

ENQUETE SEROLOGIQUE SUR LA PARATUBERCULOSE BOVINE MENEE DANS L'YONNE LORS DE LA CAMPAGNE 98-99*

E. Petit¹

RESUME : Une enquête sur la séroprévalence de la paratuberculose bovine a été menée dans l'Yonne sur 155 cheptels laitiers et allaitants tirés au sort au cours de la campagne 98-99. Les résultats qualitatifs (positif/négatif) et quantitatifs (rapports de densité optique) ont été étudiés selon plusieurs critères à l'échelle des bovins et des cheptels : sexe, race, âge, type de production, origine des bovins, régions géographiques. La séroprévalence s'élève à 3,3% des 8 793 bovins analysés, répartis dans 68% des cheptels. Ces observations ne semblent pas correspondre aux manifestations cliniques de la maladie, très rarement décrite dans ce département. A l'exception de l'âge et dans une moindre mesure de l'origine et de l'ascendance des bovins, la séroprévalence ne semble associée à aucun critère étudié. Une discussion est engagée sur les performances du réactif utilisé et les conséquences éventuelles de son utilisation lors d'un dépistage dans un élevage atteint de clinique, lors du dépistage d'une population tout venant (contrôles à l'introduction) ou lors d'une qualification de cheptel.

SUMMARY : A study on the prevalence of bovine paratuberculosis was carried out in 1998-1999 in the French Yonne region using data collected from 155 randomly selected herds of dairy and lactating cows. Qualitative (positive/negative) and quantitative (optical density ratio) results were studied by using different criteria such as sex, age, breed, management, cattle heredity and location.

3.3% of the 8,793 animals were infected showing a 68% herd infection. These results do not match with the number of clinical cases usually very low in this region. Seroprevalence seems associated with animal age and less significantly with cattle heredity. The usefulness of the reagents used in this test is also discussed.



I - CONTEXTE - OBJECTIFS

La paratuberculose est une maladie qui fait peu parler d'elle en région Bourgogne, même si elle se rencontre dans de rares cas sous forme clinique dans certains cheptels laitiers ou allaitants. Cependant, sur un plan plus général, cette maladie préoccupe de plus en plus certaines filières pour diverses raisons :

- la filière des bovins reproducteurs, car certaines races semblent prédisposées à développer cette maladie et des demandes de garanties sanitaires commencent à se mettre en place ;
- les élevages ayant connu des cas de paratuberculose clinique et s'étant assainis cherchent à se protéger contre l'introduction d'animaux porteurs et demandent également des garanties ;
- la filière laitière qui craint qu'un rapprochement soit fait entre l'agent de la paratuberculose des bovins, *Mycobacterium paratuberculosis*, et la maladie de Crohn chez l'Homme. Ce rapprochement n'est pour l'instant étayé par aucune preuve scientifique.

* Texte de l'exposé présenté lors de la Journée AEEMA, 18 mai 2001

¹ FRGDS Bourgogne, 42 rue de Mulhouse, 21000 Dijon, France

Par ailleurs, les outils diagnostiques disponibles jusqu'à présent étaient lourds et coûteux. Depuis quelques années, des réactifs sérologiques se sont développés, permettant d'espérer des diagnostics rapides et plus économiques.

Dans ce contexte, le Groupement de défense sanitaire de l'Yonne a décidé en novembre 1998 de mener une enquête sérologique de prévalence sur le département de l'Yonne lors de la campagne de prophylaxie 1998-1999. Les objectifs de cette enquête étaient notamment :

- mener une enquête d'épidémiologie descriptive dans deux populations différentes, les cheptels laitiers et les cheptels allaitants de l'Yonne, en distinguant deux niveaux d'observations, le niveau cheptel et le niveau bovin ;

- confronter un outil sérologique disponible sur le marché à une situation de terrain, celle de l'Yonne, et ce à une large échelle.

Cette étude a été menée par la Fédération régionale des groupements de défense sanitaire bourgogne avec l'appui d'un groupe de travail composé de représentants du Groupement de défense sanitaire de l'Yonne (GILMAD), du Laboratoire vétérinaire départemental de l'Yonne (IDEA), de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, de l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon, et de la Fédération nationale des groupements de défense sanitaire.

Les analyses réalisées dans le cadre de cette étude ont été financées par le Conseil général de l'Yonne.

II - LA POPULATION ETUDIEE

1. LE SONDAGE

- 100 cheptels ont été tirés au sort sur le fichier I.P.G. parmi la population des cheptels détenant des bovins d'un type de production laitier ou mixte, à l'exclusion de bovins à type viande.
- 100 cheptels ont été tirés au sort sur le fichier I.P.G. parmi la population des cheptels détenant des bovins d'un type de production viande ou mixte, à l'exclusion de bovins à type laitier.
- La liste de ces cheptels a été communiquée au Laboratoire de l'Yonne (IDEA) qui a réalisé les analyses sur les sérums prélevés pour les prophylaxies réglementées lors de la campagne 98-99.

2. ENREGISTREMENT DES RESULTATS

- Les résultats individuels Négatif/Positif ont été enregistrés d'après les informations relevées sur les comptes rendus de prophylaxie sur le logiciel « IBR » installé dans la base informatique d'identification des bovins du département de l'Yonne.
- Les résultats « bruts » (DO des sérums et des témoins) ont été communiqués par le Laboratoire à la FRGDS Bourgogne sous forme de fichiers comportant les références (numéro de feuille de prophylaxie et emplacement du sérum) et les DO de chaque plaque.
- Les deux fichiers ainsi constitués ont été réunis en un seul par un travail de jointure automatique et corrigé manuellement. Un certain nombre de résultats n'ont pu être affectés à des bovins (erreurs

de relevés ou bovins ne figurant pas au registre d'identification) et n'ont pas été comptabilisés dans l'étude. Ils représentent bien moins de 1% de l'ensemble des analyses.

- Le fichier final enregistré sur un tableur Excel 7 comporte donc toutes les informations d'identification (sexe, race, date de naissance, date d'entrée et de sortie) de chaque bovin analysé, y compris parfois le numéro d'identification de la mère génétique du bovin, ainsi que les résultats bruts de l'étude sérologique. C'est à partir de ce fichier que sont calculées toutes les informations présentées ici.

3. LES CHEPTELS ET LES BOVINS ANALYSES (tableau I)

- Malgré la sélection effectuée pour le sondage, une seule exploitation présentait deux types de production au moment des prélèvements sérologiques. Son cheptel laitier étant prédominant, il a été classé parmi les cheptels laitiers.
- Deux kits commerciaux ont été utilisés pour la recherche d'anticorps de la paratuberculose : le kit IDEXX pour la très large majorité (8 793) des analyses et le kit POURQUIER pour 230 bovins. Ce dernier kit a été rejeté pour des raisons pratiques (prédilution et bicupule) et ses résultats ne seront pas présentés dans cette étude. L'analyse des distributions présentée ici ne concernera donc que les analyses réalisées avec le kit IDEXX.
- Deux versions du kit IDEXX ont été également utilisées. Cependant, les résultats présentés ici n'ont

pas intégré le seul cheptel analysé avec la première version.

4. SEUIL D'INTERPRETATION DU KIT D'ANALYSE UTILISE

Le seuil de positivité retenu est celui proposé par le fabricant de kit :

Le rapport des densités optiques (DO)

$E/P = (DO \text{ sérum} - DO \text{ témoin négatif}) / (DO \text{ témoin positif} - DO \text{ témoin négatif})$ doit être supérieur ou égal à 15%.

TABLEAU I
Nombres de cheptels et de bovins étudiés

Type de production de l'exploitation	Laitier	Viande	Total
Nombre de cheptels analysés	78	77	155
Nombre de bovins analysés	4683	4110	8793
Dont bovins à type de production Lait	4429	0	4429
Dont bovins à type de production Mixte	244	159	403
Dont bovins à type de production Viande	10	3951	3961
Nombre moyen d'animaux analysés par cheptel	60,0	53,4	56,7

III - ANALYSE POUR LES BOVINS

- Pour chaque niveau étudié, la séroprévalence ainsi que la distribution des résultats sérologiques seront présentées.
- Les comparaisons entre proportions et moyennes observées seront réalisées avec le test de l'écart réduit.

1. A L'ECHELLE GLOBALE

Les résultats sont présentés dans le tableau II et sur les figures 1 et 2.

Par un changement d'échelle, la zone proche du seuil de positivité peut être agrandie pour être observée plus finement (figure 2).

On constate que le seuil de positivité se trouve dans la zone ascendante de la population des sérums négatifs.

2. SELON LE SEXE DES BOVINS (tableau III, figure 3)

Aucune différence significative n'apparaît entre les deux sexes.

Cependant, les moyennes des rapports E/P diffèrent très significativement ($p < 10^{-5}$) entre les deux sexes.

3. SELON LES RACES (tableau IV, figure 4)

- Deux races sont principalement représentées, à savoir la race Prim'Holstein pour les bovins laitiers et la race Charolaise pour les bovins allaitants.
- Seules les distributions de ces deux races seront étudiées.

TABLEAU II
Résultats globaux de l'enquête

Résultat	Nombre de bovins		% de bovins		Bornes de l'intervalle de confiance à 95%		
	Négatifs	Positifs	% Négatif	% Positif	Total	Inférieure	Supérieure
Nombre	8501	292	96,68%	3,32%	8 793	2,95%	3,70%

FIGURE 1
Distribution des résultats sérologiques des 8 793 bovins de l'étude

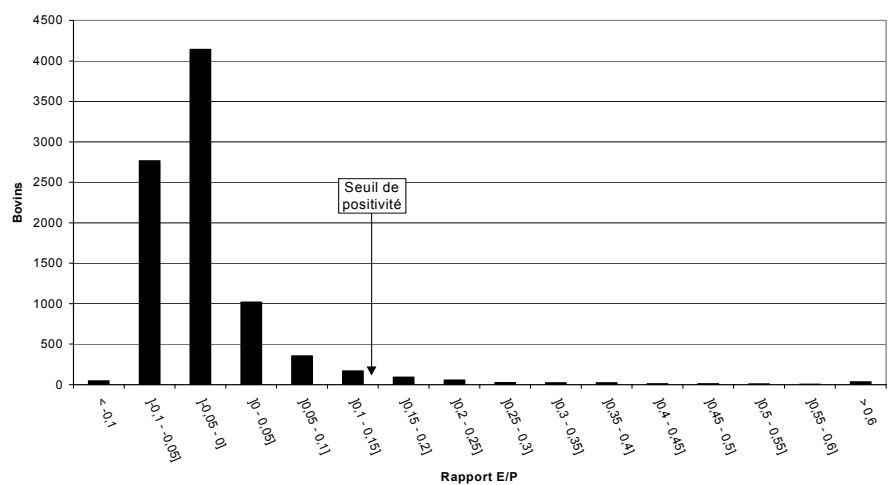


FIGURE 2
Distribution des résultats sérologiques des 8 793 bovins de l'étude (changement d'échelle)

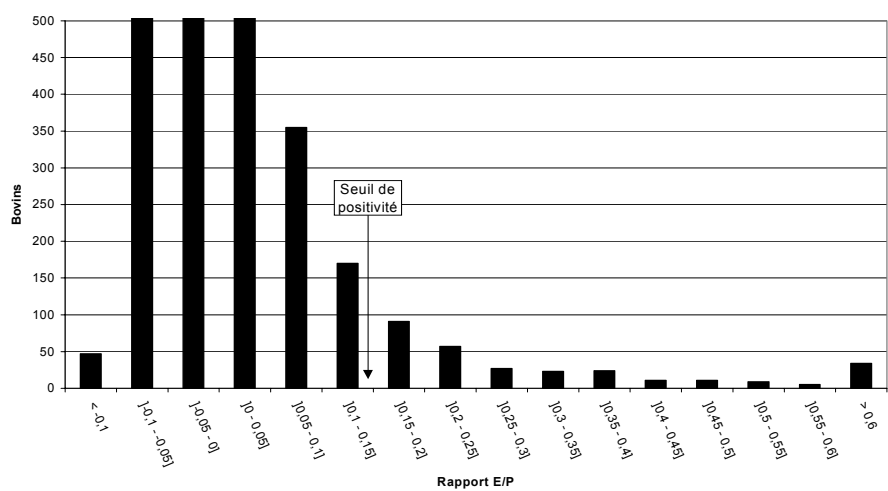


TABLEAU III
Résultats selon le sexe des bovins

Sexe	Négatif	Positif	Total	% Positif
Femelles	8 057	281	8 338	3,37%
Mâles	444	11	455	2,42%

FIGURE 3

Distribution comparée des résultats sérologiques des bovins mâles et femelles

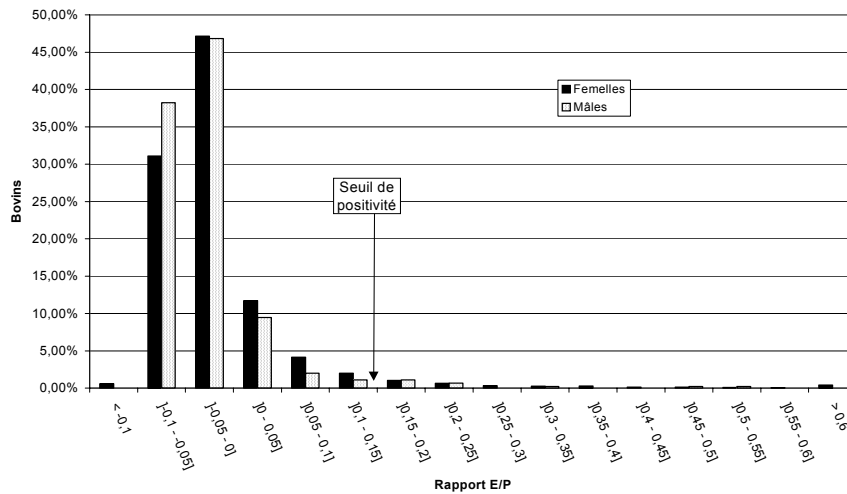


TABLEAU IV
Résultats selon les races

Code race	Race	Négatifs	Positifs	Total	% positifs
21	Brune	43	0	43	0,0%
23	Salers	16	2	18	11,1%
25	Blanc bleu	1	0	1	0,0%
34	Limousine	181	6	187	3,2%
35	Simmental Fr.	4	0	4	0,0%
38	Charolaise	3 623	124	3 747	3,3%
39	Croisé	385	13	398	3,3%
40	3/4 Montbéliard	64	1	65	1,5%
46	Montbeliarde	115	6	121	5,0%
56	Normande	62	1	63	1,6%
60	3/4 Primhols.	13	1	14	7,1%
66	Prim'Holstein	3 985	138	4 123	3,3%
79	Blonde Aquit.	9	0	9	0,0%
	Total	8 501	292	8 793	3,3%

Les comparaisons ne montrent aucune différence significative (à $p<0,05$) entre les races, mais restent peu interprétables en raison des faibles effectifs rencontrés, à l'exception des Charolais et Prim'Holstein.

Aucune différence significative n'apparaît entre les deux moyennes des distributions.

4. SELON LE TYPE DE PRODUCTION DU BOVIN (tableau V, figure 5)

Trois types de production peuvent être enregistrés pour un bovin : laitier, mixte, allaitant. Ces types de production sont la plupart du temps affectés selon la race du bovin. On retrouvera donc ici les observations faites dans le paragraphe précédent.

Aucune différence n'apparaît selon le type de production du bovin.

Aucune différence significative n'apparaît entre les moyennes des trois populations.

FIGURE 4
Distribution comparée des résultats sérologiques des bovins Charolais et Prim'Holstein

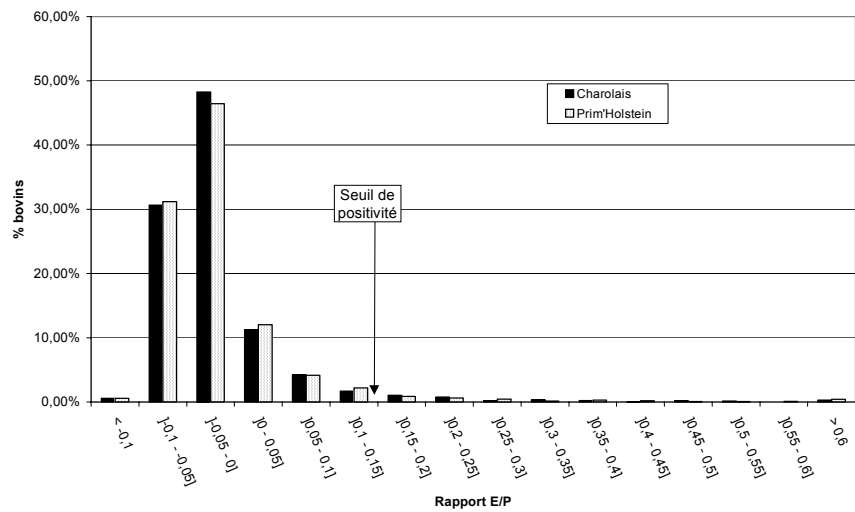
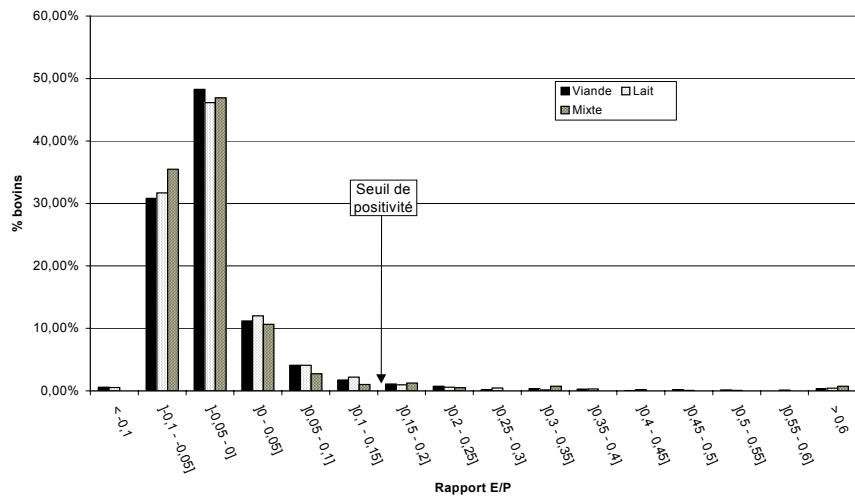


TABLEAU V
Résultats selon le type de production

Type de production du bovin	Négatif	Positif	Total	% Positif
Laitier	4 282	147	4 429	3,32%
Mixte	390	13	403	3,23%
Viande	3 829	132	3 961	3,33%

FIGURE 5
Distribution comparée des résultats sérologiques des bovins selon leur type de production



5. SELON L'ÂGE DES BOVINS

Les bovins ont été classés selon leur âge au moment du prélèvement. Ainsi les bovins d'un an sont ceux qui avaient entre 6 et 18 mois au moment du prélèvement, ceux de deux ans avaient entre 18 et 30 mois, etc.

La figure 6 visualise le tableau VI. Les bovins de 11 ans et plus ont été compilés dans une seule classe et les deux bovins de moins d'un an rattachés à la classe un an.

Les écarts sont significatifs ($p < 0,05$) entre la génération d'un an et toutes les autres générations, ainsi qu'entre la génération des deux ans et les autres générations, à l'exception de la génération des cinq ans.

La génération des 10 ans est également significativement différente des générations allant d'un à cinq ans.

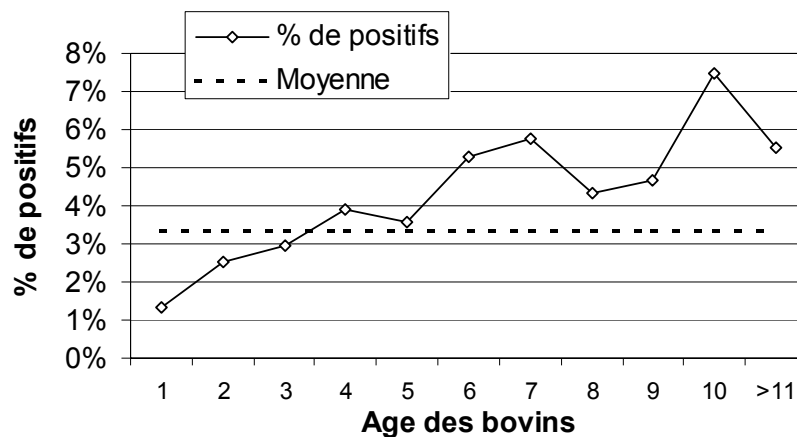
Les générations de six et sept ans se distinguent également des générations d'un à trois ans.

TABLEAU VI
Résultats selon l'âge

Age	Négatif	Positif	Total	% P
0	2	0	2	0,00%
1	1 483	20	1 535	1,33%
2	1 810	47	1 910	2,53%
3	1 410	43	1 510	2,96%
4	1 085	44	1 161	3,90%
5	808	30	856	3,58%
6	574	32	620	5,28%
7	441	27	480	5,77%
8	287	13	306	4,33%
9	225	11	242	4,66%
10	136	11	147	7,48%
11	92	5	97	5,15%
12	62	6	68	8,82%
13	42	2	44	4,55%
14	26	0	26	0,00%
15	12	1	13	7,69%
16	4	0	4	0,00%
18	2	0	2	0,00%
Total	8 501	292	8 793	3,32%

FIGURE 6

Pourcentages de bovins séropositifs selon leur classe d'âge



6. SELON L'ORIGINE DES BOVINS

Tous les bovins de l'étude peuvent être distingués selon leur origine : achetés ou nés sur l'élevage (tableau VII).

La différence est hautement significative ($p < 10^{-4}$) entre les deux origines. Cependant, cette différence est peut-être due à un effet de confusion lié à l'âge. En effet,

l'âge moyen des bovins achetés est de cinq ans contre 3,8 ans pour les bovins nés sur l'exploitation. La comparaison entre achats et naissances par tranche d'âge ne présente pas de différence significative à l'exception de la tranche des bovins de sept ans (figure 7).

TABLEAU VII
Résultats selon l'origine des bovins

Origine	Négatif	Positif	Total	% Positif
Achat	682	43	725	5,93%
Naissance	7 819	249	8 068	3,09%

FIGURE 7

Pourcentages de bovins positifs selon leur âge et leur origine

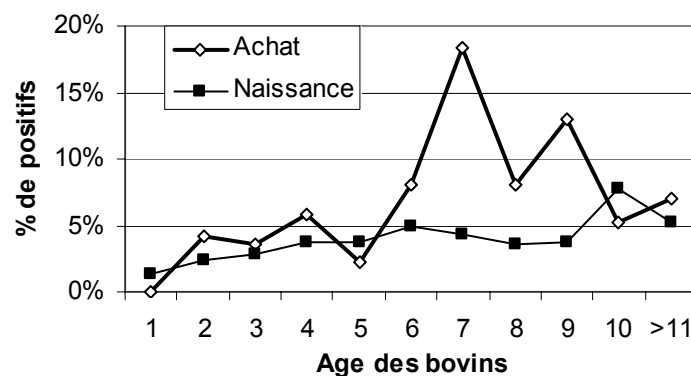
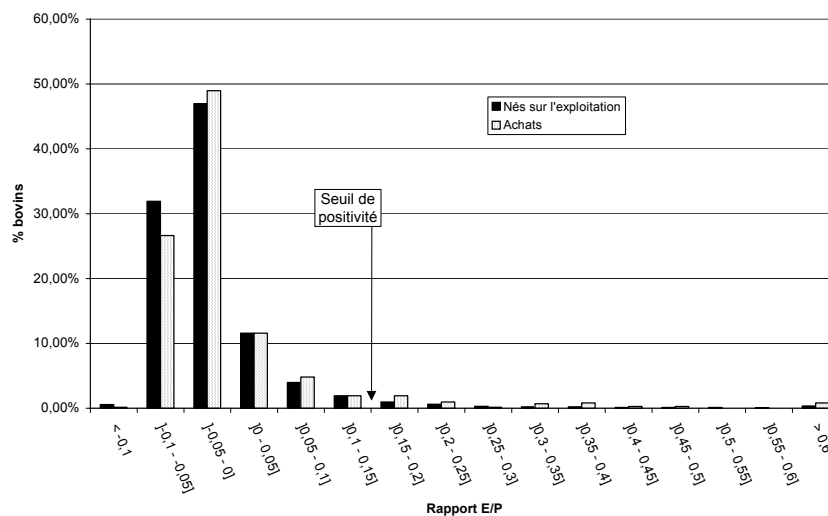


FIGURE 8

Distribution comparée des résultats sérologiques des bovins selon leur origine



Les moyennes diffèrent significativement ($p=10^{-4}$) entre les deux origines des bovins (figure 8).

7. SELON LE STATUT SEROLOGIQUE DE LA MERE

On a pu connaître le statut sérologique de la mère pour 2 496 bovins de l'étude (tableau VIII).

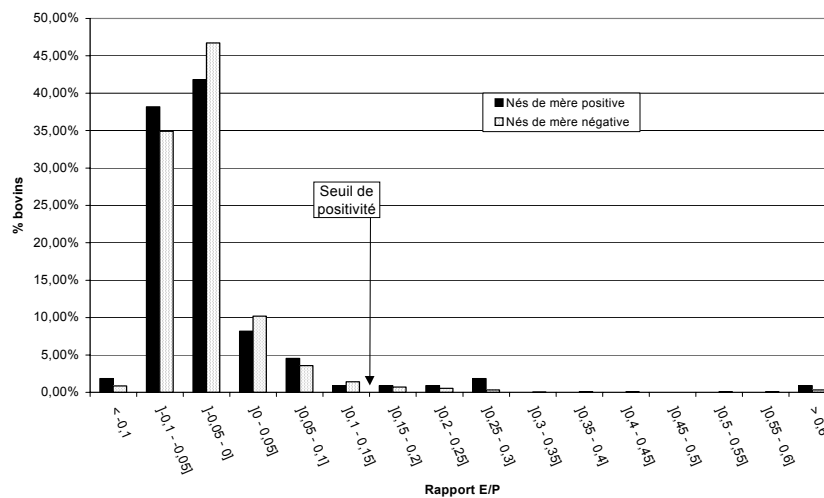
La probabilité d'être un bovin positif est multipliée par 2 (= risque relatif) lorsqu'il est issu d'une mère positive. Cependant, cette différence n'est pas significative sur le plan statistique ($p=0,11$).

TABLEAU VIII
Résultats selon le statut sérologique de la mère

	Mère négative	Mère positive
Bovin négatif	2 331	105
Bovin positif	55	5
% Bovin positif	2,3%	4,5%

FIGURE 9

Distribution comparée des résultats sérologiques des bovins selon le statut sérologique de leur mère



Les deux moyennes observées des rapports E/P ne diffèrent pas significativement entre les deux populations (figure 9).

8. SELON LA SITUATION GEOGRAPHIQUE DU CHEPTEL

Le département de l'Yonne a été divisé entre trois grandes zones qui correspondent globalement aux trois grandes zones d'élevage :

- Morvan - Terre Plaine
- Vallées – Pays d'Othe
- Puisaye – Gâtinais

Aucune différence significative ($p>0,05$) n'apparaît entre les zones (tableau IX).

De même aucune différence n'apparaît entre les moyennes des profils des trois zones.

TABLEAU IX
Résultats en fonction de la situation géographique du cheptel

Zone	Négatif	Positif	Total	% Positif
Morvan - Terre Plaine	2 097	75	2 172	3,45%
Vallées – Pays d'Othe	2 579	92	2 671	3,44%
Puisaye - Gâtinais	3 825	125	3 950	3,16%

IV - ANALYSE POUR LES CHEPTELS

Pour préserver l'anonymat des cheptels, ceux-ci ont été identifiés sous un numéro d'étude attribué selon le nombre de bovins positifs présents dans le cheptel : le premier numéro correspond au cheptel détenant le plus grand nombre de bovins positifs. A nombre de positifs égal, les cheptels ont été numérotés par taille croissante. Ainsi les plus petits numéros désignent des cheptels comportant de nombreux positifs et les derniers numéros désignent des cheptels négatifs de grande taille.

1. SEROPREVALENCE « BRUTE » DES CHEPTELS (tableau X)

Le tableau X indique la distribution des cheptels selon le nombre de bovins positifs détenus.

2. SEROPREVALENCE « RELATIVE » DES CHEPTELS (tableau XI et figure 10)

Le tableau XI indique la distribution des cheptels selon la proportion de bovins positifs détenus.

Près de 95% des cheptels positifs comptent moins de 10% de bovins positifs.

50% des cheptels positifs comptent moins de 3,8% de bovins positifs.

3. SEROPREVALENCE « RELATIVE » DES CHEPTELS COMPAREE SELON LEUR TYPE DE PRODUCTION (tableau XII et figure 11)

La différence observée n'est pas statistiquement significative ($p=0,15$) entre les deux types de production. Les distributions présentes sur la figure 11 semblent cependant afficher des profils différents.

TABLEAU X
Distribution des résultats en fonction des cheptels

Nombre de positifs	Nombre de cheptels	% de cheptels	Nombre de bovins analysés	% bovins positifs
0	50	32%	1 638	0,0%
1	35	23%	1 607	2,2%
2	27	17%	1 972	2,7%
3	10	6%	837	3,6%
4	12	8%	849	5,7%
5	14	9%	1 164	6,0%
6	1	1%	62	9,7%
7	2	1%	254	5,5%
8	2	1%	217	7,4%
9	1	1%	120	7,5%
10	1	1%	73	13,7%
Total	155	100%	8 793	3,32%

TABLEAU XI

Distribution des résultats en fonction de la proportion de bovins à sérologie positive par cheptel

Pourcentage de positifs	Nombre de cheptels	% de cheptels
0%	50	32,3%
]0 - 2]	19	12,3%
]2 - 4]	37	23,9%
]4 - 6]	24	15,5%
]6 - 8]	12	7,7%
]8 - 1]	6	3,9%
]10 - 12]	2	1,3%
]12 - 14]	1	0,6%
]14 - 16]	3	1,9%
]16 - 18]	0	0,0%
]18 - 20]	0	0,0%
]20 - 22]	1	0,6%
Total	155	100%

FIGURE 10

Distribution des cheptels selon leur proportion de bovins positifs

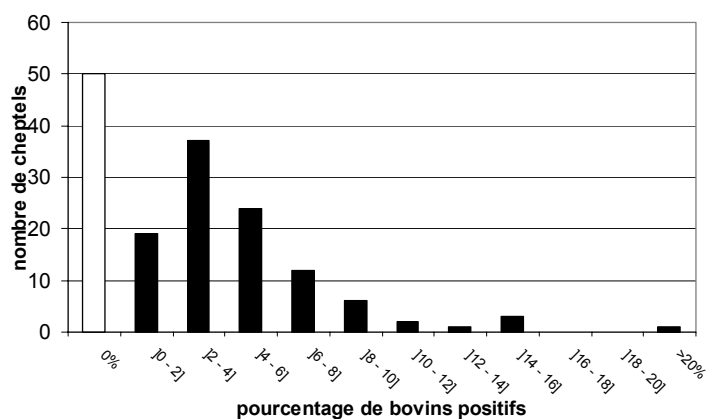


FIGURE 11

Distribution des cheptels selon leur proportion de bovins positifs et leur type de production

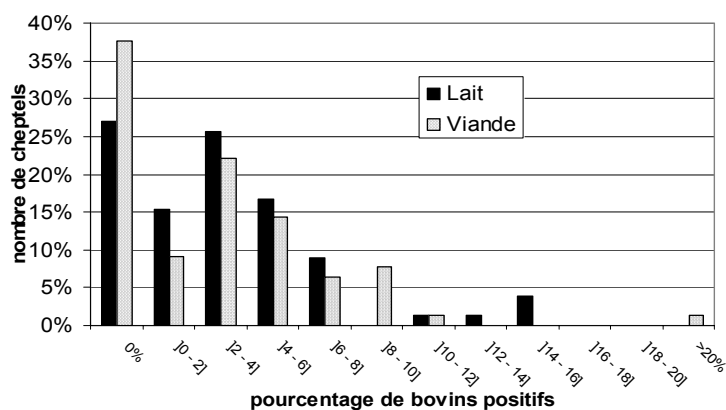


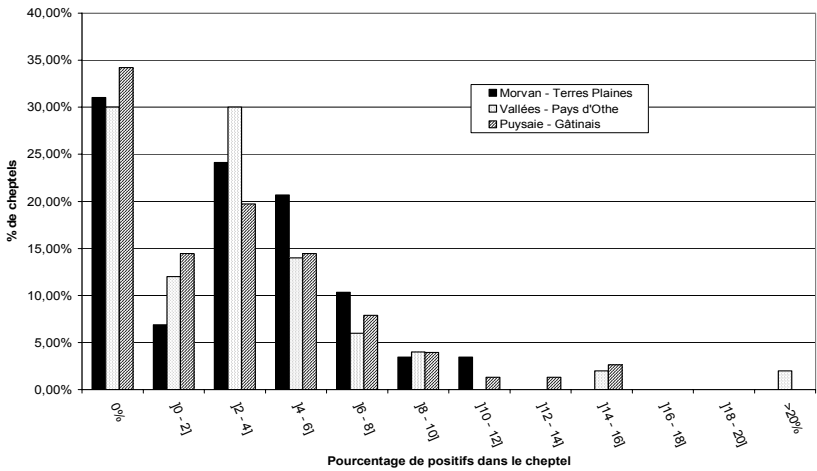
TABLEAU XII
Résultats en fonction du type de production

Type de production	Cheptels négatifs	Cheptels positifs	Total	% Positif	Limite inférieure	Limite supérieure
Lait	21	57	78	73%	63%	83%
Viande	29	48	77	62%	52%	73%
Total	50	105	155	68%	60%	75%

TABLEAU XIII
Résultats en fonction de la situation géographique des cheptels

Zone	Cheptels négatifs	Cheptels positifs	Total	% Positif
Morvan - Terre Plaine	9	20	29	69%
Vallées – Pays d'Othe	15	35	50	70%
Puisaye - Gâtinais	26	50	76	66%
Total	50	105	155	68%

FIGURE 12
Distribution des cheptels selon leur proportion de bovins positifs et selon leur situation géographique



4. SEROPREVALENCE « RELATIVE » DES CHEPTELS COMPAREE SELON LEUR SITUATION GEOGRAPHIQUE (tableau XIII et figure 12)

Aucune différence n'apparaît significative (à $p=0,05$) entre les différentes zones. Mais les profils semblent accuser quelques différences, notamment entre le Morvan et les deux autres zones.

5. SEROPREVALENCE DES CHEPTELS COMPAREE SELON LE NOMBRE DE BOVINS ANALYSES (tableau XIV et figure 13)

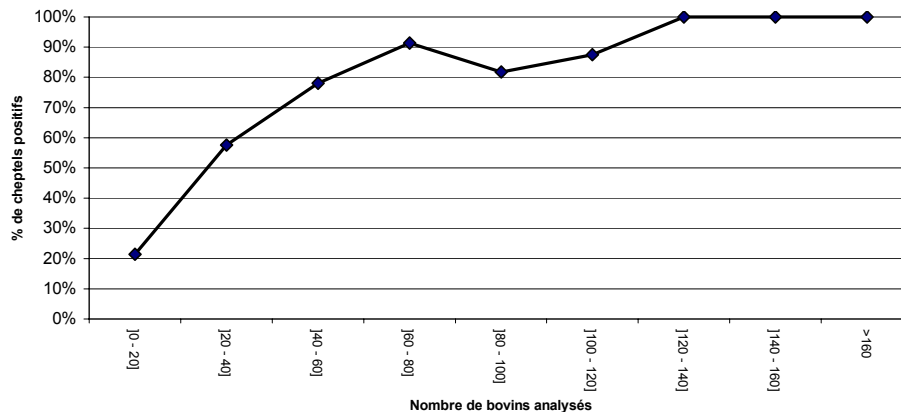
Les différences sont significatives ($p<0,01$) entre la première classe et les suivantes.

Plus l'effectif contrôlé est important, plus le risque d'avoir au moins un positif est grand.

TABLEAU XIV
Résultats en fonction du nombre de bovins étudiés par troupeau

Nombre de bovins analysés	Cheptels négatifs	Cheptels positifs	Total	% Positif
]0 - 20]	22	6	28	21%
]20 - 40]	14	19	33	58%
]40 - 60]	6	25	31	81%
]60 - 80]	2	21	23	91%
]80 - 100]	5	18	23	78%
]100 - 120]	1	7	8	88%
]120 - 140]		4	4	100%
]140 - 160]		2	2	100%
>160		2	2	100%
Total	51	106	155	68%

FIGURE 13
Pourcentages de cheptels positifs selon la taille de l'effectif analysé



6. ETUDE DES PROFILS DE CHAQUE TROUPEAU

Le profil de chaque troupeau étudié a été tracé, dans l'ordre de la numérotation de l'étude : ils sont donc présentés des cheptels les plus « positifs » vers les plus « négatifs ». Dans chaque profil les générations des bovins ont été distinguées pour discerner l'éventuelle séropositivité d'une classe d'âge particulière. De même, les bovins non nés sur l'exploitation figurent dans une classe particulière, dénommée « Achats ».

L'étude des positifs montre que tous les cas de figure sont possibles, et il est difficile de dégager une tendance. Les cheptels « très négatifs » semblent avoir un profil assez éloigné du seuil d'interprétation en ne comptant presque aucun bovin dans la classe juste inférieure au seuil. Cette impression peut être objectivée par la comparaison des moyennes des rapports E/P entre la population des bovins négatifs des cheptels positifs et les bovins négatifs des cheptels négatifs : celle-ci montre une différence significative ($p=0,01$), ce qui tendrait à confirmer l'élévation du « bruit de fond moyen » dans les cheptels positifs.

V - DISCUSSION

1. LES REPONSES AUX QUESTIONS POSEES

- **La paratuberculose « infection » est-elle présente ?**

Si l'on garde le seuil de 15% proposé par IDEXX, on ne peut que conclure à la présence de l'infection paratuberculose dans les cheptels de l'Yonne en 98-99.

Dans ce contexte, elle semble être présente partout (68% des cheptels) quels que soient l'âge, le sexe, la race, le type de production, la localisation géographique.

Quelques nuances sont à relever pour l'âge, où les animaux les plus jeunes semblent être moins positifs que les autres, ce qui paraît être normal pour un risque qui ne peut que s'accumuler dans le temps.

- **Les réponses observées sont-elles cohérentes avec les connaissances actuelles sur la paratuberculose ?**

On dispose de peu de données de ce type récoltées sur une population générale en France. Cependant, on retrouve peu les caractéristiques souvent décrites pour cette maladie, notamment une certaine prédisposition raciale ou géographique (sols primaires), mais ces

prédispositions concernent plus l'expression de la maladie que l'infection elle-même.

On peut cependant noter un profil d'infection légèrement différent selon les zones : les élevages du Morvan semblent plus positifs.

On retrouve une certaine prédisposition à la transmission verticale (la proportion de bovins positifs issus de mères positives est multipliée par 2), qui joue un rôle primordial dans l'épidémiologie de la maladie.

La différence observée selon l'origine des bovins, pour les bovins âgés de 7 ans, paraît difficilement explicable.

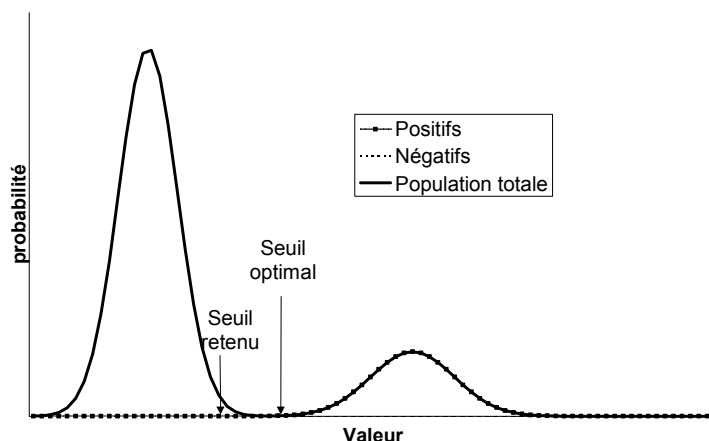
2. DISCUSSION SUR L'INTERPRETATION

Certains indices permettent cependant de s'interroger sur la capacité du réactif utilisé à discriminer les animaux infectés ou non et en particulier sur sa spécificité.

- En effet, la place du seuil dans la distribution observée soulève question : si le kit était très discriminant, son seuil devrait se présenter au point le plus bas entre les populations de positifs et négatifs. La figure 14 illustre ce principe.

FIGURE 14

Distinction optimale d'une population infectée et d'une population indemne à l'aide d'un réactif performant



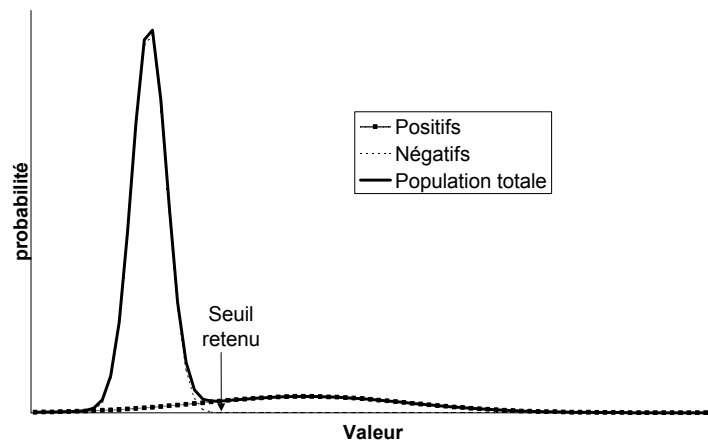
Dans cette hypothèse, le seuil retenu ne serait sans doute pas optimal et engendrerait un défaut de spécificité du réactif. Le choix, fait dans d'autres pays européens, d'utiliser en pratique courante le kit IDEXX avec un seuil plus élevé (30%) appuie cette hypothèse.

- Une autre hypothèse pourrait s'appuyer sur une variabilité très forte de la réponse sérologique des

bovins infectés. Dans ce cas, le seuil retenu peut engendrer une spécificité suffisante au détriment de la sensibilité qui serait dégradée. La figure 15 a été bâtie à partir des moyennes et des écarts types des sérums négatifs et positifs de l'étude et semble conforter cette hypothèse.

FIGURE 15

Représentation schématique de la distribution des résultats obtenus



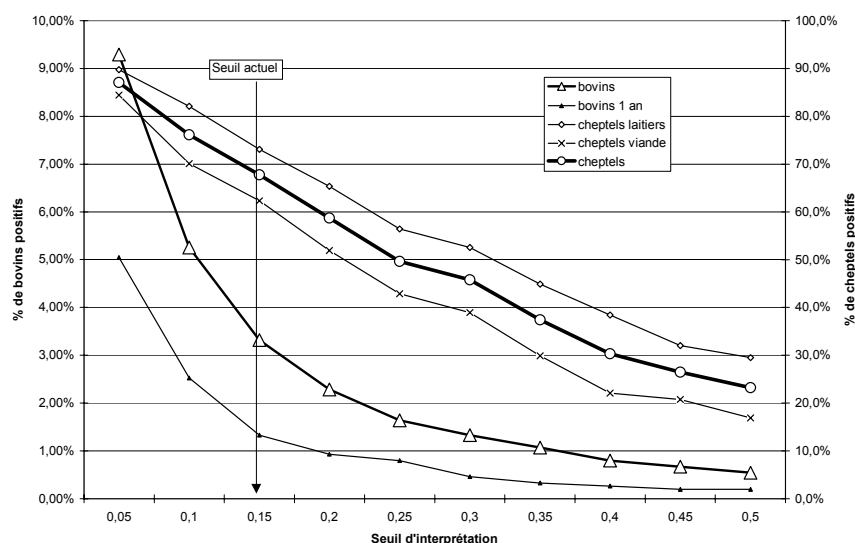
- La proportion de jeunes bovins de moins de deux ans positifs, 1,33%, paraît importante alors que la réaction sérologique est classiquement décrite comme n'apparaissant pas avant l'âge de deux ans.
- La proportion de cheptels positifs s'accroît avec le nombre d'analyses effectuées, comme si le risque d'être positif se répartissait de façon aléatoire au plan individuel, et non pas lié à un risque d'infection. Ces deux observations confortent l'hypothèse d'un manque de spécificité.
- Dans les deux hypothèses, le réactif utilisé dans les conditions actuelles présente un défaut de

discrimination. La seconde hypothèse est la plus défavorable car elle est difficile à corriger.

Afin de visualiser les effets du seuil, la proportion de cheptels positifs (en distinguant allaitants et laitiers) et de bovins positifs (en distinguant la population générale et celle d'un an, censée représenter une population *a priori* négative) a été recalculée en faisant varier le seuil d'interprétation. Le résultat est indiqué sur la figure 16.

FIGURE 16

Pourcentages de cheptels et de bovins positifs selon le seuil d'interprétation du kit IDEXX



Une légère inflexion apparaît entre les seuils 25 à 30% mais paraît difficilement interprétable.

On constate cependant que même en élevant significativement le seuil (40%) la proportion de cheptels positifs reste importante (30%), ce qui confirme sans doute la présence de l'infection.

3. CONSEQUENCES SUR L'INTERPRETATION

La sensibilité et la spécificité d'un réactif ne peuvent être établies qu'à partir d'une population dont le statut d'infection est connu avec un test de référence. Aussi il est impossible de se prononcer sur les caractéristiques du réactif utilisé à partir de cette seule étude. Des hypothèses peuvent être cependant posées sur les caractéristiques de sensibilité et de spécificité du test

utilisé dans l'étude et les conséquences peuvent être alors évaluées d'après les observations de l'étude.

D'après les résultats de l'étude, la spécificité individuelle peut être estimée au pire à 98,5%, puisque moins de 1,5% de la population des bovins âgés de un an, qui pourrait dans le meilleur des cas être assimilée à une population de référence négative, ont été trouvés positifs.

D'après la littérature, la sensibilité de l'outil sérologique par rapport à un test de référence qui est la coproculture peut présenter des variations entre 50 et 90%.

Ainsi des hypothèses peuvent être proposées entre ces différentes bornes et la prévalence réelle de l'infection peut être estimée pour chacune des hypothèses à partir de la prévalence apparente de 3,3% (tableau XV).

TABLEAU XV

Taux de prévalence réelle en fonction de la sensibilité et de la spécificité du réactif

Prévalence réelle		Hypothèses sur la spécificité					
		98,5%	98,8%	99,1%	99,4%	99,7%	100,0%
Hypothèses sur la sensibilité	50%	3,8%	4,3%	4,9%	5,5%	6,1%	6,6%
	60%	3,1%	3,6%	4,1%	4,6%	5,1%	5,5%
	70%	2,7%	3,1%	3,5%	3,9%	4,3%	4,7%
	80%	2,3%	2,7%	3,1%	3,4%	3,8%	4,1%
	90%	2,1%	2,4%	2,7%	3,0%	3,4%	3,7%
	100%	1,8%	2,1%	2,4%	2,7%	3,0%	3,3%

Une hypothèse raisonnablement basse (spécificité = 98,8% et sensibilité = 60%) et une hypothèse haute (spécificité = 99,7% et sensibilité = 90%) peuvent être posées pour estimer une fourchette de valeurs vraisemblables. La comparaison de ces deux hypothèses n'apporte pas une différence sensible sur la prévalence réelle (3,6 ou 3,4%). Ceci s'explique par l'évolution parallèle des défauts de sensibilité et de spécificité qui se compensent mutuellement.

Il n'en va pas de même sur la valeur prédictive positive d'un résultat individuel d'un bovin issu de la population générale. Cette probabilité qu'un résultat positif individuel corresponde à un animal vraiment infecté est très sensible à la spécificité de l'analyse, comme le montre le tableau XVI.

Ainsi les conséquences de l'utilisation du test peuvent être envisagées dans différentes circonstances et selon l'hypothèse haute ou basse.

Dans l'hypothèse basse :

1. Dans le cas d'un dépistage dans une population générale (dépistage à l'introduction par exemple), comptant 3,3% de bovins séropositifs : parmi 1 000 bovins soumis au dépistage dans ce cadre, sur 30 bovins réellement infectés, 21 seront détectés et 9 ne le seront pas ; par ailleurs, 12 seront déclarés positifs à tort.
2. Dans le cas d'un dépistage dans un cheptel infecté de 100 bovins comptant 10 animaux séropositifs : 9 positifs seront réellement infectés, 1 sera un faux positif et le dépistage laissera échapper 3 à 4 bovins infectés.
3. Dans le cas d'une qualification de cheptel, qui s'appliquerait individuellement à 60 bovins, un cheptel réellement indemne aurait 52% de risque d'être non qualifié et un cheptel qui hébergerait un vrai infecté aurait 20% de chances d'être qualifié indemne à tort. Dans ce dernier cas ce sont des

réactions non spécifiques qui assureraient la non qualification dans la moitié des cas.

Dans l'hypothèse haute :

1. Dans le cas d'un dépistage dans une population générale (dépistage à l'introduction par exemple), comptant 3,3% de bovins séropositifs : parmi 1 000 bovins soumis au dépistage dans ce cadre, sur 33 bovins réellement infectés, 30 seront détectés et trois ne le seront pas ; par ailleurs, trois seront déclarés positifs à tort.
2. Dans le cas d'un dépistage dans un cheptel infecté de 100 bovins comptant 10 animaux séropositifs : 9 à 10 positifs seront réellement infectés, 0 ou un sera un faux positif et le dépistage laissera échapper un bovin infecté.
3. Dans le cas d'une qualification de cheptel, qui s'appliquerait individuellement à 60 bovins, un cheptel réellement indemne aurait 16% de risque d'être non qualifié et un cheptel qui hébergerait un vrai infecté aurait 8% de chances d'être qualifié indemne à tort.

TABEAU XVI

Valeur prédictive positive en fonction de la sensibilité et de la spécificité du réactif

Valeur prédictive positive		Hypothèses sur la spécificité					
		98,5%	98,8%	99,1%	99,4%	99,7%	100,0%
Hypothèses sur la sensibilité	50%	56,5%	65,4%	74,2%	82,9%	91,5%	100,0%
	60%	56,2%	65,2%	74,0%	82,8%	91,4%	100,0%
	70%	56,0%	65,0%	73,8%	82,6%	91,4%	100,0%
	80%	55,9%	64,8%	73,7%	82,5%	91,3%	100,0%
	90%	55,7%	64,7%	73,6%	82,5%	91,3%	100,0%
	100%	55,7%	64,6%	73,6%	82,4%	91,2%	100,0%

VI - CONCLUSION

Si la forme clinique de la paratuberculose semble peu s'exprimer dans le département de l'Yonne, il semble néanmoins que l'infection y soit présente et répandue dans un grand nombre de troupeaux, vraisemblablement plus de la moitié. Cette infection semble toucher un faible nombre d'individus (3 à 4%), avec une médiane de 3,8% pour les cheptels détenant au moins un positif. Aucun des facteurs étudiés, à part l'âge des bovins, ne semble avoir une incidence majeure sur les résultats sérologiques. Afin d'approcher le risque clinique dans les élevages particulièrement positifs, il est envisagé de mener une enquête complémentaire sur les symptômes et les facteurs de risque connus de paratuberculose observés dans ces élevages.

L'utilisation du test sérologique à large échelle dans une population générale soulève des interrogations sur les performances du test et surtout sur les conséquences des interprétations qui peuvent en être

faites. Ainsi, la limite inférieure de la spécificité du test a pu être estimée à 98,5%. Cette limite peut s'avérer satisfaisante dans le cadre du dépistage dans un cheptel infecté, qui sera plus intéressé par la sensibilité du test. Par contre, dans le cadre d'un dépistage sur une population tout venant (contrôles à l'introduction) ou d'une qualification de cheptel, cette limite peut entraîner de nombreuses erreurs, d'autant plus que les réactifs sérologiques semblent manquer de sensibilité vis-à-vis de la seule méthode actuelle capable de révéler en pratique courante les animaux excréteurs, à savoir la coproculture. Des études complémentaires mériteraient d'être entreprises pour préciser les caractéristiques des réactifs sérologiques, avant de fonder toute action collective basée sur ces outils.

Sur la base de ces connaissances une approche coût/bénéfice devrait permettre d'évaluer la pertinence de l'utilisation des outils sérologiques en fonction des objectifs retenus.

