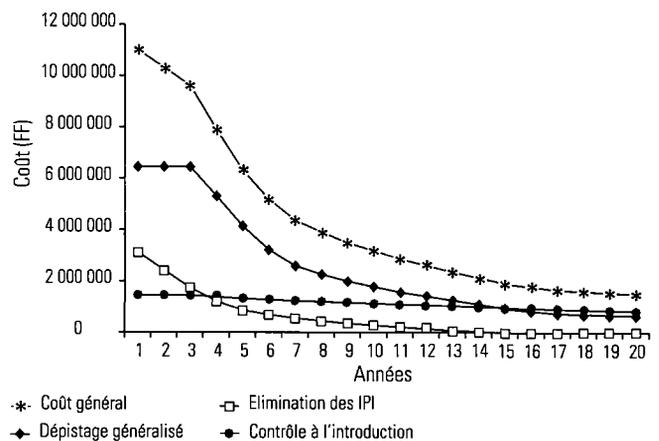


Fig. 4
Coût des différents postes de la stratégie d'éradication en fonction de l'évolution de la mise en œuvre de la politique d'éradication de la diarrhée virale bovine (en francs français : FF)

La Figure 5 représente la comparaison entre, d'une part, les coûts cumulés sur vingt ans de la maladie en l'absence de toute action de lutte et, d'autre part les coûts de la lutte auxquels s'ajoute le coût résiduel de la maladie au cours de la période d'éradication. Sur cette figure, on constate que la mise en œuvre d'une politique d'éradication contre la diarrhée

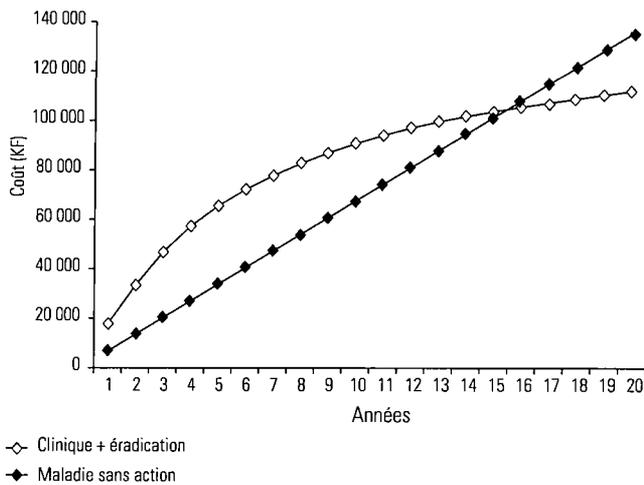


Fig. 5
Comparaison des coûts cumulés de la maladie sans action de lutte et des coûts de la lutte collective, auxquels s'ajoutent les coûts résiduels de la maladie pendant la période d'éradication (en milliers de francs : KF)

virale bovine ne devient théoriquement rentable qu'à partir de la quinzième année de lutte.

Discussion

Les hypothèses utilisées et les choix réalisés dans ce modèle méritent d'être discutés.

La durée de l'éradication

La durée de l'éradication fixée à vingt ans paraît relativement optimiste compte tenu de la complexité du schéma proposé. En effet, si les mesures de lutte sanitaire sont techniquement justifiées car elles permettent, avec un rapport coût/efficacité raisonnable, une progression vers l'éradication de la diarrhée virale bovine, elles sont complexes et varient en fonction des situations. Il est probable que leur généralisation aux presque 300 000 troupeaux français répartis dans 85 départements d'élevage rencontrerait un certain nombre de difficultés d'explication aux acteurs de terrain. Le franchissement de ces difficultés serait très probablement de nature à rallonger la durée du programme d'éradication.

L'évolution de la situation épidémiologique au cours du programme de lutte

La réduction du nombre d'IPI et la réduction du nombre d'animaux à sérologie positive au cours du programme d'éradication ont été choisies arbitrairement. L'évolution proposée suit, au début, un modèle classique d'éradication rencontré pour d'autres maladies (après une légère stagnation, la progression est ensuite rapide et linéaire). Néanmoins, en fin d'éradication, le ralentissement habituellement observé sur le terrain dans la réduction de l'évolution favorable des paramètres épidémiologiques n'a été reproduit que pour l'évolution du nombre d'IPI et pas pour celui du nombre

d'animaux à sérologie positive. Ce choix, réalisé dans un but de simplification du modèle, introduit un biais favorable à l'éradication mais n'influence pas le temps de retour sur investissement.

L'évolution du coût de la maladie au cours du programme de lutte

Dans un but de simplification, l'évolution du coût de la maladie a été calculée en partant de l'hypothèse que ce coût était directement lié à l'importance de la présence des IPI. Un pourcentage de réduction a été arbitrairement appliqué au coût initial calculé de la maladie. Ce pourcentage correspond au pourcentage d'évolution des IPI au cours du programme de lutte. Cette approche, sans être fautive, manque de précision. Pour une meilleure précision, il aurait été souhaitable de formuler des hypothèses sur la réduction de tous les indicateurs épidémiologiques et il aurait été nécessaire de recalculer avec ces nouveaux indicateurs chaque coût annuel.

Par ailleurs, la démarche utilisée ici a tendance à favoriser la politique d'éradication, car en réalité, si les coûts des épisodes cliniques diminuent dans un premier temps avec la réduction du nombre d'IPI, quand une majorité d'élevages devient largement constituée d'animaux à sérologie négative, le coût du passage d'un épisode clinique dans ces exploitations est supérieur à celui observé quand les élevages sont en partie constitués d'animaux à sérologie positive (12).

Le choix d'un département fictif

Au lieu de conduire la démarche d'emblée au plan national, dans ce travail il a été choisi de travailler sur un département fictif moyen français. Ce choix a été fait afin d'éviter le maniement de chiffres très élevés et sans doute peu aisément représentables. Il ne permet pas de prendre en compte la diversité des situations réellement rencontrées sur le terrain. S'il est probable que l'éradication pourrait être rentable à plus court terme dans des départements plus faiblement infectés, en revanche au plan national cette approche par un département fictif moyen n'introduit pas de biais particulièrement important.

L'efficacité des mesures d'éradication

Par hypothèse, il a été considéré que les mesures d'éradication retenues présentaient une efficacité totale. Dans la réalité, compte tenu, d'une part, de leur complexité de mise en œuvre sur le terrain, précédemment évoquée, et d'autre part, des inconnues subsistant sur les modalités de circulation du virus entre élevage autres que par l'introduction d'animaux IPI, il est probable que l'efficacité des mesures de lutte proposées ne soit pas totale. Le biais introduit par cette hypothèse est favorable à l'éradication et ne conduit donc pas à nuancer les conclusions de cette étude.

Les éléments de simplification

Dans un souci de gain de temps et de schématisation maximale de la démarche, afin de la rendre accessible aux décideurs, un certain nombre de simplifications, pouvant être critiquables d'un point de vue scientifique, ont été introduites dans cette étude.

Ainsi, les hypothèses formulées auraient normalement dû être accompagnées de leur marge d'incertitude ou, au minimum, une distribution triangulaire (hypothèse minimale, hypothèse probable et hypothèse maximale) aurait dû être réalisée. Cela aurait permis d'évaluer un intervalle à l'intérieur duquel les résultats de l'étude (durée de rentabilité du plan de lutte) se seraient probablement situés. Les chiffres utilisés dans cette étude correspondant aux chiffres les plus probables, dans une première approche, il paraît possible de s'en contenter.

Par ailleurs, l'absence de prise en compte de l'actualisation dans l'analyse économique introduit également un biais. Les taux d'intérêts étant, en France très bas (3,5 % environ), il a semblé possible, en première approche, de se passer de cette étape.

Conclusion

Dans ce travail, réalisé sur un département fictif moyen français, il a pu être montré dans une première approche relativement simple, que la mise en œuvre d'une politique d'éradication de la diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses, forcément délicate sur le plan technique, ne présenterait théoriquement une rentabilité qu'au bout de quinze années environ. Compte tenu des autres priorités sanitaires de l'élevage bovin français, de la difficulté de mise en œuvre des mesures techniques nécessaires à l'éradication de cette maladie en France et du délai de rentabilité du programme de lutte, on peut s'interroger, dans le contexte actuel, sur l'opportunité de recommander la mise en œuvre d'une lutte collective organisée visant à l'éradication. Des calculs complémentaires, et les résultats des essais de contrôle

de la maladie actuellement en cours sur le terrain, devraient permettre d'affiner cette première approche et d'apporter des éléments nouveaux pour le choix d'une attitude collective face à la diarrhée virale bovine en France.

Par ailleurs, ce type d'étude présente un certain nombre de limites qui ont été présentées antérieurement ; en particulier sa précision n'est probablement pas très bonne, cependant elle possède également un certain nombre d'avantages.

Tout d'abord, la prise en compte des aspects économiques, si fréquemment mis de côté, a été réalisée. Il a, en effet, été montré qu'en disposant d'un minimum de données épidémiologiques, il est possible d'effectuer une approche économique constituant un outil appréciable d'aide à la décision.

La relative simplicité de la démarche est également à souligner ; en effet, ce type d'étude peut être conduit sans compétence économique particulière ; elle est donc à la portée de la plupart des décideurs disposant d'un certain nombre d'informations épidémiologiques.

Cependant, il convient de rester prudent sur les simplifications réalisées et de toujours s'interroger sur la nature et le sens des biais susceptibles d'être introduits par ces simplifications. Il est néanmoins possible de recommander que les décisions sanitaires, en particulier celles s'accompagnant de conséquences financières importantes, puissent être prises après une approche économique, même simplifiée, de manière à optimiser leur rationalité.

Remerciements

Les auteurs remercient P. Holleville et A. Joly des Groupements de défense sanitaire de Loire-Atlantique et du Morbihan pour la fourniture de nombreuses informations de terrain ayant permis de réaliser cette étude.

Economic studies in animal health decision-making: the cost-benefit ratio of eradicating bovine virus diarrhoea in France

B. Dufour, D. Repiquet & A. Touratier

Summary

To help livestock production groups to rationalise health decisions, and at the request of the Association for the certification of livestock health (*Association pour la certification de la santé animale en élevage*: ACERSA), an economic study was conducted to assess the possible cost-effectiveness of the eradication of bovine virus diarrhoea in France. The study was performed using a fictitious

average region comprising 235,000 cattle belonging to 3,300 farms, which corresponds to one-eighty-fifth of the total cattle population of France.

In the first phase of the study, the cost of the disease in this region was estimated to be approximately six million French francs (US\$989,937) per year. Subsequently, the cost of an eradication strategy based on the inspection of all animals when introduced into a herd, the screening of permanently-infected immunotolerant animals (IPI) and the elimination of these animals, was evaluated at nearly eleven million francs (US\$1,814,884) during the first year.

Theories were then formulated regarding the time required to achieve eradication (twenty years) and to reduce the epidemiological parameters (development curve of the eradication of IPI animals and of animals which had given positive results to serological tests). The reduction in the cost of the disease as a result of the eradication policy was then simulated in accordance with the evolution of the epidemiological parameters.

Finally, the cost of controlling the disease, together with the residual cost of the disease, were compared with the cost of the disease without control measures. This demonstrated that such an eradication policy would, in theory, only begin to become cost-effective after approximately fifteen years.

In view of the long period required to achieve cost-effectiveness, the considerable complexity of implementing an eradication programme and imponderables (particularly concerning virus spread), the recommendation of such a course of action to cattle-breeder groups is questionable.

This research demonstrates that a relatively simple economic approach can serve as a useful decision-making aid.

Keywords

Bovine virus diarrhoea – Cattle diseases – Cost-benefit study – Decision-making – Economic analysis – Eradication – France – Infectious diseases.

■

Papel de los análisis económicos en las decisiones de carácter zosanitario: ejemplo de la erradicación de la diarrea viral bovina en Francia y su relación coste/beneficio

B. Dufour, D. Repiquet & A. Touratier

Resumen

Con el fin de ayudar a las asociaciones de ganaderos a racionalizar sus decisiones en materia sanitaria, y a instancias de la Asociación para la Certificación Zosanitaria en la Producción Animal (*Association pour la certification de la santé animale en élevage*: ACERSA), se llevó a cabo un estudio económico para estimar la eventual rentabilidad de aplicar en Francia un programa de erradicación de la diarrea viral bovina/enfermedad de las mucosas. Dicho estudio consideraba un hipotético departamento de tamaño medio, con una población bovina de 235.000 cabezas repartidas en 3.300 explotaciones, cifra equivalente a una 85ª parte del parque ganadero francés.

En primer lugar se estimó que los costes anuales de la enfermedad en ese departamento ascenderían aproximadamente a 6 millones de francos franceses (US\$989.937). Después se cifró en cerca de 11 millones de francos (US\$1.814.884) el coste del primer año de aplicación de una estrategia de erradicación consistente en el análisis de todos los ejemplares a su ingreso en un rebaño y la detección y ulterior sacrificio de los animales inmunotolerantes permanentemente infectados (IPI).

Hecho lo anterior, se formularon hipótesis sobre el plazo necesario para conseguir la erradicación (unos veinte años) y la reducción de los parámetros epidemiológicos (curva temporal de desaparición de los IPI y de los ejemplares seropositivos) en caso de que se aplicara el programa de erradicación. Después se evaluó la reducción del coste de la enfermedad que de ahí se seguiría, en función de la previsible evolución de los parámetros epidemiológicos.

Por último se comparó el coste del programa, sumado al coste residual de la enfermedad, con los costes que entrañaría la enfermedad si no se aplicaran medidas de lucha. Ello puso de manifiesto que un tal programa de erradicación no empezaría a ser teóricamente rentable hasta transcurridos unos quince años.

Considerando el largo intervalo necesario para alcanzar la rentabilidad, la gran complejidad que supone aplicar un programa de erradicación y las incógnitas que todavía subsisten, sobre todo en torno a las modalidades de circulación del virus, cabe cuestionarse la conveniencia de recomendar a las asociaciones de ganaderos que se embarquen en un proyecto de este tipo.

El presente trabajo demuestra que un estudio económico relativamente sencillo puede constituir una poderosa herramienta de apoyo a la decisión.

Palabras clave

Análisis económico – Diarrea viral bovina/enfermedad de las mucosas – Enfermedades de los bovinos – Enfermedades infecciosas – Erradicación – Estudio de la relación coste/beneficio – Francia – Herramientas de apoyo a la decisión.

■

Bibliographie

1. Baker J.C. (1995). – The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Vet. Clin. N. Am. (Food Anim. Pract.)*, **11** (3), 425-445.
2. Bitsch V. & Ronsholt L. (1995). – Control of bovine viral diarrhoea virus infection without vaccines. *Vet. Clin. N. Am. (Food Anim. Pract.)*, **11** (3), 627-640.
3. Braun U., Landolt G., Brunner D. & Giger T. (1997). – Epidemiologic studies of the occurrence of bovine virus diarrhoea/mucosal disease in 2892 cattle in 95 dairy farms. *Schweizer Arch. Tierheilk.*, **139** (4), 172-176.
4. Brownlie J. (1990). – The pathogenesis of bovine virus diarrhoea virus infections. In *Diarrhée virale bovine* (J. Brownlie & M.C. Clarke, édit.). *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **9** (1), 43-59.
5. Brownlie J., Clarke M.C., Howard C.J. & Pocock D.H. (1987). – Pathogenesis and epidemiology of bovine virus diarrhoea virus infection of cattle. *Ann. Rech. vét.*, **18** (2), 157-166.
6. Duffel S.J., Sharp M. & Bates D. (1986). – Financial loss resulting from BVD-MD virus infection in a dairy herd. *Vet. Rec.*, **118**, 38-39.
7. Houe H. (1995). – Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. N. Am. (Food Anim. Pract.)*, **11** (3), 521-547.
8. Houe H., Baker J.C., Maes R.K., Wuryastuti H., Wasito R., Ruegg P.L. & Lloyd J.W. (1995). – Prevalence of cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus in 20 dairy herds in two counties in central Michigan and comparison of prevalence of antibody-positive cattle among herds with different infection and vaccination status. *J. vet. Diagn. Invest.*, **7** (3), 321-326.
9. Lindberg A. & Emanuelson U. (1997). – Effect of bovine viral diarrhoea virus infection on several annual milk yield and average bulk milk somatic cell counts in Swedish dairy herds. *Epidémiol. Santé anim.*, **31-32**, 10.11.1-10.11.3.
10. Meyling A., Houe H. & Jensen A.M. (1990). – Epidemiology of bovine virus diarrhoea virus. In *Diarrhée virale bovine* (J. Brownlie & M.C. Clarke, édit.). *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **9** (1), 75-93.

11. Moerman A., Straver P.J., De Jong M.C., Quak J., Baanviger T. & Van Oirschot J.T. (1994). – Clinical consequences of a bovine virus diarrhoea virus infection in a dairy herd: a longitudinal study. *Vet. Q*, **16** (2), 115-119.
12. Pasman E., Dijkhuizen A. & Wentink G. (1994). – A state transmission model to simulate the economics of bovine virus diarrhoea control. *Prev. vet. Med.*, **20**, 269-277.
13. Pastoret P.-P., Hamers C., Lecomte C. & Lambot M. (1997). – Biologie et épidémiologie de l'infection par le virus de la diarrhée virale bovine BVD/MD. *Point vét.*, **28** (187), 9-13.
14. Paton D.J. (1995). – Pestivirus diversity. *J. comp. Pathol.*, **112**, 215-236.
15. Pellerin C., Van der Hurk J., Lecomte J. & Tissen P. (1994). – Identification of a new group of bovine viral diarrhoea virus strains associated with severe outbreaks and high mortalities. *Virology*, **203**, 260-268.
16. Simon J.L., Bezille P. & Touratier A. (1994). – BVD : enquête Rhône-Alpes. *GDS-Info*, **115**, 15-23.
17. Wentink G. & Dijkhuizen A. (1990). – Economic consequences of an infection with bovine diarrhoea virus (BVD virus) in 15 dairy farms. *Tijdschr. Diergeneeskd.*, **115** (22), 1031-1040.