

LE « DELAI DE DETECTION », UN INDICATEUR D'EPIDEMIOSURVEILLANCE. APPLICATION A LA SURVEILLANCE DE LA MALADIE D'AUJESZKY EN ABATTOIR *

V. Auvigne¹ et Karin de Lange²

RESUME : La surveillance sérologique de la maladie d'Aujeszky dans le cheptel porcin français est fondée sur un contrôle par échantillonnage. Suivant les zones et les types d'élevage les contrôles sont effectués annuellement, quadrimestriellement, voire, dans quelques cas, mensuellement. La réalisation de tout ou partie de ces prélèvements en abattoir est à l'étude. Cela rendrait possible un fractionnement de l'échantillonnage dans le temps car la grande majorité des élevages de porcs abat très régulièrement des animaux. Pour des raisons pratiques, le prélèvement de choix en abattoir est l'échantillon de muscle. L'Elisa Aujeszky anti-gE sur extrait musculaire est une technique spécifique (>99,5%), mais sa sensibilité individuelle est inférieure à celle du diagnostic sur sérum (93%).

Pour évaluer l'intérêt épidémiologique d'un plan de contrôle basé sur des prélèvements en abattoir nous proposons d'utiliser comme indicateur le « délai de détection d'un élevage infecté ». Les paramètres pris en compte dans le calcul de cet indicateur sont : la sensibilité individuelle du test, la taille de l'échantillon, l'intervalle entre deux contrôles, le délai de séroconversion, l'évolution de la prévalence intra-cheptel. L'indicateur prend également en compte le fait que le délai entre la survenue de l'infection et la réalisation d'un premier contrôle est, par nature, non maîtrisé.

Les résultats montrent que, à nombre d'analyses égal, les chances d'une détection précoce sont plus importantes avec un plan de contrôle fractionné sur exsudat musculaire qu'avec un plan de contrôle classique sur sérum. Ces résultats sont obtenus que la prévalence intra-cheptel soit forte (80%, cas type en milieu non vacciné) ou faible (20%, cas type en milieu vacciné). La réalisation des prélèvements en abattoir permettrait donc d'améliorer la surveillance de la maladie d'Aujeszky, et ce malgré la moindre sensibilité des analyses sur exsudat musculaire.

L'utilisation du « délai de détection » comme indicateur permet également de mettre l'accent sur l'importance, pour la réussite de mesures d'éradication, de la détection précoce des foyers.

SUMMARY : The "infection-detection interval", an indicator of epidemiological surveillance. Application to the surveillance of Aujeszky's disease at the slaughterhouse

Serological surveillance of Aujeszky's disease in the French pig herd is based on routine blood testing of live animals. Depending on the regions and type of pig holding, these tests are conducted annually, every four months or, in rare cases, monthly. The carrying out of all or part of the sampling at the slaughterhouse is currently being studied. This method would allow a spread of the sampling over time, since the large majority of holdings send pigs for slaughter at regular intervals. For practical reasons, the sample taken in the abattoir is a piece of muscle. ELISA testing for ADV antibodies on meat juice is a highly specific method (>0.995), although the individual sensitivity is lower than the one used for ELISA on serum (0.93).

* Texte de l'exposé présenté à la Journée AEEMA, 14 juin 2002

¹ Ekipaj, 4 allée Charles Gounod, F-35760 Saint Grégoire, France, auvigne@ekipaj.com

² UGPVB, CS 26553, F-35065 Rennes (adresse actuelle : La Chouanière, F-35380 Paimpont, France, kdelange@invivo.edu)

In order to evaluate the epidemiological interest of a disease control programme based on samples taken at the slaughterhouse, the authors suggest to use as indicator the "infection-detection interval", ie the time needed for the detection of an infected holding. The parameters taken into account in the calculation of the indicator are: the individual sensitivity of the test, the number of samples, the interval between two sampling sessions, the delay in serological conversion, the evolution of the intra-herd prevalence. The indicator also takes into account the fact that, in practice, the period between infection and moment of sampling cannot be controlled.

The results show that, for an identical number of analyses, the chances of an early detection are higher with fragmented sampling of meat juice than with classical serological screening tests. The results were independent of the intra-herd prevalence, be it high (80%, typical in a non-vaccinated environment) or low (20%, typical in a vaccinated environment). Carrying out sampling in the abattoir would therefore improve the surveillance of Aujeszky's disease, and this in spite of a lower sensitivity.

The use of "infection-detection interval" as indicator allows to underline the role of early detection of outbreaks in the success of eradication programmes.



I - INTRODUCTION

1. LA SURVEILLANCE SEROLOGIQUE DE LA MALADIE D'AUEJESZKY

La surveillance sérologique est un des volets de la prophylaxie de la maladie d'Aujeszky dans le cheptel porcin. En France, cette surveillance est basée sur un contrôle par échantillonnage. Des analyses ELISA sont réalisées sur sérum ou sur éluat de buvard. Le plan d'échantillonnage dépend du type de prophylaxie, médico-sanitaire ou sanitaire, appliqué dans la zone et du type d'élevage. Dans toutes les zones, les élevages détenant des reproducteurs sont contrôlés au moins une fois par an sur un échantillon de 15 truies. En outre, dans les départements en prophylaxie médicale les cheptels de porcs charcutiers (naisseurs-engraisseurs et engraisseurs) sont contrôlés annuellement sur un échantillon de 15, et les cheptels diffusant des porcelets sont contrôlés trois fois par an. Quelle que soit la zone, les cheptels diffusant des reproducteurs sont contrôlés au minimum quatre fois par an et peuvent l'être tous les mois.

La Bretagne est la première région française pour la production porcine. En 2001, elle comptait 8 545 sites d'élevage, 593 547 places de truies et 1 640 495 places de porcs

charcutiers. Au 30 juin 2002, une prophylaxie médico-sanitaire est appliquée dans les quatre départements qui composent cette région [Ledieu, 2002]. Le nombre de prélèvements sanguins réalisés annuellement pour cette prophylaxie est d'environ 500 000. A titre d'exemple, 470 390 échantillons prélevés lors de 16 439 visites ont été analysés en Bretagne pendant la campagne de prophylaxie 1999/2000 (tableau I).

2. INTERET ET FAISABILITE DES PRELEVEMENTS EN ABATTOIR

Comme dans les autres grands bassins de production, l'abattage des porcs des élevages bretons est concentré dans un petit nombre d'abattoirs situés dans la région ou sa proche périphérie. On estime que 85% des élevages abattent des porcs charcutiers dans les sept plus grands abattoirs, et que 80% des élevages abattent des reproducteurs de réforme dans les cinq plus grands abattoirs. De plus, du fait de la pratique de la conduite en bandes, la grande majorité des élevages abat des porcs très régulièrement, le plus souvent toutes les trois semaines.

TABLEAU I

Nombre de visites et de prélèvements sanguins réalisés en Bretagne du 1/10/1999 au 30/9/2000 dans le cadre de la prophylaxie de la maladie d'Aujeszky (données Infoporc)

Motif	Visites	Prélèvements sur reproducteurs	Prélèvements sur porcs charcutiers
Dépistage annuel	4 543	24 061	66 124
Dérogation à la vaccination	1 188	6 685	20 020
DSA reproducteurs	1 871	12 127	23 933
DSA porcelets	6 457	102 080	74 965
Enquêtes et police sanitaire	1 323	85 784	13 778
Importation de reproducteurs	6	25	102
Suivi des élevages infectés	714	26 416	9 511
Autres	327	2 896	1 883
Total	16 439	260 074	210 316

La réalisation des prélèvements en abattoir permettrait de limiter le coût des prélèvements en élevage et rendrait possible un fractionnement de l'échantillonnage dans le temps, si ce fractionnement présente un intérêt épidémiologique. Cependant, pour des raisons pratiques, il est très difficile de réaliser des prélèvements de sang à l'abattoir : l'identification des animaux est difficile et les risques de contamination croisée sont importants. Le muscle est, par contre, un prélèvement de choix car il peut être prélevé en bout de chaîne, dans de bonnes conditions d'hygiène et après le contrôle de l'identification des animaux. Cette technique est utilisée à grande échelle au Danemark pour le diagnostic de la salmonellose et du SDRP. Plusieurs millions d'analyses sérologiques sur extrait musculaire ont ainsi été réalisées [Nielsen *et al.*, 1998; Mortensen *et al.*, 2001].

La sensibilité et la spécificité de l'Elisa Aujeszky anti-gE sur exsudat musculaire ont été validées dans des populations indemnes, vaccinées à l'aide de vaccins délétés, et infectées vaccinées [Le Potier *et al.* 1998 ; De Lange *et al.*, 2002]. Ces validations ont été réalisées en utilisant des trousse de réactifs du commerce. Il a été conclu que cette

technique est spécifique (>99,5%), mais que sa sensibilité individuelle est inférieure à celle du diagnostic sur sérum (93,2%, IC 95% = 88,8% - 96,9%). La baisse de sensibilité est liée à une concentration 20 fois plus faible des anticorps dans l'extrait musculaire par rapport au sérum.

3. OBJECTIFS DE L'EVALUATION EPIDEMIOLOGIQUE D'UN PLAN DE CONTROLE EN ABATTOIR

L'évaluation de l'intérêt épidémiologique d'un plan de contrôle basé sur des prélèvements en abattoir doit prendre en compte les caractéristiques intrinsèques du test sérologique, et les modifications qui seraient apportées au plan d'échantillonnage. Le test sur exsudat musculaire est moins sensible que le test sur sérum, mais la réalisation des prélèvements en abattoir permet de fractionner un échantillon en plusieurs sous-échantillons répartis dans le temps. Quelle serait alors l'efficacité d'un plan de contrôle en abattoir comparé à un plan de contrôle classique basé sur des prélèvements sanguins en élevage ?

II - MATERIEL ET METHODES

1. LE DELAI DE DETECTION D'UN ELEVAGE INFECTE

Cette évaluation a été effectuée pour un plan de contrôle basé sur la surveillance individuelle d'élevages indemnes. Ceci est le cas de la réglementation française actuelle : même dans les zones reconnues indemnes par l'Union-européenne, les élevages sont surveillés individuellement (au minimum par un dépistage annuel). Le cas d'une surveillance de zone basée sur le contrôle d'un échantillon d'animaux dans un échantillon d'élevages n'est pas abordé ici.

Dans le cas d'une contamination d'un élevage indemne, le délai entre l'infection et le diagnostic est une notion très importante. Plus ce délai est long, plus la maladie aura eu le temps de diffuser au sein de l'élevage et vers les élevages en contact avec cet élevage avant la mise en place de mesures de lutte. *A contrario*, plus ce délai est court, plus les chances de maîtriser l'épizootie seront importantes.

Nous proposons donc d'utiliser comme indicateur le « délai de détection d'un élevage infecté ». Cet indicateur peut-être exprimé indifféremment sous forme de deux critères :

- le temps nécessaire pour atteindre une probabilité donnée (par exemple 95%) de détection de l'infection ;
- la probabilité de détection atteinte au bout d'un temps donné.

2. PARAMETRES PRIS EN COMPTE

2.1. GENERALITES

Les paramètres pris en compte dans le calcul de cet indicateur concernent les plans de contrôle et l'histoire naturelle de la maladie :

- la sensibilité individuelle des tests (Elisa sérum et Elisa extrait musculaire) ;
- la taille de l'échantillon à chaque contrôle ;
- l'intervalle entre deux contrôles ;
- le délai de séroconversion après infection ;
- la prévalence intra-cheptel et sa cinétique.

Par contre, la spécificité des tests n'est pas prise en compte, pour deux raisons :

- on peut admettre que les procédures de validation permettent d'atteindre une

spécificité parfaite à l'échelle du cheptel [Toma *et al.*, 2001] ;

- il n'existe pas, à notre connaissance, de publication rapportant la spécificité de l'Elisa gE sur sérum sur un échantillon comparable à celui de De Lange *et al.* [2002].

De même, la taille du cheptel n'est pas prise en compte. On considère le cheptel comme « grand » (> 100 animaux), ce qui permet de simplifier les calculs des probabilités.

Le calcul de l'indicateur prend également en compte le fait que le délai entre la survenue de l'infection et la réalisation d'un premier contrôle est, par nature, non-maîtrisé.

2.2. SENSIBILITE

Le test sur sérum est considéré comme le test de référence avec une sensibilité de 1.

Deux valeurs différentes sont testées pour la sensibilité du test sur extrait musculaire : la valeur observée par Le Potier *et al.* (93,6%) et une valeur minimale afin de tester la robustesse du modèle (80%).

2.3. TAILLES DES ECHANTILLONS

Deux tailles d'échantillon sont testées. L'échantillon classique de 15, un échantillon réduit de 5 et un échantillon de 45. Pour un plan de contrôle donné, on considère que l'échantillon est le même pour tous les contrôles.

2.4. INTERVALLE ENTRE DEUX CONTROLES

Trois intervalles entre deux contrôles sont testés : 6, 18 et 54 semaines. Ces valeurs ont été choisies car elles sont proches des pratiques actuelles (respectivement : contrôle mensuel en sélection multiplication, contrôle quadrimestriel dans les élevages avec DSAP, dépistage annuel) tout en étant des multiples de trois, ce qui simplifie les calculs.

2.5. DELAI DE SEROCONVERSION ET PREVALENCE INTRA-CHEPTEL

Le délai de séroconversion d'un animal infecté est estimé à une semaines.

On considère deux cas pour la prévalence intra-cheptel : une prévalence forte (80%) et une prévalence moyenne (20%). Très

schématiquement, le premier cas correspond à une infection en milieu non vacciné et le second à une infection en milieu vacciné.

Dans les deux cas on considère que cette prévalence est atteinte au bout de trois semaines, et qu'elle reste constante ensuite, comme montré dans la figure 1. En semaine 1 l'élevage est indemne, en semaine 2 il s'infecte. La séroconversion débute en

semaine 3 et le plateau d'infection est atteint en semaine 5.

3. PLANS DE CONTROLE ETUDIÉS

Cinq plans de contrôle ont été étudiés. Leurs caractéristiques sont données dans le tableau II. Le nombre total de prélèvements est identique pour ces différents plans (45 en 54 semaines).

FIGURE 1

Les deux situations de prévalence intra-cheptel étudiées

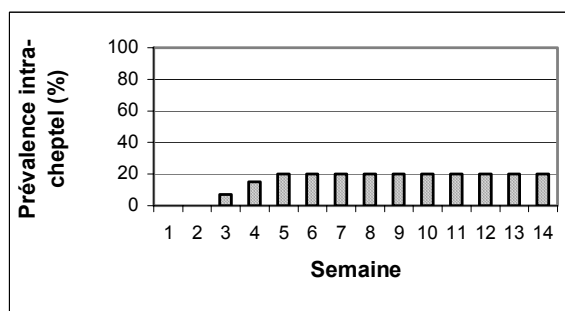
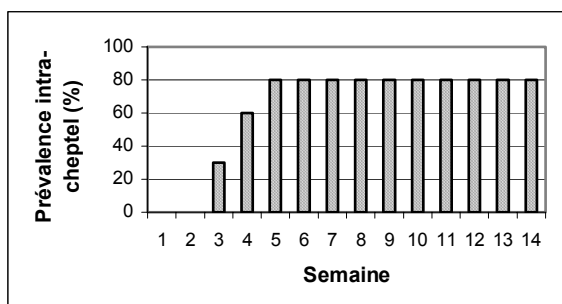


TABLEAU II

Les plans de contrôle étudiés

Protocole	Test ELISA	Sensibilité du test (%)	Echantillon	Intervalle en semaines
Annuel	Sérum	100	45	54
Quadrimestriel	Sérum	100	15	18
Mensuel	Sérum	100	5	6
Exsudat Se 93,6	Exsudat (Se 93,6%)	93,6	5	6
Exsudat SE 80	Exsudat (Se 80%)	80	5	6

4. CALCUL DE L'INDICATEUR

Les calculs sont réalisés sur Excel (la feuille de calcul est disponible auprès des auteurs) et utilisent les lois de la probabilité [Pouillot et al., 2001]. Le pas de temps est la semaine, les calculs ont été effectués jusqu'à la semaine 36.

Les étapes du calcul sont les suivantes (les formules sont données avec la notation d'Excel) :

Un contrôle donné avec N échantillons est situé à une semaine S. La prévalence à cette semaine est PRs.

La probabilité de détecter l'infection à ce contrôle, si l'élevage n'a pas été détecté

positif au contrôle précédent est : $1 - (1 - PRs)^N$.

Soit T, l'intervalle de temps entre deux contrôles. Le premier contrôle (c1) a lieu, de façon aléatoire, entre la semaine 1 (semaine avant l'infection) et la semaine T. La probabilité de détecter l'infection à ce contrôle est Pc1.

La probabilité que l'infection soit détectée au Nième contrôle (PcN) est : $1 - ((1 - Pc1) * (1 - Pc2) * \dots * (1 - PcN))$.

Pour chaque semaine, ce calcul est effectué pour toutes les possibilités d'intervalle entre c1 et la semaine 1. La probabilité de détection à une semaine donnée après l'infection est alors la moyenne de toutes ces possibilités.

III - RESULTATS

Les probabilités de détection de l'infection sont données dans les tableaux III et IV. Les données encadrées sont les semaines où la probabilité de détection de l'infection dépasse 50 puis 90%.

Les résultats montrent que, à nombre d'analyses égal et avec la même méthode de dépistage, les chances d'une détection précoce sont plus importantes avec un plan de contrôle fractionné (comparaison des plans « annuel » « quadrimestriel » et « mensuel »). Le gain de temps est de plusieurs semaines, que la prévalence de l'infection soit forte ou faible.

La comparaison des plans « mensuels », « Exsudat Se 93,6 » et « Exsudat Se 80 » montre que, à plan d'échantillonnage égal (cinq toutes les six semaines), l'utilisation d'un test de dépistage moins sensible n'a pas d'impact sur le délai de détection quand la prévalence est forte. Par contre, quand la prévalence est faible, la baisse de sensibilité augmente le délai nécessaire pour atteindre 90% de chances de détecter l'infection. L'impact est d'une semaine si on considère une sensibilité de 93,6% et de trois semaines pour une sensibilité de 80%.

TABLEAU III

Evolution de la probabilité de détection dans le temps (prévalence 80%)

Protocole	Semaine																			
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Annuel	0	2	4	6	7	9	11	13	15	17	19	20	22	24	26	28	30	31	33	
Quadrimestriel	0	6	11	17	22	28	33	39	44	50	56	61	67	72	78	83	89	94	100	
Mensuel	0	14	30	47	64	80	97	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
Exsudat Se 93,6	0	14	30	47	63	80	97	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
Exsudat Se 80	0	13	29	45	62	79	95	99	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	

TABLEAU IV

Evolution de la probabilité de détection dans le temps (prévalence 20%)

Protocole	Semaine																			
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Annuel	0	0	2	4	6	7	9	11	13	15	17	19	21	22	24	26	28	29	31	
Quadrimestriel	0	4	9	14	19	25	30	35	41	46	51	57	62	67	73	78	83	89	94	
Mensuel	0	5	14	26	37	48	59	67	72	75	79	83	86	89	91	92	93	94	96	
Exsudat Se 93,6	0	5	14	25	35	46	57	65	70	74	77	81	85	88	89	91	92	93	95	
Exsudat Se 80	0	4	12	22	31	41	51	58	63	67	71	75	79	82	84	86	88	90	91	

Cependant, même avec cette baisse de sensibilité, les plans de contrôle sur exsudat musculaire restent plus efficaces que les plans actuellement appliqués en élevage (plans « annuel » et quadrimestriel »).

La réalisation des prélèvements en abattoir permettrait donc d'améliorer la surveillance de la maladie d'Aujeszky, et ce malgré la moindre sensibilité des analyses sur exsudat musculaire.

IV - DISCUSSION

Le « délai de détection » est un indicateur qui permet de prendre en compte une des caractéristiques d'un plan de contrôle qui n'est pas intégrée dans les approches classiques : l'effet de la répétition des prélèvements dans le temps. De plus, les résultats peuvent être exprimés sous une forme facilement intégrable par les décideurs « il faudra X semaines pour détecter un foyer ». L'utilisation de cet indicateur permet également de mettre l'accent sur l'importance, pour la réussite de mesures d'éradication, de la détection précoce des foyers.

Les situations étudiées ont été simplifiées (nombre de prélèvements à chaque contrôle constant, intervalle constant entre les contrôles, prévalence stable après l'infection). La procédure développée permet cependant de faire varier ces facteurs.

La réflexion a été menée ici sur la détection de l'infection dans un élevage indemne. La méthode pourrait être adaptée pour étudier les plans de contrôle de zones indemnes

Enfin, le « délai de détection » pourra être utilisé pour étudier d'autres facteurs, par exemple :

- **La spécificité des tests.** Nous avons posé plus haut l'hypothèse d'une spécificité de 100% au niveau du cheptel après prise en compte des procédures de diagnostic complémentaire. Cependant, une telle procédure entraîne nécessairement un délai dans la décision. Les différences de spécificité entre méthodes pourraient être « traduites » en délai de détection.
- **Le temps de diagnostic.** Deux tests de diagnostic peuvent différencier par le délai de rendu des résultats (PCR temps réel et culture cellulaire par exemple). Ceci induit un différentiel dans le délai de décision, qui pourrait être intégré dans un modèle « délai de détection ».

Au-delà de ces aspects épidémiologiques, la mise en place d'une surveillance de la maladie d'Aujeszky à l'abattoir nécessitera la mise en place d'une logistique appropriée. Cette surveillance devra être intégrée à un dispositif d'ensemble. Elle sera complémentaire et non exclusive de la surveillance clinique en élevage.

BIBLIOGRAPHIE

De Lange K., Haddad N., Le Potier M., Agier C., Le Vee M., Amar P., Toma B. ~ Specificity study of three ELISA-gE kits used to screen meat juice for Aujeszky's disease. *Vet. Rec.*, 2002, Sous presse.

Ledieu F. ~ Maladie d'Aujeszky – Etude épidémiologique et plan d'éradication dans les élevages de porcs bretons. *Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.* 2002.

Le Potier M.F., Fournier A., Houdayer C., Hutet E., Auvigne V., Hery D., Sanaa M., Toma B. ~ Use of muscle exudates for the detection

of anti-gE antibodies to Aujeszky's disease virus. *Vet. Rec.*, 1998, **143**, 385-387.

Mortensen S. *et al.* ~ Monitoring porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection status in swine herds based on analysis of antibodies in meat juice samples. *Vet. Res.*, 2001, **32 (5)**, 441-453.

Nielsen B., Ekeröth L., Bager F., Lind P. ~ Use of muscle fluid as a source of antibodies for serological detection of Salmonella infection in slaughter pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1998, **10**, 158-163.

Pouillot R., Sanaa M., Gerbier G., Bénet J-J. ~
Méthodes avancées de validation et
d'interprétation des tests de diagnostic.
Cédérom AEEMA. 2001.

Toma B., Dufour D., Pouillot R. ~ Conditions
nécessaires pour considérer un territoire
indemne d'une maladie animale. *Epidémiol.
et santé anim.*, 2001, **40**, 111-128.

