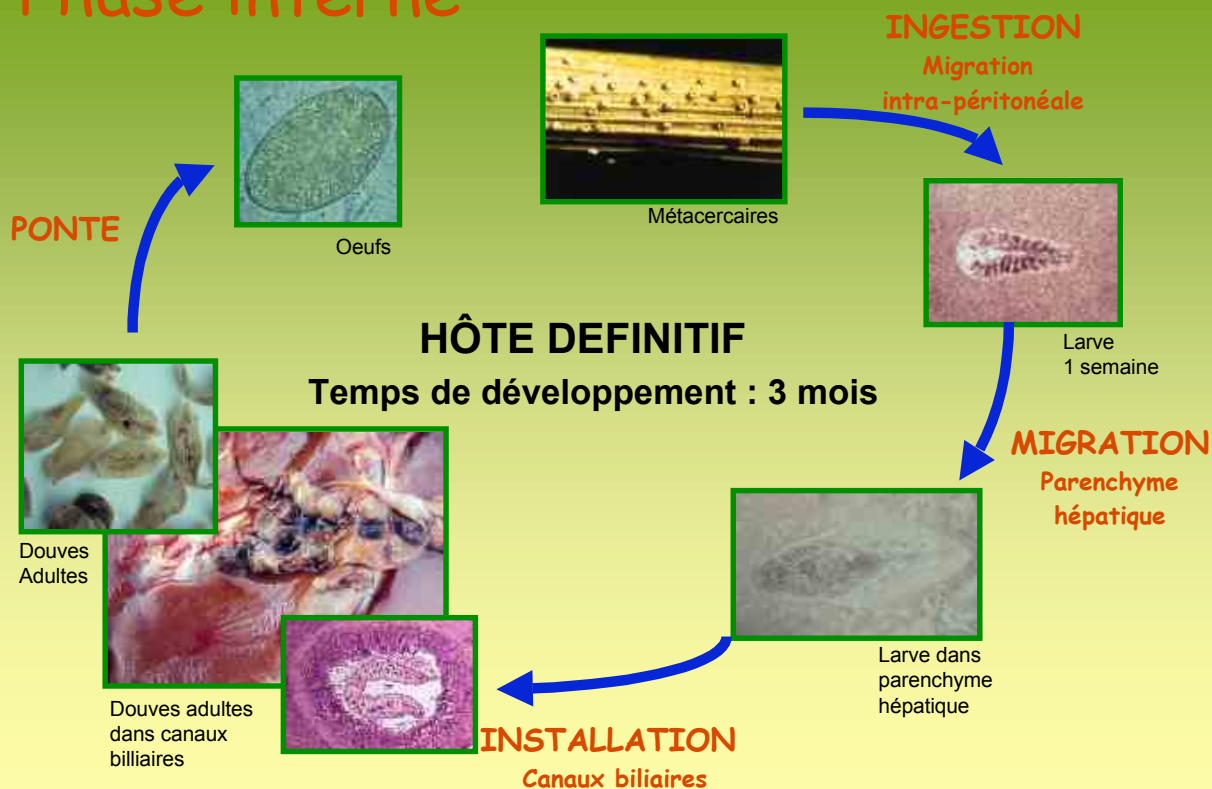


La fasciolose bovine : les difficultés du diagnostic sur le terrain

Etienne Meissonnier
Directeur technique
JANSSEN Santé Animale

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

Phase interne



Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

Plan de l'exposé

- Introduction
- Aspects théoriques
- Inspection des foies à l'abattoir
- Coprologie
- Sérologie
- Conclusions

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

INTRODUCTION

En Suisse, Rapsch *et al.* (2006) ont réalisé une enquête approfondie sur la fasciolose bovine:

- Matériel : 1331 bovins répartis dans 2 abattoirs.
- Méthodes : inspection des foies à l'abattoir, coprologie par sédimentation dans les fèces, recherche des œufs dans la bile, sérologie ELISA Pourquoiier.
- Interprétations statistiques : techniques bayésiennes (méthode de Monte Carlo par les chaînes de Markov).

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

INTRODUCTION

Résultats de l'enquête :

- Prévalence réelle de la fasciolose bovine:
18 %
(15,9 % - 20,3 %)
- Estimation des pertes nationales : 52 millions €/an
- Pertes par vache infestée : 299 €/an

Schweitzer et al., 2005

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

INTRODUCTION

En France:

Quelle est la prévalence réelle
de la fasciolose bovine, devenue subclinique ?

Quelle est la méthode de diagnostic la plus
fiable pour déterminer cette prévalence ?

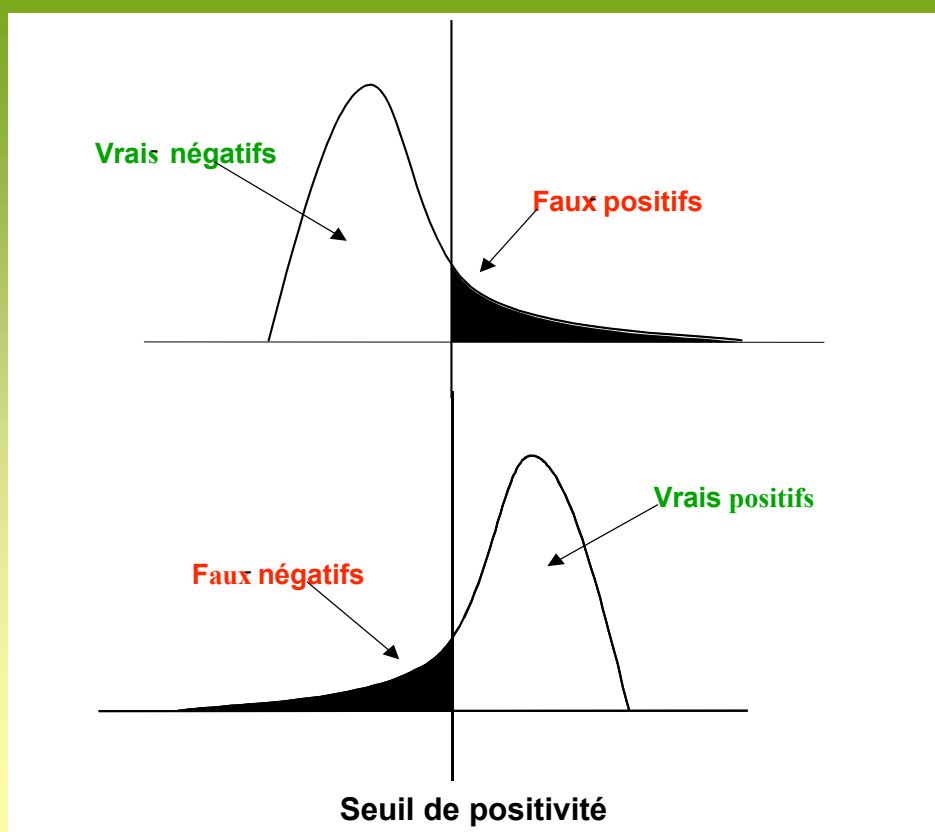
Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

INTRODUCTION

Auteurs	Année	Méthode de diagnostic et Prévalence apparente
Delafosse, Piette, Berraud	2006	Inspection des foies dans 3 abattoirs $\leq 1\%$
Alzieu <i>et al.</i>	2005	Coprologie 19,1% (12,7% - 26,9%)
Meissonnier et Boutet	2007	Sérologie Pourquoier 42,4% (15% - 88%)
Alzieu <i>et al.</i>	2005	Sérologie Boulard 86%

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

CARACTERISTIQUES D'UN TEST DE DIAGNOSTIC



Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

CARACTERISTIQUES D'UN TEST DE DIAGNOSTIC D'UNE MALADIE

Sensibilité (Se) : probabilité du rapport

$$\frac{\text{Vrais positifs (VP)}}{\text{VP} + \text{FN}} \times 100$$

Spécificité (Sp) : probabilité du rapport

$$\frac{\text{Vrais négatifs (VN)}}{\text{VN} + \text{FP}} \times 100$$

CARACTERISTIQUES D'UN TEST DE DIAGNOSTIC D'UNE MALADIE

Valeur prédictive positive (VPP) :

$$\frac{\text{Vrais positifs (VP)}}{\text{VP} + \text{FP}} \times 100$$

Valeur prédictive négative (VPN) :

$$\frac{\text{Vrais négatifs (VN)}}{\text{VN} + \text{FN}} \times 100$$

NB: selon le théorème de Bayes, la VPP dépend aussi de la prévalence de la maladie:

$$\text{VPP} = \frac{\text{Se Pr}}{\text{Se Pr} + (1-\text{Sp})(1-\text{Pr})} \times 100$$

INSPECTION DES FOIES A L'ABATTOIR

Signe absolu: présence de grandes douves vivantes ou calcifiées



Lésions cicatricielles
De migration larvaire



Cholangite chronique



Foie douvé

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

INSPECTION DES FOIES A L'ABATTOIR

Publication	Nbre de bovins	Sensibilité	Spécificité
Gimard (2001)	229*	75 %	85 %
Mekroud et al. (2006)	175	64,5 %	ND
Rapsch et al. (2006)	890	63,6 % (55,6 - 70,6 %)	100%

* Foies saisies pour cholangite avec ou sans grandes douves vivantes ou calcifiées

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

INSPECTION DES FOIES A L'ABATTOIR

Problèmes majeurs :

- Faible sensibilité de la méthode, surtout en présence de moins de 10 grandes douves adultes par foie
- Absence de remontées des saisies et de leurs motifs aux éleveurs et aux vétérinaires sanitaires dans beaucoup de régions

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

COPROLOGIE

- Méthode incontournable en parasitologie vétérinaire
- Deux techniques : sédimentation et/ou flottaison
- Pour le diagnostic de la fasciolose:
 - ∪ nécessité d'un liquide d'enrichissement à forte densité ($\geq 1,44$)
 - ∪ peu sensible en milieu très infesté
 - ∪ très peu sensible en milieu faiblement infesté

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

COPROLOGIE

Auteurs	Nbre de bovins	Poids du prélèvt	Sensibilité de la méthode
Happich et Boray (1969)	23	3 g	39,8 à 42,3 %
Conceição <i>et al.</i> , 2002	230	10 g	33,3 %
	25	30 g	83,3 %
Braun <i>et al.</i> , 1995	204	6 g	68 %
Rapsch <i>et al.</i> , 2006	203	10 g	69 %
	256	10 g x 3	91,9 %

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

COPROLOGIE

Recommandations pour améliorer la sensibilité de la recherche coprologique

- Répéter les analyses à partir d'un même prélèvement:
3 au lieu de 1 par bovin
- Augmenter la taille du prélèvement: 30 g ou 50 g
au lieu de 5 g ou 10 g
- Multiplier les analyses sur plusieurs bovins d'un même lot: ≥ 5

NB: la méthode la plus sensible: recherche des oeufs dans la bile (par échoguidage)

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE (sang et lait)

- Choix de l'antigène
 - Produit d'excrétion-sécrétion (PES) : Ch. Boulard (1985)
 - Protéine **f**₂: D. Levieux (1992)
- Choix de la méthode d'analyse
 - Hémagglutination passive (HAP): D. Levieux (1992)
 - *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)
Ch. Boulard (1985) - Ph. Pourquier (1995)

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE ELISA / PES

Méthode pratiquée dans plusieurs pays en raison de la facilité de préparation du produit antigénique :

- Avantage :

Beaucoup plus sensible que l'inspection des foies à l'abattoir et que la coproscopie au laboratoire

- Inconvénient :

Peu spécifique : fréquentes réactions croisées avec les anticorps induits par d'autres helminthes

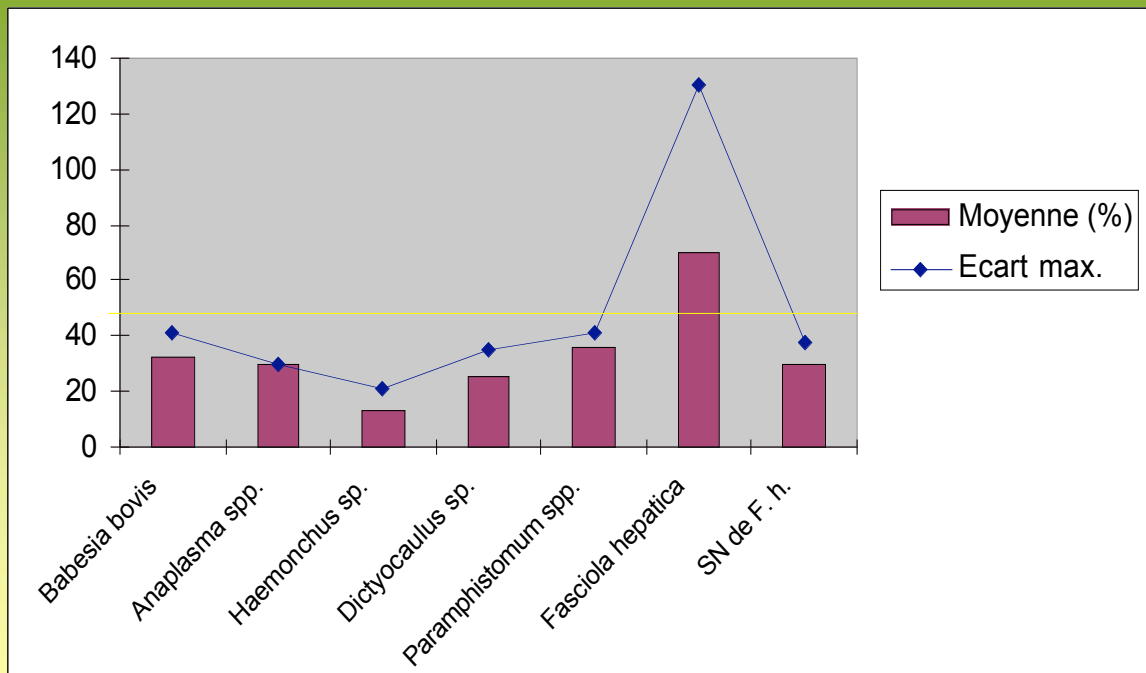
Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE ELISA / PES

Auteurs	Nbre	Sensibilité	Spécificité	Seuil de positivité
Ibarra <i>et al.</i> 1998	88	96,5 %	98,8 %	50 %
Anderson <i>et al.</i> 1999	92	86,1 %	70 %	36 %
Bossaert <i>et al.</i> 2001	225	94 %	92 %	26 %
Salimi-Bejestani <i>et al.</i> 2005	514	98 %	95 %	15 %

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

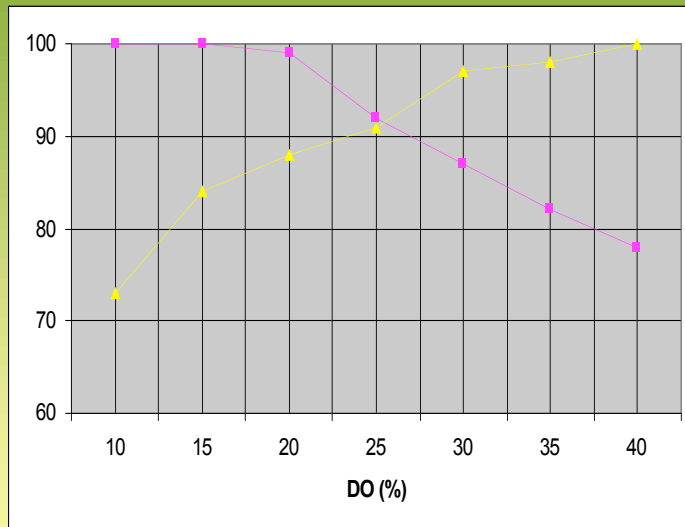
SEROLOGIE ELISA / PES



Ibarra *et al.*, 2004

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE ELISA / PES



Choix du seuil de positivité:

♣ A faible densité optique:
→ la **sensibilité** est maximale,
mais la **spécificité** diminue.

♣ A forte densité optique:
→ la **spécificité** est bonne,
mais la **sensibilité** diminue.

Bossaert et al., 2001

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE ELISA / f₂

- Identification des réactions croisées avec différents helminthes humains (**Biguet et al. 1962**):
10 protéines de *Fasciola hepatica* sur 15.
- Sélection, identification et purification de la protéine **f₂**,
antigène spécifique de *Fasciola hepatica* (**Tailliez et Korah, 1970**)
- Adaptation à l'immunologie bovine (**Levieux, 1992**)
- Développement d'un kit commercial ELISA (**Pourquier, 1995**)
- Validation de la méthode ELISA sur le sérum sanguin (**Reichel, 2002**) et le lactosérum (**Reichel et al., 2005**)

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE ELISA / f₂

Problèmes :

- En 1995, la sensibilité du test était insuffisante : seuil de positivité trop élevée (E/P 100 %).
- Faible représentativité d'un seul sérum de mélange par troupeau (en cas de prévalence < 60 %).

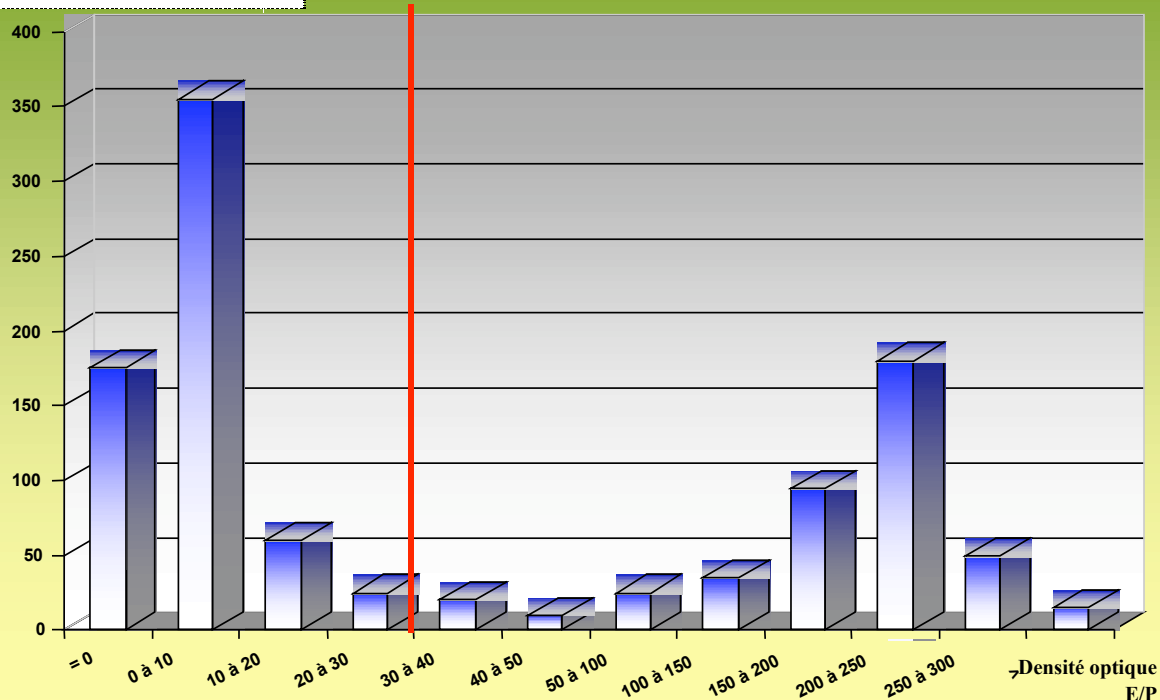
Solutions

- Amélioration progressive de la sensibilité:
 - en 1998: E/P 100 % | 50 %
 - en 2002: E/P 50 % | 30 %
- Augmentation des sérums de mélange par troupeau:
1 SM par lot de pré: l'infestation dépend de la fréquentation de gîtes à Limmées infestées

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

SEROLOGIE ELISA / f₂

Nbre sérums individuels



Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

Espinasse, 2006

CONCLUSIONS

- Aucune méthode n'est parfaite pour identifier les bovins atteints de fasciolose subclinique.
- Toutes les méthodes citées sont complémentaires car elles ont chacune une faible valeur prédictive négatives
- La méthode ELISA Pourquier actualisée :
 - \ donne les résultats les plus fiables sur les sérums sanguins de mélange: bonne estimation de la prévalence dans une population de bovins.
 - \ doit être réalisée sur un sérum de mélange par lot de pré dans chaque troupeau avant d'appliquer les mesures thérapeutiques et agronomiques appropriées.

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007

Merci de votre
attention

Académie Vétérinaire, le 22 novembre 2007