



HAL
open science

Méthode utilisée pour redéfinir les seuils de positivité du test Interféron Gamma utilisé dans le cadre du programme de surveillance de la tuberculose bovine.

[Résumé]

T. Lurier, Camille Delavenne, Maria Laura Boschioli, Fabrice Chevalier,
Sophie Carles, Céline Dupuy

► To cite this version:

T. Lurier, Camille Delavenne, Maria Laura Boschioli, Fabrice Chevalier, Sophie Carles, et al.. Méthode utilisée pour redéfinir les seuils de positivité du test Interféron Gamma utilisé dans le cadre du programme de surveillance de la tuberculose bovine. [Résumé]. 18ème Rencontre des Microbiologistes du Pôle Clermontois, Apr 2022, Clermont-Ferrand, France. hal-03655008

HAL Id: hal-03655008

<https://hal.inrae.fr/hal-03655008>

Submitted on 29 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Méthode utilisée pour redéfinir les seuils de positivité du test Interféron Gamma utilisé dans le cadre du programme de surveillance de la tuberculose bovine.

Thibaut Lurier^{1,2}, Camille Delavenne^{1,2*}, María Laura Boschioli³, Fabrice Chevalier^{4*}, Sophie Carles^{1,2*}, Celine Dupuy^{5*}

Affiliation :

- 1- Université Clermont Auvergne, INRAE, VetAgro Sup, UMR EPIA, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France
- 2- Université de Lyon, INRAE, VetAgro Sup, UMR EPIA, 69280 Marcy l'Etoile, France
- 3- Anses, Laboratoire de santé animale, LNR tuberculose, Maisons-Alfort, France
- 4- DGAI, Bureau de la Santé animale, Paris, France
- 5- Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Epidémiologie et appui à la surveillance, Lyon, France

* Membre de l'Equipe opérationnelle de la Plateforme ESA

Avec plus de 99,9 % des cheptels bovins indemnes, la France est, depuis 2001, officiellement indemne de tuberculose bovine, maladie provoquée par *Mycobacterium bovis*. Afin de maintenir ce statut, les foyers d'infection persistant dans certaines zones géographiques font l'objet de mesures de surveillance et de gestion renforcées.

Le test interféron gamma (INFG) est utilisé comme un test complémentaire sur les animaux déclarés suspects à la suite d'une intradermotuberculination. Il entraîne l'abattage diagnostic d'un animal positif. Il mesure la quantité d'INFG produite par les cellules immunitaires d'un bovin après stimulation antigénique soit par des antigènes présents dans les dérivés protéiques purifiés obtenus à partir d'une souche de *Mycobacterium bovis* -noté PPD B- en rapport avec la stimulation antigénique effectuée avec une PPD A, c.à.d. les antigènes présents dans les dérivés protéiques purifiés obtenus à partir d'une souche d'une mycobactérie environnementale, *Mycobacterium avium*, soit par des antigènes spécifiques ESAT6-CFP 10 de *Mycobacterium bovis* produits de façon synthétique - noté MIX -. Jusqu'à présent, les valeurs obtenues par stimulation étaient classifiées en trois catégories (négatif, positif, positif fort) et le test INFG global était considéré comme «négatif» si les deux stimulations étaient négatives, «positif» si les deux étaient positives ou si au moins une était fortement positive, et «douteux» si une était négative et l'autre positive.

Malgré une spécificité élevée du test INFG (> 90 % dans la plupart des études publiées), dans un contexte de faible prévalence, la plupart des individus classifiés comme positifs par le test INFG ne sont pas confirmés infectés par la mise en évidence directe de *Mycobacterium bovis* (bactériologie-PCR) lors de leur abattage diagnostic. Cela pose des questions éthiques d'une part et entraîne une baisse de l'acceptabilité du système de surveillance de la tuberculose bovine par les éleveurs d'autre part.

Les objectifs de cette étude étaient 1) d'évaluer les sensibilités (Se) et spécificités (Sp) des différentes interprétations possibles du test INFG dans trois populations de bovins

correspondant à trois contextes épidémiologiques d'utilisation des tests différents (assainissement sélectif, surveillance renforcée, prophylaxie), 2) d'évaluer l'efficacité de chacune des interprétations possibles en matière de stratégie de surveillance, 3) de proposer une interprétation optimale du test INFg (sans considérer de catégorie douteuse) dans chacune des trois situations épidémiologiques.

Afin de répondre à ces objectifs, les données utilisées étaient : les résultats quantitatifs des stimulations PPD et MIX correspondant à 90 976 tests INFg réalisés par 2 laboratoires en France entre 2015 et 2020 chez des bovins dans les trois contextes précités; la présence/absence d'un test de confirmation (abattage diagnostique, n= 8 016), et le cas échéant, son résultat (192 bovins confirmés infectés).

En l'absence de test de référence parfait, les données ont été analysées avec un modèle à classes latentes, permettant de prendre en compte l'absence de réalisation du test de confirmation bactériologie-PCR sur l'intégralité des individus testés et la dépendance conditionnelle entre les tests diagnostiques inclus. Les estimations des Se, Sp de chaque stimulation et de la prévalence de la tuberculose dans chacun des trois contextes ont été calculées pour chacun des seuils de positivité considérés.

À partir des estimations des Se/Sp de chaque interprétation possible du test INFg (combinaison des résultats PPD et MIX) et de la prévalence estimée dans chacune des populations cibles, les nombres de bovins réellement infectés ou non infectés, testés positifs ou non par le test INFg et donc abattus ou pas ont pu être calculés. Cette approche fournit des éléments objectifs en fonction des différents choix d'interprétation possibles dans chacune des situations épidémiologiques permettant d'aider à redéfinir les seuils de positivité du test Interféron Gamma.

Les auteurs souhaitent remercier l'ensemble des acteurs impliqués dans la surveillance de la tuberculose bovine en France.