

SEROPREVALENCE DE L'INFECTION PAR *MYCOBACTERIUM AVIUM PARATUBERCULOSIS* CHEZ LES CAPRINS EN FRANCE : RESULTATS PRELIMINAIRES *

Pascale Mercier^{1,2}, Christian Baudry¹, François Beaudeau²,
Henri Seegers² et Xavier Malher²

RESUME

Une enquête a été conduite dans environ 100 troupeaux caprins répartis dans les principales régions caprines françaises pour estimer la prévalence de l'infection par *Mycobacterium avium paratuberculosis* (*Map*). Dans ces troupeaux, tous les animaux de plus de six mois ont fait l'objet d'un test sérologique ELISA vis-à-vis de *Map*. Les prévalences apparentes et réelles ont été définies et estimées tant au niveau des troupeaux qu'au niveau individuel et intra-troupeau.

La prévalence réelle des troupeaux infectés a été estimée à 57% tandis que la prévalence individuelle réelle a été estimée à 5,6% avec IC à 95% = [5,1 - 6,0] dans la population d'étude. La prévalence intra-troupeau réelle est en moyenne de 11,3%, avec un écart-type de 7,7%. Près de 50% des troupeaux infectés ont une prévalence intra-troupeau réelle supérieure à 10%.

En dépit de l'absence de résultats pour une région caprine importante (Rhône-Alpes), les résultats de cette enquête montrent que l'infection par *Map* est largement présente dans toutes les régions et apportent les éléments épidémiologiques descriptifs préliminaires nécessaires à la mise en œuvre d'un éventuel plan de lutte contre cette maladie.

Mots-clés : *Mycobacterium avium paratuberculosis*, paratuberculose, séroprévalence, caprins.

SUMMARY

A survey was conducted to estimate the prevalence of *Mycobacterium avium paratuberculosis* (*Map*) infection in goat herds in France. All the animals older than 6 months (n= 9420) from 80 goat-herds were tested using an absorbed ELISA.

The apparent and true prevalences have been respectively measured and estimated both at herd and individual levels. The within-herd prevalence was also estimated.

The true prevalence at herd level was estimated at 57%, while the individual true prevalence was estimated at 5.6% with 95% CI = [5.1 - 6.0] in the study population. The true within-herd prevalence was 11.29 +/-7.66%. Nearly half of the infected herds had a true within-herd prevalence higher than 10%.

Despite the lack of data from one important area (Rhône-Alpes), the results of this survey showed that infection by *Map* is widespread in French goat herds and provide the first epidemiological descriptive data necessary to the implementation for any control program against this disease.

Keywords : *Mycobacterium avium paratuberculosis*, Paratuberculosis, Seroprevalence, Goats.



* Texte de la communication orale présentée lors des Journées AEEMA, 22-23 mai 2008

¹ Afssa Niort - Laboratoire d'études et de recherches caprines, 60, rue de Pied-de-Fond, BP 3081, 79012 Niort cedex, France

² Inra,Envn, UMR1300 BioEpAR, BP 40706, 44307 Nantes cedex 3, France

I - INTRODUCTION

Mycobacterium avium subsp paratuberculosis (*Map*) est l'agent de la paratuberculose caprine. Cette maladie se caractérise par une phase asymptomatique d'environ deux ans pendant laquelle les animaux infectés développent une réaction immunitaire à médiation humorale et peuvent donc être détectés par des tests sérologiques [Collins, 1996].

Bien que la paratuberculose soit considérée comme largement présente dans les troupeaux caprins français, la prévalence de l'infection par *Map* est inconnue. Une enquête a été menée auprès de tous les GDS [Petit, 2006] mais les résultats sont peu exploitables car

différents outils de diagnostic ont été utilisés et l'échantillonnage n'a pas été établi sur une base statistique.

Pourtant, le choix et les modalités d'un programme de lutte contre la paratuberculose caprine dépendent étroitement de la prévalence de cette maladie. L'objectif de cette étude est donc d'estimer la prévalence de l'infection à partir de la mesure de la séroprévalence et de décrire la distribution régionale de l'infection par *Map* dans les troupeaux caprins français. Cette étude permettra également d'estimer la prévalence individuelle et intra-troupeau.

II - MATERIEL ET METHODES

La prévalence de l'infection par *Map* a été estimée à partir des résultats de la séroprévalence déterminée par un test ELISA.

1. SELECTION DES TROUPEAUX

La taille de l'échantillon (nombre de troupeaux sélectionnés) a été définie sur la base d'une prévalence attendue d'au moins 50% et d'une précision relative de 20%. Dans ces conditions, le nombre maximal de troupeaux est égal à 97. L'objectif a donc été de recruter environ 100 troupeaux.

La statistique agricole permet de définir 12 régions caprines : ce sont les régions de France métropolitaine dans lesquelles des exploitations professionnelles avec des chèvres ont été enregistrées³ [Agreste, 2005]. Au sein de ces régions caprines, quatre régions peuvent être individualisées car elles possèdent un cheptel caprin supérieur à 100 000 femelles ; il s'agit de Rhône-Alpes, Poitou-Charentes, Pays-de-Loire et Centre. Cinq autres régions possèdent un cheptel caprin supérieur à 20 000 femelles : Aquitaine,

Bourgogne, Corse, Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Pour les besoins de l'étude, la France a été divisée en cinq zones de production caprine. Les quatre premières zones correspondent aux quatre grandes régions (Rhône-Alpes, Poitou-Charentes, Pays-de-Loire et Centre). Une cinquième zone dénommée « autres » a été constituée pour représenter l'ensemble des autres régions possédant des exploitations caprines. Les effectifs de chaque zone sont résumés dans le tableau 1.

Les troupeaux ont été sélectionnés aléatoirement dans les cinq zones définies précédemment selon la méthode du sondage en grappe [Bouyer *et al.*, 1995]. Le nombre de troupeaux sélectionnés dans chaque zone est proportionnel au nombre d'exploitations caprines de chaque zone (tableau 2). Les troupeaux ont été sélectionnés aléatoirement parmi la population soumise à la prophylaxie contre la brucellose.

Dans chaque troupeau, tous les animaux de plus de six mois ont été testés, ce qui regroupe donc le cheptel reproducteur et le cheptel de renouvellement de l'année en cours.

³ L'effectif des exploitations caprines dans les autres régions n'est pas indiqué mais désigné comme non-significatif (ns)

Tableau 1
Distribution des exploitations caprines françaises
(nombre d'exploitations professionnelles avec des chèvres, source Agreste-données 2005)

Régions	Effectif	% France	% régions caprines
Rhône-Alpes	2 168	19	21
Poitou-Charentes	1 574	14	15
Pays-de-Loire	953	8	9
Centre	878	8	9
Autres régions caprines	4 706	41	46
Total régions caprines	10 279	89	100
Total France métropolitaine	11 566		

Tableau 2
Echantillonnage des troupeaux caprins réalisé dans les différentes zones pour l'évaluation de la prévalence de l'infection par *Mycobacterium avium paratuberculosis* en France

Zones	Théorique	Prévisionnel		Réel	
	n/%	n	%	n	%
Rhône-Alpes	21	30	26	30*	27
Poitou-Charentes	15	20	17	20	18
Pays-de-Loire	9	10	9	13	12
Centre	9	10	9	10	9
Autres	46	45	39	37	34
Total	100	115	100	110	100

* non analysés pour l'instant

2. LE TEST ELISA

Les sérums ont été analysés par un kit ELISA du commerce (kit bicupule, Institut Pourquier, Montpellier, France) conformément aux

indications du producteur. Pour chaque sérum, on a calculé le pourcentage E/P selon la formule suivante :

$$\% \text{ E/P} = \frac{\text{DO}_{450 \text{ corrigée}} \text{ de l'échantillon à tester}}{\text{DO}_{450 \text{ corrigée}} \text{ moyenne de l'échantillon de contrôle positif}} \times 100$$

Tous les sérums pour lesquels le pourcentage E/P était supérieur à 60% ont été considérés comme positifs.

Les qualités de ce test ELISA avaient fait l'objet d'une évaluation chez les caprins [Mercier *et al.*, 2007] : sa sensibilité a été estimée à 53% (IC à 95% = [38-70]) et sa spécificité à 100% (IC à 95% = [99-100]).

3. DETERMINATION DES PREVALENCES

Un troupeau a été considéré comme positif si au moins un animal était séropositif.

La prévalence apparente de l'infection par Map a été estimée à partir des résultats obtenus pour la séroprévalence.

La prévalence intra-troupeau a été calculée uniquement pour les troupeaux positifs. Elle a été définie comme le nombre d'animaux testés positifs divisé par le nombre d'animaux testés. Pour présenter la distribution de la prévalence selon la zone et la taille de troupeau, la médiane, la valeur moyenne, l'écart-type, la valeur minimale et la valeur maximale ont été calculés pour chaque classe.

4. ESTIMATION DE LA PREVALENCE REELLE

La prévalence réelle (PR) a pu être estimée à partir de la prévalence apparente (PA), de la sensibilité (Se) et de la spécificité (Sp) du test, selon la formule suivante :

$$(1) PR = \frac{PA + Sp - 1}{Se + Sp - 1}$$

Au niveau du troupeau, la sensibilité (HSe) et la spécificité (HSp) ont été définies par les formules suivantes [Martin *et al.*, 1992] :

$$(2) HSe = 1 - (1 - P)^n$$

$$(3) HSp = 1 - (1 - Sp)^n$$

où P est la prévalence apparente intra-troupeau et n est le nombre d'animaux testés par troupeau.

Au niveau du troupeau, la sensibilité et la spécificité du test varient donc en fonction de la taille du troupeau.

Dans cette étude, la spécificité individuelle du test était égale à 1. Donc la spécificité au niveau du troupeau (HSp) était également égale à 1 et était indépendante de la taille du troupeau.

En revanche, la taille des troupeaux variant beaucoup, la sensibilité au niveau du troupeau (HSe) a également varié. La prévalence réelle des troupeaux a donc été estimée comme indiqué par Muskens *et al.* [2000], par la moyenne pondérée de la prévalence réelle dans les différentes catégories. Les calculs détaillés figurent en annexe 1.

III - RESULTATS

Les résultats présentés ci-dessous sont préliminaires dans la mesure où les résultats des analyses de Rhône-Alpes n'ont pas été disponibles.

1. PREVALENCE APPARENTE TROUPEAU

La prévalence apparente de l'infection par *Map* dans les troupeaux caprins français est estimée à 55% (44/80) avec un IC à 95% = [43,9 - 66,1]. Selon les régions, la prévalence varie entre 41% et 70% (tableau 3). Selon la taille du troupeau, la prévalence varie entre 43% et 75%.

2. PREVALENCE APPARENTE INDIVIDUELLE

La prévalence individuelle apparente est de 2,95% (278/9420) avec un IC à 95% = [2,60 - 3,30]. La prévalence individuelle a été calculée pour les différentes régions. Elle est estimée à 4,84% pour la région Poitou-Charentes, 3,17% pour la région Pays-de-Loire, 2,64% pour la région Centre et 1,79% pour les autres régions caprines (tableau 4).

Tableau 3

Prévalence apparente de l'infection par *Map* dans les troupeaux caprins enquêtés selon la région

Régions	N enquêtés	N positifs	% positifs [IC à 95%]
Rhône-Alpes	Manquant	Manquant	Manquant
Poitou-Charentes	20	14	70 [49,5 - 90,5]
Pays-de-Loire	13	9	69 [43,4 - 94,6]
Centre	10	6	60 [29,0 - 91,0]
Autres	37	15	41 [24,8 - 57,2]
Global	80	44	55 [43,9 - 66,1]

Tableau 4
Prévalence apparente individuelle de l'infection par *Map* dans les troupeaux caprins enquêtés selon la région

Régions	N prélevés	n positifs	% positifs [IC à 95%]	
Rhône-Alpes	Manquant	Manquant	Manquant	
Poitou-Charentes	1838	89	4,84	[3,84 – 5,84]
Pays-de-Loire	3251	103	3,17	[2,56 – 3,78]
Centre	986	26	2,64	[1,62 – 3,66]
Autres	3345	60	1,79	[1,33 – 2,25]
Global	9420	278	2,95	[2,60 – 3,30]

3. ESTIMATION DE LA PREVALENCE REELLE

La prévalence réelle a été estimée à partir de la formule (1).

La prévalence réelle au niveau des troupeaux a été estimée à 57% selon les calculs développés en annexe 1. La prévalence individuelle réelle est estimée à 5, 6% avec IC à 95% = [5,1 - 6,0].

4. PREVALENCE INTRA-TROUPEAU DANS LES TROUPEAUX « POSITIFS »

La prévalence intra-troupeau apparente a été obtenue pour chaque troupeau « positif » en divisant le nombre d'animaux « positifs » par le

nombre d'animaux analysés. Elle est en moyenne de 6,2%, avec un écart-type de 4,3%. Elle varie entre 0,7% et 17,6%. Vingt cinq pour cent des troupeaux testés ont une prévalence intra-troupeau apparente inférieure ou égale à 2%, 27% comprise entre 2 et 5% et 48% supérieure à 5% (figure 1).

La prévalence intra-troupeau réelle peut être estimée pour chaque troupeau en appliquant la formule (1). Elle est en moyenne de 11,3% avec un écart-type de 7,7%. Les résultats de la prévalence intra-troupeau réelle en fonction de la région et en fonction de la taille des troupeaux figurent dans les tableaux 5 et 6. Dans les deux cas, les moyennes et les médianes sont très proches.

Figure 1

Distribution de la prévalence intra-troupeau apparente de l'infection par *Map* dans 44 troupeaux caprins à réponses positives

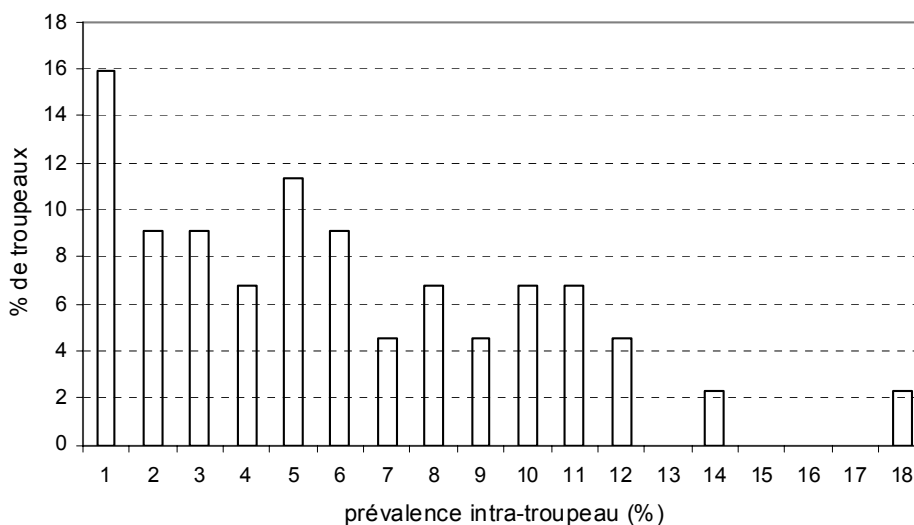


Tableau 5
Prévalence intra-troupeau réelle estimée de l'infection par *Map*
selon la région (n = 44)

Régions	Moyenne (%)	Médiane (%)
Rhône-Alpes	Manquante	Manquante
Poitou-Charentes	12	8
Pays-de-Loire	11	9
Centre	11	9
Autres	11	9

Tableau 6
Prévalence intra-troupeau réelle estimée de l'infection par *Map*
selon la taille du troupeau (n = 44)

Taille du troupeau	Moyenne (%)	Médiane (%)
< 50	12	12
[50 – 100 [12	11
[100 – 200 [10	9
>= 200	11	9

IV - DISCUSSION

La prévalence de l'infection par *Map* dans les troupeaux caprins français a été évaluée à 57% à partir d'un échantillon de 80 troupeaux. La précision relative de cette estimation est de 19%. Les résultats obtenus sont donc conformes à l'hypothèse de départ et confortent les données des experts qui considèrent que la paratuberculose est largement présente dans les troupeaux caprins français.

Dans les autres pays européens, il existe peu d'études de ce type concernant les caprins mais les résultats obtenus sont très comparables. Ainsi, au Portugal [Mendes *et al.*, 2004], une enquête sérologique a mis en évidence une prévalence de la paratuberculose égale à 50% dans les troupeaux caprins. Mais cette enquête n'avait été réalisée que sur 4 troupeaux caprins.

Les travaux menés en Espagne [Mainar-Jaime et Vazquez-Boland, 1998 ; Reviriego *et al.*, 2000] ont respectivement mis en évidence une prévalence réelle de 44% et une prévalence apparente de 52%. Néanmoins, il est important de souligner que ces résultats ont été obtenus avec un test d'immuno-

diffusion en gélose, qui est considéré comme moins sensible que le test ELISA [Collins, 1996].

Les résultats obtenus en France chez les bovins [Petit, 2001], donnent une estimation de la séroprévalence apparente de 68% pour les troupeaux de l'Yonne.

La prévalence intra-troupeau réelle est estimée à 11% dans notre étude. L'enquête de Petit [2006], qui est une compilation des résultats obtenus dans différents départements et dans des conditions variables, a montré qu'en moyenne, en intra-troupeau, 12% des animaux analysés étaient « positifs ». Au Portugal, le pourcentage moyen de chèvres « positives » dans les troupeaux a été évalué à 5,7% [Mendes *et al.*, 2004].

Dans notre étude, près de la moitié (48%) des troupeaux ont une prévalence intra-troupeau réelle supérieure à 10%. Par comparaison, en élevage bovin, près de 5% des troupeaux « positifs » comptent plus de 10% de bovins « positifs » [Petit, 2001].

Les résultats de la prévalence troupeaux ne diffèrent pas selon les régions étudiées.

Cependant, dans notre étude, le nombre de troupeaux testés est trop faible pour mettre en évidence des différences significatives entre régions ou en fonction de la taille du troupeau. Par ailleurs, les résultats des troupeaux de la région Rhône-Alpes n'ont pas été intégrés à l'étude. Il est donc encore prématuré d'émettre un commentaire global sur ce sujet.

Une autre étude devrait être conduite pour situer plus précisément l'influence de la région et de la taille des troupeaux sur la séroprévalence de la paratuberculose caprine.

Cependant, ces deux paramètres sont liés car les systèmes d'élevage, et donc la taille des

troupeaux, sont différents selon les régions : il existe des régions avec des grands troupeaux (Pays-de-Loire principalement) et d'autres avec des troupeaux de taille plus réduite (Centre, Rhône - Alpes).

Les résultats de cette enquête montrent que l'infection par *Map* est largement présente dans toutes les régions étudiées et apportent les premiers éléments épidémiologiques descriptifs préliminaires nécessaires à la mise en œuvre d'un éventuel plan de lutte contre cette maladie. Celui-ci devra également être défini en fonction des objectifs souhaités.

BIBLIOGRAPHIE

- Agreste - Enquête structure des exploitations - enquête 2005. http://agreste.agriculture.gouv.fr/enquetes_3/structure_exploitations_457/index.html
- Bouyer J., Hémon D., Cordier S., Derriennic F., Stucker I., Stengel B., Clavel J. - Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives, 498 pages, Les éditions INSERM, Paris, 1995.
- Collins M.T. - Diagnosis of paratuberculosis. *Veterinary Clinics of North America : Food animal practice*, 1996, **12** (2), 357-371.
- Mainar-Jaime R.C., Vazquez-Boland J.A. - Factors associated with seroprevalence to *Mycobacterium paratuberculosis* in small-ruminant farms in the Madrid region (Spain). *Preventive Veterinary Medicine*, 1998, **34**, 317-327.
- Mendes S., Boinas F., Albuquerque T., Fernandes L., Afonso A., Amado A. - Epidemiological studies on paratuberculosis in small ruminants in Portugal. *Epidémiologie et santé animale*, 2004, **45**, 61-71.
- Mercier P., Baudry C., Martin J., Bertin C., Laroucau K., Beaudeau F., Seegers H., Malher X. - Utilisation des techniques bayésiennes pour estimer les caractéristiques de 2 tests de diagnostic de la paratuberculose caprine. *Epidémiologie et santé animale*, 2007, **51**, 57-64.
- Martin S.W., Shoukri M., Thorburn M.A. - Evaluating the health status of herds based on tests applied to individuals. *Preventive Veterinary Medicine*, 1992, **14**, 33-43.
- Muskens J., Barkema H.W., Russchen E., van Maanen K., Schukken Y.H., Bakker D. - Prevalence and regional distribution of paratuberculosis in dairy herds in the Netherlands. *Veterinary Microbiology*, 2000, **77**, 253-261.
- Petit E. - Enquête sérologique sur la paratuberculose bovine menée dans l'Yonne lors de la campagne 98-99. *Epidémiologie et santé animale*, 2001, **40**, 23-39.
- Petit H. - La paratuberculose des petits ruminants : résultats d'une enquête GDS sur la paratuberculose. *Point vétérinaire*, 2006, **263**, 46-50.
- Reviriego F.J., Moreno M.A., Dominguez L. - Soil type as a putative risk factor of ovine and caprine paratuberculosis seropositivity in Spain. *Preventive Veterinary Medicine*, 2000, **43**, 43-51.

Annexe 1

Calcul de la prévalence réelle pour les troupeaux

Taille	Ni	Pi	HAPi	ni	HSei	HPRI	Ni x HPRI
<50	23	0,06	0,43	34	0,878	0,49	11,26
[50 – 100[20	0,07	0,75	78	0,997	0,75	15,05
[100 – 200[26	0,05	0,58	139	0,999	0,58	15,09
>= 200	11	0,06	0,36	317	1,000	0,36	3,96
	80						45,37

Ni = nombre de troupeaux dans la classe i

Pi = prévalence intra-troupeau moyenne dans la classe i

HAPi = % de troupeaux positifs dans la classe i

ni = taille moyenne des troupeaux dans la classe i

HSei = sensibilité troupeau dans la classe i, calculée par la formule (2)

HPRI = prévalence réelle troupeau dans la classe i

La prévalence réelle troupeau = $\sum Ni \times HPRI / \sum Ni = 45,37/80 = 56,7\%$



Remerciements

Les auteurs remercient vivement les laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires et les groupements de défense sanitaire qui ont participé à la collecte des sérums. Les auteurs remercient également J. Martin pour la réalisation des analyses.