

# SYNTHESE DES TRAVAUX EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES REACTIONS SEROLOGIQUES FAUSSEMENT POSITIVES EN BRUCELLOSE BOVINE\*

R. Pouillot<sup>1</sup>, G. Gerbier<sup>1</sup> et B. Garin-Bastuji<sup>2</sup>

**RESUME :** Un accroissement du taux de réactions sérologiques faussement positives (RSFP) en brucellose a été constaté depuis le début des années 90 chez les ruminants dans plusieurs pays de l'Union Européenne et en Nouvelle-Zélande. L'infection par *Yersinia enterocolitica* O:9, une entérobactérie croisant au plan antigénique avec *Brucella*, est actuellement l'hypothèse la plus probable. Cette bactérie a été isolée pour la première fois de ruminants dans un contexte de RSFP. Cependant, la relation RSFP - *Yersinia* est difficilement mise en évidence, probablement en raison de variations très importantes de susceptibilité individuelle. Les profils épidémiologiques observés laissent supposer une large sous-estimation de la diffusion de l'agent causal. Beaucoup de questions restent en suspens quant à l'épidémiologie exacte de ce phénomène.

**SUMMARY:** Unusual high rates of false positive serological reactions (RSFP) in bovine brucellosis have been observed in the EU and in New-Zealand since the beginning of the 90'. The infection with *Yersinia enterocolitica* O:9, which shares epitopes with *Brucella*, is currently the most likely hypothesis. This organism has been isolated for the first time from ruminants in a RSFP context. Nevertheless, the link RSFP-*Yersinia* is difficult to investigate, due to a great variability in individual susceptibility. Epidemiological data could support the hypothesis of a large underestimation of the phenomenon. Many questions remain unanswered.



## I - INTRODUCTION

Lors de la campagne de prophylaxie 1990-91, des taux anormalement élevés de réactions sérologiques positives en brucellose bovine ont été observés dans 14 départements du centre de la France [9], ainsi que dans une circonscription vétérinaire de Belgique [24]. En l'absence de signe clinique évocateur de brucellose, d'isolement de *Brucella*, et de lien épidémiologique quelconque avec des sources de *Brucella*, ces réactions ont rapidement été considérées par les Services vétérinaires locaux comme des réactions sérologiques faussement positives (RSFP). Le même phénomène, tout d'abord appelé « sérologies atypiques », a également été rapporté, à une moindre

échelle, aux Pays-Bas [Olyhoek, communication personnelle], au Royaume-Uni [46], en Italie [45] et en Nouvelle-Zélande [35 ; 56]. Il a été aussi décrit sur des caprins [54 ; nos données non publiées], des ovins [11 ; nos données non publiées], des cervidés [35] et des lamas [6]. De telles réactions non-spécifiques en brucellose étaient auparavant surtout observées chez l'homme [2] et chez le porc [4 ; 10 ; 74].

Chez les bovins, le phénomène s'est étendu en France au cours des sept dernières années, du bassin d'élevage Charolais, à pratiquement tout le territoire (Figure 1).

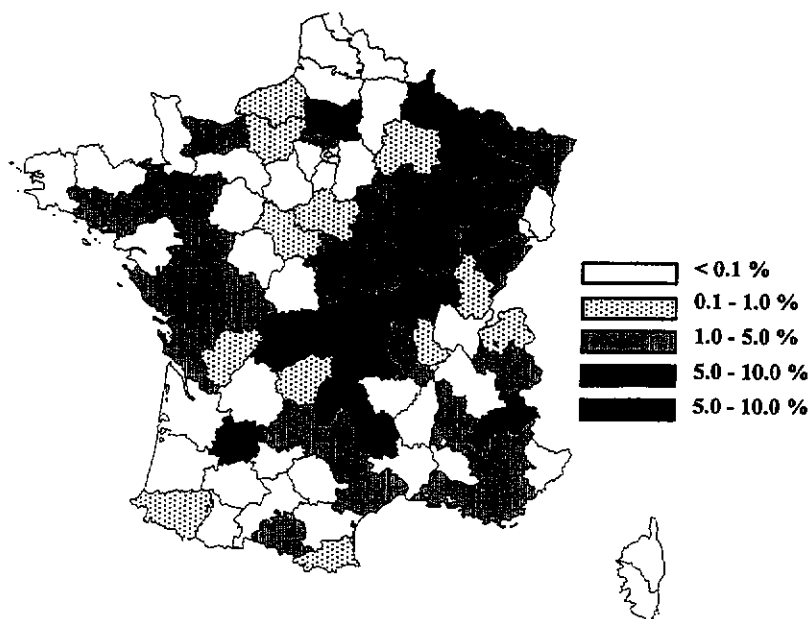
\* Reçu le 10 juin 1998, accepté le 18 décembre 1998

<sup>1</sup> Unité Epidémiologie, AFSSA Alfort, BP67, 94703 Maisons-Alfort cedex, France

<sup>2</sup> Laboratoire de la Référence OIE pour la Brucellose, AFSSA Alfort, BP67, 94703 Maisons-Alfort cedex, France

FIGURE 1

Taux de prévalence des RSFP dans les cheptels en France lors de la saison de prophylaxie  
1996-1997 (nombre de cheptels RSFP / nombre de cheptels testés sur la base d'un examen sérologique)  
(Données DGA)



Aucune épreuve sérologique conventionnelle, que ce soit l'épreuve à l'antigène tamponné (Rose-Bengale), les tests d'agglutination lente en tube, la fixation du complément ou les différents ELISA indirects ou compétitifs, quel que soit le producteur de l'antigène ou du kit utilisé [9 ; 24 ; nos données non publiées], ne peut discriminer ces RSFP d'une infection brucellique [43]. Toutes ces épreuves sont fondées sur la détection d'anticorps pour la plupart spécifiques d'épitopes portés par le lipopolysaccharide de *Brucella* en phase lisse (LPS-S). Aucune augmentation du taux habituel de réactions non-spécifiques n'a été en revanche décrite dans l'épreuve de l'anneau (ring-test) sur lait de mélange. Les résultats des tests d'exploration cellulaire, tels que l'épreuve cutanée allergique à la brucelline (Brucellergène OCB, Rhône-Mérieux) ou le test à l'interféron  $\gamma$  [72], ne semblent pas non plus affectés par la présence de RSFP [52 ; 72]. La réponse cellulaire anti-*Brucella* est, elle, connue comme étant dirigée principalement contre des protéines internes de *Brucella* [12].

L'hypothèse d'une infection par des souches de *B. suis* biovar 2 a été évoquée [32], à la suite de la mise en évidence récente d'une forte prévalence de cet organisme dans les populations de sangliers sauvages belges [32] et françaises [29]. Ce biovar n'a cependant jamais été isolé chez les bovins. L'ampleur du phénomène et l'absence de réactions aux tests d'exploration cellulaire chez les bovins atteints de

RSFP ne laissent présager que d'une faible proportion (s'il en est une) de cas liés à cette bactérie.

Aussi, l'hypothèse la plus vraisemblable actuellement est-elle l'infection des animaux par des bactéries n'appartenant pas au genre *Brucella* mais croisant au plan antigénique avec le LPS-S de ces dernières [9].

Une grande variété de micro-organismes a été décrite comme susceptibles d'entraîner de telles réactions croisées, du fait de fortes communautés structurales (et antigéniques) entre le LPS-S de ces bactéries et celui des *Brucella* : *Yersinia enterocolitica* du sérotype O:9, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O:116 et O:157, *Salmonella* sérotypes de Kaufmann-White groupe N, ... [20]. Parmi toutes ces bactéries, *Y. enterocolitica* sérotype O:9 a été décrite comme provoquant la réponse la plus intense et la plus persistante aux tests sérologiques de diagnostic de la brucellose [20]. L'infection expérimentale par cet organisme, que ce soit par voie parentérale ou orale [21 ; 22 ; 48], a permis de reproduire des réactions sérologiques proches de celles rencontrées en cas de RSFP.

Nous allons présenter une revue bibliographique des études épidémiologiques portant sur *Y. enterocolitica* O:9, puis celle concernant la relation *Y. enterocolitica* O:9 - RSFP. Enfin, nous rapporterons les hypothèses de travail actuelles permettant d'expliquer la difficile mise en évidence de la relation entre ces deux phénomènes.

## II - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR *Y. ENTEROCOLITICA* O:9

*Y. enterocolitica* appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Chez l'homme, les sérotypes O:3 ; O:5,27 ; O:8 et O:9 principalement peuvent induire des diarrhées aiguës, des pseudo-appendicites, et, plus rarement, des ulcérations voire des perforations de l'intestin grêle et du colon [17 ; 13]. Ces sérotypes ont également été incriminés récemment dans des septicémies suite à transfusion sanguine [13]. Les infections à *Y. enterocolitica* sont plus fréquentes pendant les mois hivernaux. Les enfants de moins de cinq ans sont particulièrement sensibles [54].

*Y. enterocolitica* est ubiquiste. La grande diversité d'hôtes et de substrats à partir desquels elle a été isolée révèle sa très large distribution (Tableau I). Dans l'environnement, elle a été isolée du sol, de l'eau et de végétaux. Les infections animales par les différents sérotypes, pathogènes ou non, semblent communes, partout où des recherches ont été menées. Des isolements ont également été observés à partir de denrées alimentaires d'origine animale provenant de porcs et de bovins. *Y. enterocolitica* est plus fréquemment isolée pendant la saison froide et humide, d'octobre à avril [5], probablement du fait d'un

phénomène de compétition écologique inter-espèces [40].

Le sérotype O:9 est en revanche très rarement isolé, comparativement aux autres sérotypes (Tableau I). Les porcins seraient, avec l'homme, porteurs chroniques, et probablement réservoirs principaux de ce sérotype [17]. Les chiens et les chats ont été également décrits comme porteurs potentiels. *Y. enterocolitica* O:9 a été isolée également d'eau d'étang, de rongeurs, de renards, de serows (cousin asiatique du chamois), mais toujours avec une fréquence nettement inférieure à celle des autres sérotypes. Les porcs et leurs produits sont suspectés fréquemment d'être la principale source d'infection humaine [18 ; 25 ; 49 ; 65 ; 67 ; 71], bien que ce fait n'ait jamais été définitivement prouvé.

Peu d'études ont comparé le comportement écologique de sérotypes différents. Il semble néanmoins que le sérotype O:9 est plus fréquent à l'entrée de l'hiver (octobre à décembre ; [10]) et que sa fréquence d'isolement diminue de janvier à mars [31]. Les sérotypes O:3 ; O:5,27 et O:9 survivent plus longtemps que les autres sérotypes à 4°C dans le sol et l'eau [66].

TABLEAU I

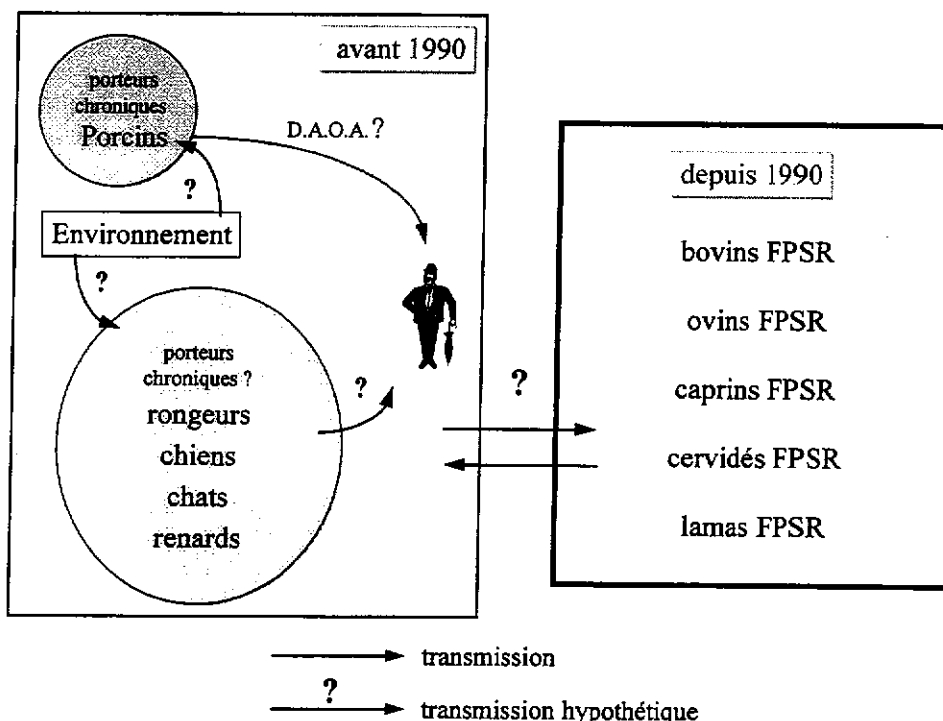
Références bibliographiques des isolements de *Y. enterocolitica*

Type de prélèvement	Origine	Sérotypes autres que O:9	Sérotype O:9
Environnement	sol, herbe	8 ; 23	Non décrit
	eau	23 ; 42 ; 58	14
Faune sauvage	cerfs	62	35
	lamas	Non décrit	6
	lapins	75	Non décrit
	oiseaux	7 ; 23 ; 41 ; 62	Non décrit
	ours	62	Non décrit
	primates	59	Non décrit
	renards	36 ; 38 ; 62	38
	rongeurs	7 ; 34 ; 38 ; 40 ; 62 ; 75	36 ; 38
	serows	41	41
Animaux domestiques	bovins	1 ; 15 ; 26 ; 31 ; 33 ; 69	31 ; 35 ; 54 ; 57
	caprins	63	54
	chats	3	3
	chiens	3 ; 26 ; 28 ; 27 ; 39	3 ; 39
	chinchillas	5	Non décrit
	ovins	16 ; 63 ; 64	11
	porcins	1 ; 15 ; 25 ; 26 ; 69 ; 75	4 ; 10 ; 25 ; 70 ; 71 ; 74
Denrées d'origine animale		18 ; 37 ; 61 ; 70	18 ; 25 ; 49 ; 65 ; 67 ; 71

Ce sérotype n'avait jamais été isolé (ou alors non identifié) de ruminants, jusqu'au début des années 1990. Depuis l'apparition du phénomène RSFP, *Y. enterocolitica* O:9 a été en revanche isolée de bovins RSFP, ou de bovins cohabitants, dans tous les pays atteints [9 ; 31 ; 35 ; 45 ; 54 ; 57]. Elle a été aussi isolée à partir de fèces de moutons [11 ; nos données

non publiées], de chèvres [54 ; nos données non publiées], de cervidés [35] et de lamas [6] dans un contexte similaire de RSFP. Beaucoup d'inconnues demeurent dans le cycle épidémiologique de cette bactérie (Figure 2).

FIGURE 2  
 Cycle épidémiologique présumé de l'infection par *Y. enterocolitica* O:9 avant et après l'émergence des RSFP



### III - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LA RELATION *Y. ENTEROCOLITICA* O:9 - RSFP

La première étude descriptive sur le phénomène RSFP en France, portant sur la saison de prophylaxie 1990-91, a permis de constater un profil épidémiologique différent de celui couramment observé en cas d'infection brucellique [9]. Le nombre de bovins détectés RSFP par troupeau atteint est très faible (89% des troupeaux présentent seulement 1 ou 2 animaux positifs) ; 65% des animaux fournissent une réponse négative en moins d'un mois. Les RSFP sont donc sporadiques à l'échelle du cheptel, transitoires à l'échelle de l'individu et par conséquent du cheptel. En cas de foyer de brucellose avéré, les titres sérologiques sont en revanche généralement en augmentation durant les premiers mois suivant l'infection. De plus, en l'absence de mesures spécifiques d'assainissement, le taux de prévalence intra-troupeau augmente avec le

temps du fait du caractère contagieux de l'infection, selon une allure soit épizootique, soit enzootique, selon le contexte épidémiologique initial [50].

Une première recherche a essayé de confirmer la relation entre les RSFP et l'infection par *Y. enterocolitica* O:9, par l'étude comparée du profil sérologique et de l'excrétion de *Y. enterocolitica* O:9 de 1259 bovins de l'Allier, lors de deux séries de prélèvements au cours de l'hiver 1993-94 [31] : 39 animaux ont présenté des RSFP ; *Y. enterocolitica* O:9 a été isolée de 42 animaux, mais seuls 3 animaux présentaient une RSFP et étaient excréteurs. Il n'a donc pas été permis, avec les outils sérologiques et bactériologiques actuels, de mettre en évidence une

relation directe entre les RSFP et l'excrétion de *Y. enterocolitica* O:9.

Ces résultats, *a priori* décevants, sont sans doute liés à la fois au caractère très variable et transitoire de la conversion sérologique et de l'excrétion de *Y. enterocolitica* O:9 [30] tels qu'observés dans les diverses infections expérimentales [22 ; 30] ou lors des études épidémiologiques de terrain [9 ; 24 ; 44]. Ainsi, une infection expérimentale de 8 bovins par 45 infections *per os* de  $4 \times 10^9$  CFU de *Y. enterocolitica* O:9 [30] a mis en évidence des variations individuelles importantes, que ce soit dans le niveau et la durée de la réponse sérologique détectée par les tests anti-*Brucella* (de « pas de réaction » à « de très haut titres » ; d'« un seul jour » à « au moins 8 semaines »), ou dans le niveau d'excrétion de *Y. enterocolitica* O:9 (de « non détectable » à « forte et durable »). Il est également possible que les méthodes bactériologiques disponibles pour la recherche de *Y. enterocolitica* O:9 manquent de sensibilité, du fait notamment des effets antagonistes observés entre différentes espèces de *Yersinia* [13], dont certaines sont naturellement présentes dans les fèces de ruminants. Enfin, les réponses sérologiques et l'excrétion de *Yersinia* pourraient ne pas être concomitantes.

En Belgique, il n'a été possible d'isoler *Y. enterocolitica* O:9 que dans environ 20% des cheptels à problème [57], probablement pour les mêmes raisons. Dans ce pays, un test sérologique de détection de l'infection par des *Yersinia* pathogènes (YopD ELISA) a révélé que seuls 67% des animaux RSFP et 10% des animaux d'une population « témoin » avaient été en contact récent avec ces bactéries [73]. Une étude ultérieure [Godfroid, communication personnelle], montre cependant que la réponse à ce dernier test serait également très transitoire.

La mise en évidence d'une relation directe entre *Y. enterocolitica* O:9 et RSFP étant difficile, une seconde approche a consisté en une étude épidémiologique analytique du phénomène à une large échelle dans une région française très atteinte par le phénomène, par l'étude rétrospective exhaustive des fichiers de gestion de la prophylaxie bovine du département de la Saône-

et-Loire (environ 8 000 données « cheptel » sur 8 saisons de prophylaxie, 350 000 données « animal » sur 2 saisons de prophylaxie ; [53]). L'objectif était d'étudier l'influence de quelques facteurs individuels et de cheptel sur l'apparition d'une RSFP, afin d'avancer des hypothèses concernant le mode de contamination éventuel des animaux par *Y. enterocolitica* O:9.

La présence de porcins dans l'exploitation n'est pas apparue comme facteur de risque de l'apparition de RSFP, bien que cette espèce soit fréquemment suspectée comme la source principale d'infections humaines par *Y. enterocolitica* O:9 [18 ; 25 ; 65 ; 67 ; 71]. Le sexe et la race des bovins n'ont également pas d'influence sur la présence de RSFP. Le phénomène avait tout d'abord été décrit comme spécifique des cheptels bovins allaitants de race Charolaise, du fait vraisemblablement de son apparition dans une région principalement consacrée à ce type d'élevage. Il s'est en fait avéré que le taux d'atteinte des cheptels allaitants par les RSFP était similaire à celui des cheptels laitiers, les premiers étant surveillés, dans la région d'étude, sur la base d'un examen sanguin et non par le ring-test. Un effet saisonnier a été observé, avec une plus forte prévalence durant le début de l'hiver (15 Décembre - 15 Janvier), ainsi qu'un effet âge, avec une plus forte prévalence chez les animaux jeunes (1-3 ans) [53]. L'influence de l'âge et de la saison est classiquement observée pour les infections humaines à *Y. enterocolitica* [31].

Le principal facteur de risque, à l'échelle du troupeau, était le nombre d'animaux testés : les cheptels de plus de 70 animaux testés avait environ 9 fois plus de risque d'être détectés positifs que ceux de moins de 10 animaux testés. La taille du cheptel n'avait en revanche pas d'influence sur la probabilité individuelle d'être infecté : la probabilité pour un animal donné d'être RSFP semblait ne pas varier, qu'il appartienne à un cheptel de moins de 10 animaux ou à un de plus de 70 animaux, malgré les différences évidentes de gestion de troupeau entre ces classes. Tout ces facteurs de risque ont été confirmés dans un autre région très atteinte de France [nos données non publiées], et de Belgique [57].

#### IV - HYPOTHESES DE TRAVAIL ACTUELLES SUR LES RSFP

Une hypothèse de travail plausible actuellement permettant d'expliquer la difficulté d'étude de la relation *Y. enterocolitica* O:9 - RSFP est une susceptibilité individuelle très faible des animaux exposés, associée à une réponse sérologique rare, généralement faible et transitoire. Ceci pourrait expliquer pourquoi, dans un troupeau exposé à l'agent, très peu d'animaux, voire aucun, ne sont détectés. Il est

en effet nécessaire, pour obtenir une RSFP, que plusieurs conditions soient remplies :

- l'animal doit être exposé et infecté par l'agent ;
- l'animal doit être sensible et effectuer une séroconversion (ce phénomène est probablement lié à l'âge, aux contacts antérieurs avec la bactérie, ...) ;
- cette séroconversion doit être d'intensité suffisante (certains réponses se situent au dessous du seuil de

positivité de l'épreuve au Rose-Bengale, mais au dessus de celui de l'ELISA) ;

- l'animal doit être testé (c'est-à-dire âgé de plus de un an) sérologiquement (c'est-à-dire être de race allaitante), durant la période de séroconversion (qui peut ne durer que quelques jours).

Le nombre de troupeaux infectés par *Y. enterocolitica* O:9 (ou toute autre bactérie possédant une communauté antigénique avec *Brucella*) serait par conséquent probablement fortement sous-estimé. La probabilité de détection d'un grand troupeau est plus élevée, et le taux de prévalence réelle de l'infection des cheptels est donc plus proche de celui observé dans cette catégorie de cheptel. Cette hypothèse a pu être étayée par la modélisation de la prévalence des cheptels du phénomène à l'aide d'un modèle probabiliste simple, sur des données de Saône-et-Loire :

l'estimation de la prévalence réelle du phénomène par ce modèle est trois fois plus importante que la prévalence observée (Figure 3). Cette sous estimation de la prévalence réelle des RSFP hypothèque la réalisation de tout type d'étude épidémiologique (problème de la définition des témoins dans le cadre d'une enquête cas/témoins, par exemple).

La difficulté principale de l'étude épidémiologique des RSFP est sa nature même. Ce phénomène n'existe que si on le recherche, aucune constatation clinique n'y étant associée. D'autre part, le phénomène RSFP n'est qu'un défaut des tests sérologiques de la brucellose. L'étude de la cause des RSFP devrait être fondée sur des tests plus spécifiques vis-à-vis de cette cause (*Y. enterocolitica* O:9 ?). Ces tests font actuellement défaut.

FIGURE 3

### Modèle de prédiction de la prévalence des RSFP dans les cheptels

Hypothèses : tous les cheptels ont la même probabilité  $P_{ch}$  d'être infectés et tous les animaux des cheptels infectés ont la même probabilité  $P_{an}$  d'être détectés RSFP.

Modèle : la probabilité de détecter un cheptel dont l'effectif testé est  $n$  comme RSFP est alors :

$$P = P(\text{le cheptel est atteint}) \times P(\text{au moins un animal est détecté RSFP})$$

$$= P_{ch} (1 - (1 - P_{an})^n).$$

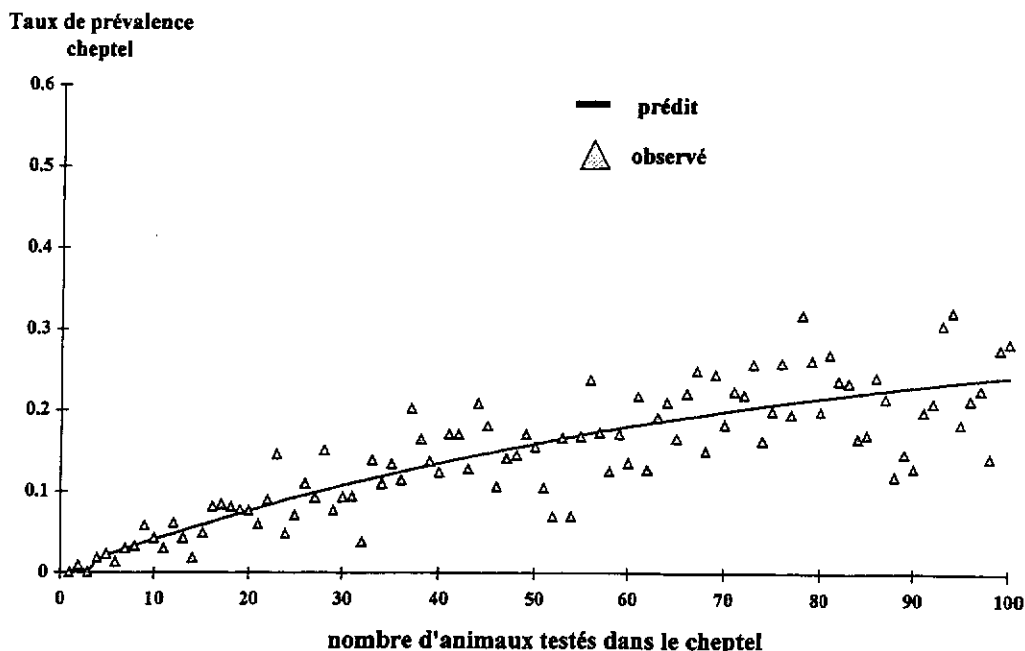
Données : Saône-et-Loire, saison de prophylaxie 1992-93. Prévalence cheptel observée : 12% [53] ; Prévalence animale intra-cheptel RSFP observée : 2,62% ;

Méthode : Estimation des paramètres d'un modèle non-linéaire par méthode des moindres carrés pondérés (Procédure NLIN, SAS [59]) ;

Résultats :

Estimation de la prévalence des cheptels  $P_{ch}$  : 34% [I.C. à 95% : 27% - 42%]

Estimation de la prévalence intra cheptel  $P_{an}$  : 1,21% [I.C. à 95% : 0,77% - 1,65%]



## IV - CONCLUSION

Plusieurs données présentées précédemment suggèrent que la cause des RSFP est l'infection croisée par *Y. enterocolitica* O:9 :

- les connaissances biochimiques montrent que le LPS de *Brucella* et celui de *Y. enterocolitica* O:9 présentent la plus forte communauté antigénique [ 18 ; 20 ] ;
- le profil sérologique des bovins RSFP observé sur le terrain est très proche de celui observé à la suite d'infections expérimentales [30];
- le profil épidémiologique dans les cheptels atteints est compatible avec la grande variabilité individuelle observée à la suite d'infections expérimentales [53 ; 57];
- enfin, l'isolement récent de *Y. enterocolitica* O:9 de prélèvements provenant d'animaux RSFP renforce sûrement l'hypothèse d'une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes [31 ; 35 ; 54 ; 57].

Cependant, actuellement les études épidémiologiques ne peuvent pas prouver cette hypothèse. Des études complémentaires doivent être menées afin de répondre aux différentes questions encore en suspens :

- quel est la véritable prévalence de bovins infectés? Il faut pour répondre à cette question disposer d'outils sérologiques ou bactériologiques de diagnostic de *Y. enterocolitica* O:9 plus sensibles.

- où, quand, et comment les animaux s'infectent-ils? Des prélèvements nombreux, en l'absence d'hypothèse solide et de test bactériologique très sensible, devront être effectués dans un grand nombre de cheptels, sachant que la détection d'un animal RSFP n'implique pas que la bactérie soit encore présente dans l'environnement de l'animal ;
- pourquoi cette bactérie s'est-elle développée si soudainement, et/ou pourquoi induit-elle si soudainement de fortes réactions sérologiques, que ce soit dans l'ensemble des pays d'Europe mais également en Nouvelle-Zélande? ;
- l'infection des bovins par *Y. enterocolitica* O:9 peut-elle être à l'origine d'un risque de santé publique ?

Toutes ces recherches doivent être menées en parallèle avec le développement d'outils de discrimination réelle de RSFP et de brucellose, première question du terrain. Malgré la difficulté et le pessimisme actuel quand au développement rapide de ces outils, ceci doit constituer une priorité afin d'enrayer ce phénomène qui discrédite la politique de prophylaxie, freine les échanges commerciaux, et, en retardant le diagnostic de brucellose, pourrait ralentir l'éradication de cette zoonose en France.

## V - BIBLIOGRAPHIE

1. ADESIYUN A.A., AGBONLAHOR D.E., LOMBIN L.H., KWAGA J.K.P. ~ Occurrence of virulence markers in species of *Yersinia* isolated from animals in Nigeria. *Vet. Microbiol.* 1986, 12, 289-294.
2. AHVONEN P., SIEVERS K. ~ *Yersinia enterocolitica* infection associated with *Brucella* agglutinins. Clinical features of 24 patients. *Acta. Med. Scand.*, 1969, 185, 121-125.
3. AHVONEN P., THAL E., VASENIUS H. ~ Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in animals in Finland and Sweden. *Contrib. Microbiol. Immunol.*, 1973, 2, 135-136.
4. AKKERMANS J.P.W.M., HILL W.K.W. ~ *Yersinia enterocolitica* sérotype 9 infection as a factor interfering with the serodiagnosis of *Brucella* infections in swine. *Neth. J. Vet. Sci.*, 1972, 5, 73-80.
5. ALONSO J.M., BEJOT J., BERCOVIER H., BOURDIN M., MOLLARET H.H. ~ Infection à *Yersinia enterocolitica*. *Le Point Vétérinaire*, 1974, 2, 5-14.
6. ARTHUR D.G. Diseases of Lamoids in New-Zealand. *Surveillance*, 1997, 24, 29-30.
7. BARRE N., BERCOVIER H., LAROCHE M., LEDOUJET C., BRAULT J. ~ Bilan d'une enquête épidémiologique sur les Yersinioses dans un écosystème agrosylvatique en région parisienne. II. Recherche des *Yersinia* dans les populations sauvages. *Méd. Mal. Inf.*, 1979a, 9, 135-139.
8. BARRE N., BERCOVIER H., TREIGNIER M., BRAULT J. ~ Bilan d'une enquête épidémiologique sur les Yersinioses dans un écosystème agrosylvatique en région parisienne. I. Recherche des *Yersinia* dans le sol, les oligochètes et la végétation. *Méd. Mal. Inf.*, 1979b, 9, 34-39.

9. BENET J.J., MASSARD C., GARIN-BASTUJI B., MOUTOU F., DUFOUR B., ZYGMUNT M.S., SCHAEFFER S., COTON T. ~ Réactions sérologiques atypiques dans le dépistage de la brucellose bovine : Enquête épidémiologique dans les départements concernés. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1991, 19, 97-130.
10. BOCKEMUHL J., ROTH J. ~ *Brucella* titers in subclinical infections due to *Yersinia enterocolitica* sérotype O:9 in a pig-breeding farm. *Zentralbl. Bakteriol.*, 1978, 240, 86-93.
11. BOELAERT F., WALRAVENS K., WEYNANTS V., SAEGERMAN C., GODFROID J., LETESSON J.J. ~ *Yersinia enterocolitica* O:9, a cause of false positive serological reactions for Brucellosis in sheep. In: Proc. of the XV international symposium WAVMI, 16-21 feb 1997, Cyprus, 1997, 77.
12. BONGBHIBHAT N., ELBERG S.S., CHEN T.H. ~ Characterization of *Brucella* skin-tests antigen. *J. Infect. Dis.*, 1970, 122, 70-82.
13. BOTTONE J. ~ *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1997, 10, 257-276.
14. BOTZLER R.G., WETZLER F.T., COWAN A.B., QUAN T.J. ~ *Yersiniae* in pond water and snails. *J. Wildl. Dis.*, 1976, 12, 492-496.
15. BREWER R.A., CORBEL M.J. ~ Characterization of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from cattle, sheep and pigs in the United Kingdom. *J. Hyg. Camb.*, 1983, 90, 425-433.
16. BULLIANS J.A. ~ *Yersinia* species infection of lambs and cull cows at an abattoir. *N. Z. Vet. J.*, 1987, 35, 65-67.
17. CARNIEL E., MOLLARET H.H. ~ Yersiniosis. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 1990, 13, 51-58.
18. CAROFF M., BUNDLE D.R., PERRY M.B. ~ Structure of the O-chain of the phenol-phase soluble cellular lipopolysaccharide of *Yersinia enterocolitica* serotype O:9. *Eur. J. Biochem.*, 1984, 139, 195-200.
19. CATTEAU M., KREMBEL C., WAUTERS G. ~ Isolement de *Yersinia enterocolitica* de langues de porc. *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159, 89-93.
20. CORBEL M.J. ~ Recent advances in the study of *Brucella* antigens and their serological cross-reactions. *Vet. Bull.*, 1985, 12, 927-942.
21. CORBEL M.J., CULLEN G.A. ~ Differentiation of the serological response to *Yersinia enterocolitica* and *Brucella abortus* in cattle. *J. Hyg. Camb.*, 1970, 69, 519-531.
22. CORBEL M.J., STUART F.A., BREWER R.A. ~ Observations on serological cross-reactions between smooth *Brucella* species and organisms of other genera. *Develop. Biol. Standard*, 1984, 56, 341-348.
23. CORK S.C., MARSHALL R.B., MADIE P., FENWICK S.G. ~ The role of wild birds and the environment in the epidemiology of *Yersiniae* in New-Zealand. *N. Z. Vet. J.*, 1995, 43, 169-174.
24. DUFÉY G. ~ Le dépistage confronté aux réalités du terrain. *Ann. Méd. vét.*, 1992, 136, 281-283.
25. ESSEVELD H., GOUDZWAARD C. ~ On the epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections: Pigs as the source of infections in man. *Contrib. Microbiol. Immunol.*, 1973, 2, 99-101.
26. FANTASIA M., MINGRONE M.G., MARTINI A., BOSCATO U., CROTTI D. ~ Characterisation of *Yersinia* species isolated from a kennel and from cattle and pig farms. *Vet. Rec.*, 1993, 132, 532-534.
27. FUKUSHIMA H., NAKARUMA R., IITSUKA S., TSUBOKURA M., OTSUKI K., KAWAOKA Y. ~ Prospective systematic study of *Yersinia* spp. in dogs. *J. Clin. Microbiol.*, 1984, 19, 616-622.
28. FUKUSHIMA H., SAITO K., TSUBOKURA M., OTSUKI K., KAWAOKA Y. ~ Isolation of *Yersinia* spp. from bovine feces. *J. Clin. Microbiol.*, 1983, 18, 981-982.
29. GARIN-BASTUJI B. ~ La brucellose porcine réapparaît en France, *La semaine des filières, Supp. Sem. Vét.*, 1987, 869, I-II.
30. GARIN-BASTUJI B., HUMMEL N., GERBIER G., DA COSTA M., CAU C., POUILLOT R., FONTAINE J.J. ~ False positive serological reactions in bovine Brucellosis: experimental infection of cattle with *Yersinia enterocolitica* O:9. In: Proc. of the XV international symposium WAVMI, 16-21 feb 1997, Cyprus, 1997, 55
31. GERBIER G., GARIN-BASTUJI B., POUILLOT R., VERY P., CAU C., BERR V., DUFOUR B., MOUTOU F. ~ False positive serological reactions in bovine Brucellosis: evidence of the role of *Yersinia enterocolitica* serotype O:9 in a field trial. *Vet. Res.*, 1997, 28, 375-383
32. GODFROID J., MICHEL P., UYTTERHAEGEN L., DE SMEDT C., RASSENEUR F., BOELAERT F., SAEGERMAN C., PATIGNY X. ~ Brucellose enzootique à *Brucella suis* biotype 2 chez le sanglier (*sus scrofa*) en Belgique. *Ann. Méd. Vét.*, 1994, 138, 263-268.
33. GOYON M. ~ Endocardite végétante à *Yersinia enterocolitica* chez un bovin. *Rec. Méd. Vét.*, 1969, 145, 62-64.



34. HAYASHIDANI H., OHTOMO Y., TOYOKAWA Y., SAITO M., KANEKO, K.I., KOSUGE J., KATO M., OGAWA M., KAPPERUD G. ~ Potential sources of sporadic human infection with *Yersinia enterocolitica* O:8 in Aomori prefecture, Japan. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33, 1253-1257.
35. HILBINK F., FENWICK S.G., THOMPSON E.J., KITTELBERGER R., PENROSE M., ROSS G.P. ~ Non specific seroreactions against *Brucella abortus* in ruminants in New Zealand and the presence of *Yersinia enterocolitica* O:9. *N. Z. Vet. J.*, 1995, 43, 175-178.
36. INUMA Y., HAYASHIDANI H., KANEKO K.I., OGAWA M., HAMASAKI S.I. ~ Isolation of *Yersinia enterocolitica* serovar O8 from free-living small rodents in Japan. *J. Clin. Microbiol.*, 1992, 30, 240-242.
37. INOUE M., KUROSE M. ~ Isolation of *Yersinia enterocolitica* from cow's intestinal contents and beef meat. *Jap. J. Vet. Sci.*, 1975, 37, 91-93.
38. KANEKO K.I., HASHIMOTO N. ~ Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in wild animals. *Appl. Environm. Microb.*, 1981, 41, 635-638.
39. KANEKO K.I., HAMADA S., KATO E. ~ Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in dogs. *Jap. J. Vet. Sci.*, 1977, 39, 407-414.
40. KANEKO K.I., HAMADA S., KASAI Y., KATO E. ~ Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in house rats. *App. Environm. Microb.*, 1978, 36, 314-318.
41. KATO Y., ITO K., KUBOKURA Y., MARUYAMA T., KANEKO K.I., OGAWA M. ~ Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in wild living birds and Japanese serows. *Appl. Environm. Microb.*, 1985, 49, 198-200.
42. KAPPERUD G., JONSSON B. ~ *Yersinia enterocolitica* et bactéries apparentées isolées à partir d'écosystèmes d'eau douce en Norvège. *Méd. Mal. Inf.*, 1978, 8, 500-506.
43. KITTELBERGER R., HILBINK F., HANSEN M.F., PENROSE M., DE LISLE G.W., LETESSON J.J., GARIN-BASTUJI B., SEARSON J., FOSSATI C.A., CLOECKAERT A., SCHURIG G. ~ Serological crossreactivity between *Brucella abortus* and *Yersinia enterocolitica* O:9. I. immunoblot analysis of the anti response to *Brucella* protein antigens in bovine Brucellosis. *Vet. Microbiol.*, 1995, 47, 257-270.
44. LESCOAT PH., POUILLOT R., SANAA M., REPIQUET D., GERBIER G., BENET J.J., GARIN-BASTUJI B. ~ Serological patterns of false positive serological reactions in bovine Brucellosis in Saône-et-Loire France. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1997, 31-32 (N° spécial VIII ISVEE), 12.C.38.
45. LILLINI E., MULLARI R., SIBILIA L., CONDOLEO R.U. ~ A case of serological interference from *Yersinia enterocolitica* O:9 observed in an officially Brucellosis-free cow. In: Proc. of the XV international symposium WAVMI, 16-21 feb 1997, Cyprus, 1997, 78
46. MACMILLAN A. ~ Conventional serological tests. In: Animal Brucellosis, K. Nielsen & JR Duncan (Eds.), CRC Press, Boca Raton, 1990, 53-197
47. MARY C.R., COGAN T.M., TOBIN S.T. ~ Incidence of pathogenic bacteria in raw milk in Ireland. *J. Appl. Bact.*, 1992, 73, 331-336
48. MITTAL K.R., BARNUM D.A., TIZARD I.R. ~ Experimental infection of cattle with *Yersinia enterocolitica* sérotype O9: Serologic responses. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, 41, 1607-1610.
49. MOLLARET H.H., ALONSO J.M., BERCOVIER H. ~ Sur l'inégalité de fréquence dans l'isolement de *Yersinia enterocolitica* de part et d'autre de la frontière franco-belge. *Méd. Mal. Inf.*, 1976, 6, 102-107
50. NICOLETTI P. ~ The epidemiology of Bovine Brucellosis. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 1980, 24, 69-98
51. NIELSEN K.H., KELLY L., GALL D., BALSEVICIUS S., BOSSE J., NICOLETTI P., KELLY W. ~ Comparison of enzyme immunoassay for the diagnosis of bovine brucellosis. *Prev. Vet. Med.*, 1996, 26, 17-32
52. POUILLOT R., GARIN-BASTUJI B., GERBIER G., COCHE Y., CAU C., DUFOUR B., MOUTOU F. ~ The Brucellin skin test as a tool to discriminate false positive serological reactions in bovine Brucellosis. *Vet. Res.*, 1997, 28, 365-374.
53. POUILLOT R., LESCOAT PH., GARIN-BASTUJI B., REPIQUET D., TERRIER P., GERBIER G., BENET J.J., SANAA M. ~ Risk factors for False-Positive Serological Reactions for bovine brucellosis in Saône-et-Loire (France). *Prev. Vet. Med.*, sous presse.
54. REED C.A., KAPLAN B. ~ Swine pathogen emerges as human pathogen. *JAVMA*, 1997, 210, 604.
55. REYNAUD A., DELMAS C., VIDON J.M. ~ Isolement fécal de *Yersinia enterocolitica* O:9 chez plus de 50% des ruminants présentant une sérologie atypique vis-à-vis de *Brucella abortus*. *Méd. Mal. Inf.*, 1993, 23, 516-519.
56. ROONEY K. ~ Brucellosis investigation - Taranaki. *Surveillance*, 1993, 20, 15-18.
57. SAEGERMAN C., THIANGE P., LIMBOURG B., CONOTTE G., PETIT N., THIRY G., BOTTON Y., PELZER P., MULLIER P., GODFROID J., DUFÉY J. ~ Etude épidémiologique descriptive et

- identification de facteurs de risque des réactions sérologiques faussement positives en brucellose bovine dans le sud de la province de Namur. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1997, 31-32 (N° spécial VIII ISVEE), 08.04.01-03.
58. SANDERY M., STINEAR T., KAUCNER C. ~ Detection of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in environmental waters by PCR. *J. Appl. Bacteriol.*, 1996, 80, 327-332.
59. SAS Institute Inc. ~ SAS/STAT User's Guide, Version 6, 4th ed., vol 2, Cary NC:SAS Institute Inc., 1989, 846 pp.
60. SASAKI Y., HAYASHIDANI H., KANEKO K.I., OGAWA M., TANABE K., KONO N., SHICHIRI S., HASHIZAKI F., HIRAMATSU H. ~ Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in the Tokyo Tama Zoo. *J. Wildl. Dis.*, 1989, 25, 287-290.
61. SCHIEMANN D.A. ~ Association of *Yersinia enterocolitica* with the manufacture of cheese and occurrence in pasteurized milk. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1978, 36, 274-277
62. SHAYEGANI M., STONE W.B., DEFORGE I., ROOT T., PARSONS L.M., MAUPIN P. ~ *Yersinia enterocolitica* and related species isolated from wildlife in New York state. *Appl Environm Microb.*, 1986, 52, 420-424.
63. SLEE K.J., BUTTON C. ~ Enteritis in sheep and goats due to *Yersinia enterocolitica* infection. *Aus. Vet. J.*, 1990, 67, 396-398.
64. SLEE K.J., SKILBECK N.W. ~ Epidemiology of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Y. enterocolitica* infections in sheep in Australia. *J. Clin. Microbiol.*, 1992, 30, 712-715.
65. SZITA J., MARGARET K., REDEY B. ~ Incidence of *Yersinia enterocolitica* in Hungary. *Contrib. Microbiol. Immunol.*, 1973, 2, 06-110.
66. TASHIRO K., KUBOKURA Y., KATO Y., KANEKO K.I., OGAWA M. ~ Survival on *Yersinia enterocolitica* in soil and water. *J. Vet. Med. Sci.*, 1991, 53, 23-27.
67. TAUXE R.V., VANDEPITTE J., WAUTERS G., MARTIN S.M., GOOSSENS V., DE MOL P., VAN NOYEN R., THIERS G. ~ *Yersinia enterocolitica* infections and pork: the missing link. *Lancet*, 1987, 1, 1129-1132
68. THIANGE P., SAEGERMAN C., BOTTON Y., LIMET J.N. ~ Brucellose bovine: le test d'agglutination en présence de facteur rhumatoïde après traitement du sérum par le dithiothreitol, dans la différenciation des animaux vaccinés et infectés. *Ann. Méd. vét.*, 1992, 136, 471-476.
69. VANDEPITTE J., WAUTERS G., ISEBAERT A. ~ Epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections in Belgium. *Contrib. Microbiol. Immunol.*, 1973, 2, 111-119.
70. WAUTERS G., JANSSENS G. ~ Portage de *Yersinia enterocolitica* par le porc de boucherie. II. Recherche de *Yersinia enterocolitica* sur des langues de porc achetées en boucherie. *Méd. Mal. Inf.*, 1976, 6, 517-519.
71. WAUTERS G., POHL P., STEVENS J. ~ Portage de *Yersinia enterocolitica* par le porc de boucherie. I. Recherche de *Yersinia enterocolitica* dans les matières fécales et les amygdales de porc. *Méd. Mal. Inf.*, 1976, 6, 484-485.
72. WEYNANTS V., GODFROID J., LIMBOURG B., SAEGERMAN C., LETESSON J.J. ~ Specific bovine Brucellosis diagnosis based on in vitro antigen-specific gamma interferon production. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33, 706-712.
73. WEYNANTS V., TIBOR A., DENOEL P.A., SAEGERMAN C., GODFROID J., THIANGE P., LETESSON J.J. ~ Infection of cattle with *Yersinia enterocolitica* O:9, a cause of the false positive serological reactions in bovine Brucellosis diagnostic tests. *Vet. Microbiol.*, 1996, 48, 101-112.
74. WRATHALL A.E., BROUGHTON E.S., GILL K.P.W., GOLDSMITH G.P. ~ Serological reactions to *Brucella* species in British pigs. *Vet. Rec.*, 1988, 132, 449-454.
75. ZENG X.B., XIE C. ~ Isolation, characterisation and epidemiology of *Yersinia enterocolitica* from humans and animals. *J. Appl. Bact.*, 1996, 81, 681-684.



#### REMERCIEMENTS

Nous remercions les Drs D. Repiquet et F. Pouilly pour la relecture du manuscrit.