

Utilisation des concentrations cellulaires du lait pour le choix des vaches à traiter au tarissement.

P. ROUSSEL (1), N. BAREILLE (2), D. RIBAUD (1), F. SERIEYS (3), A. ROBERT (2,4), M. Le GUENIC (5), H. BAUDET (6), B. POUTREL (7), H. SEEGERS (2), V. HEUCHEL (1) †

(1) Institut de l'Élevage, 149 rue de Bercy - 75595 Paris Cedex 12. (2) UMR 708 ENVN-INRA Gestion de la Santé Animale, BP 40706 - 44307 Nantes Cedex 03. (3) Filière Blanche, 12 Quai Duguay Trouin - 35000 Rennes. (4) ARILAIT Recherches, 34 rue Saint Pétersbourg - 75382 Paris Cedex 08. (5) Chambres d'Agriculture de Bretagne, Technopôle Atalante-Champeaux, CS 14226 - 35042 Rennes Cedex. (6) Contrôle Laitier Sarthe, C.L.A.S.E.L. 72, 126 rue de Beauge - 72018 Le Mans Cedex 2 (7) INRA, Station de la Pathologie de la Reproduction - 37380 Nouzilly

RESUME - Le traitement antibiotique au tarissement des vaches laitières est un des fondements des programmes de maîtrise des infections mammaires en France depuis plus de 25 ans. L'évolution des pratiques de gestion sanitaire et en particulier la volonté de limiter les traitements antibiotiques au tarissement nécessite d'améliorer la sélection des animaux infectés. Dans ce contexte, l'objectif de cette étude a été, de déterminer la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de règles de décision utilisant la concentration en cellules somatiques mensuelles (CCSMé) du lait au cours de la lactation pour classer les vaches infectées et non infectées le jour du tarissement. Il s'est agi particulièrement de déterminer les meilleurs seuils et règles permettant de sélectionner les vaches à traiter au tarissement selon le type d'infection, due soit à des pathogènes majeurs (PM) soit à la fois aux PM et aux pathogènes mineurs (pm), de façon à optimiser les risques relatifs de ne pas traiter une vache infectée ou de traiter une vache non infectée.

Use of somatic cell count during lactation for the choice of cows to treat at drying-off

P. ROUSSEL (1), N. BAREILLE (2), D. RIBAUD (1), F. SERIEYS (3), A. ROBERT (2,4), M. Le GUENIC (5), H. BAUDET (6), B. POUTREL (7), H. SEEGERS (2), V. HEUCHEL(1) †

(1) Institut de l'Élevage, 149 rue de Bercy - 75595 Paris Cedex 12

SUMMARY - Dry cow therapy has been an important component of mastitis control programmes in France for 25 years. The evolution of the practices of medical management and in particular the will to limit the antibiotic treatments at drying-off by restricting them to the infected animals only, require to improve the identification of these animals. In this context, the aim of this study was to determine the sensitivity (Se), specificity (Sp), the positive predictive value (VPP) and the negative predictive value (VPN) of rules of decision using the monthly somatic cell count (CCSMé) of milk during lactation to classify the infected and non infected cows at the day of drying off. The aim was to find the best threshold and rules to decide which cows have to be treated at drying off, according to their infection type (infection with only a major pathogen or with both a major and a minor pathogen). This selection will reduce the risk that an infected cow escapes treatment and, on the contrary, that non infected cows be treated.

INTRODUCTION

Les concentrations en cellules somatiques mensuelles (CCSMé) sont utilisées depuis plus de 20 ans en France. Elles permettent d'identifier de façon présomptive les vaches infectées (Serieys, 1985) et, ce faisant, participent à la gestion sanitaire des troupeaux. Le statut infectieux est le facteur principal de variation des CCSMe. Plusieurs études ont rapporté des variations de la concentration en cellules somatiques (CCS) selon le stade de lactation, avec un effet plus prononcé pour les quartiers infectés que pour les quartiers sains (Brooks *et al.*, 1982, Laevens *et al.*, 1997, Schepers *et al.*, 1997). Ainsi, entre le début et la fin de lactation, la CCS augmente d'environ 60 000 pour les quartiers bactériologiquement négatifs et d'environ 300 000 cell/ml pour les positifs (Brooks *et al.*, 1982, Harmon *et al.*, 1982, Sheldrake *et al.*, 1983). Le stade de lactation peut ainsi, influencer la qualité intrinsèque du test basé sur les valeurs de CCS utilisées pour classer les vaches infectées et non-infectées (test-CCS) et aucune étude n'a cherché à évaluer spécifiquement la valeur informative de la CCS en fin de lactation

L'évolution des pratiques de gestion sanitaire et, en particulier, la volonté de limiter les traitements antibiotiques nécessite d'améliorer la sélection des animaux infectés. Ainsi, dans le cadre de la mise en place du traitement sélectif au tarissement, la connaissance du statut infectieux de

l'animal le jour du tarissement, constitue un élément clé de la réussite de cette pratique. Aujourd'hui seul le *california mastitis test* ou CMT (test indirect moins précis qui permet de donner une concentration cellulaire de quartier) a été utilisé pour préciser le statut infectieux de l'animal avant le tarissement (Poutrel *et al.*, 1981) mais il n'existe pas de données permettant de préciser celui-ci sur la base des CCSMe le jour du tarissement et d'optimiser le recours à l'antibiothérapie à cette période.

L'objectif de cette étude est donc de déterminer la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de règles basées sur les concentrations en cellules somatiques mensuelles (CCSMé) du lait au cours de la lactation pour déterminer les vaches infectées et non infectées le jour du tarissement.

1. MATERIELS ET METHODES

Vingt huit élevages de l'ouest de la France adhérant au contrôle laitier ont été recrutés sur la base du volontariat, parmi lesquels 2 fermes expérimentales et 26 élevages commerciaux dont cinq exploitations laitières en agrobiologie. Vingt d'entre elles appliquaient le traitement sélectif au tarissement depuis plus de deux ans, huit autres avaient mis récemment cette pratique en place. 560 vaches ont été incluses dans l'étude entre mai 2003 et août 2004.

Les données de CCSMe de la lactation prises en compte sont celles du Contrôle Laitier. Des prélèvements aseptiques de lait de quartier ont été réalisés par les éleveurs après élimination des premiers jets lors de la dernière traite avant tarissement. Les analyses bactériologiques ont été réalisées selon les recommandations du *National Mastitis Council*. Les résultats obtenus pour les quartiers conduisant à l'isolement de plus de deux espèces bactériennes différentes le jour du tarissement ont été considérés comme non interprétables et ont été exclus de l'analyse. A partir de ces données, deux définitions du statut infectieux au niveau de l'animal le jour du tarissement ont été définies :

Statut 1 (pm et/ou PM) : "vache infectée" si au moins un des quartiers est infecté par un pathogène mineur (pm) et/ou un pathogène majeur (PM), "non infectée" si aucun des quatre quartiers n'est infecté.

Statut 2 (PM) : "vache infectée" si au moins un des quartiers est infecté par un pathogène majeur, "non infectée" si les quatre quartiers sont non infectés ou infectés par un pathogène mineur.

Les CCSMe ont été considérées comme des facteurs explicatifs. Elles ont été introduites dans le modèle soit une par une, en partant de la plus proche du tarissement, soit sous forme de moyenne arithmétique, soit de moyenne géométrique (moyenne des deux derniers contrôles, puis incrémentation du nombre n de contrôles, n variant de 2 à 8). Dans tous les cas elles ont été analysées en référence aux seuils de 200 000, 250 000, 300 000 cell/ml pour les infections à PM, 100 000, 150 000 et 200 000 cell/ml pour les infections causées par PM et/ou pm.

Les modèles explicatifs testés sont tous ajustés du facteur aléatoire élevage (macro *Glimmix* de SAS version 8.2). Ils ont été estimés sur un échantillon de calibration (87 % de la population), leurs qualités évaluées par la Se, la Sp, la VPP et la VPN sur un échantillon de validation (13 % de la population). Les VPP et VPN sont calculées sur la base de la

prévalence observée dans l'échantillon de validation (PM = 20 %). Celles-ci étant dépendantes de la prévalence, une simulation sur des valeurs de prévalence situées entre 5 et 50 % pour les PM et de 5 à 70 % pour la combinaison pm et/ou PM a été réalisée. La sensibilité mesure l'aptitude du test (CCSMe) à déceler une infection parmi les animaux réellement infectés, la Sp l'aptitude du test (CCSMe) à confirmer l'absence d'infection chez les animaux non infectés. La VPP donne la probabilité que l'animal soit infecté lorsque le test de dépistage est positif. La VPN donne la probabilité que l'animal soit effectivement non infecté lorsque le test de dépistage est négatif.

2. RESULTATS

Le statut de 466 vaches a pu être déterminé. Ont été exclues de l'analyse cent six vaches car l'absence de résultat bactériologique interprétable sur leurs quatre quartiers le jour du tarissement n'a pas permis de déterminer leur statut. Les statuts infectieux, la nature des infections et la CCSMe du dernier et des huit derniers contrôles sont présentés dans le tableau 1. Dans l'ensemble de la population étudiée, la fréquence de vaches infectées par un pm ou un PM est de 61 % contre 39 % de non infectées. Sur la population globale, la CCSMe moyenne du dernier contrôle était de 304 000 cell/ml, alors qu'elle n'était que de 204 000 cell/ml sur la moyenne arithmétique des 8 derniers contrôles. S'agissant des animaux non infectés, la CCSMe du dernier contrôle était en moyenne de 152 000 cell/ml et 387 000 cell/ml pour les infectés PM et/ou pm. Dans le cas d'infection par PM cette moyenne était alors de 609 000 cell/ml. Si l'on observe maintenant la moyenne des 8 derniers contrôles dans le cas des animaux non infectés elle était de 119 000 cell/ml tandis qu'elle était de 257 000 cell/ml pour les animaux infectés par pm ou PM, dans ce dernier groupe, la CCSMe moyenne des vaches infectées par PM se situe à 383 000 cell/ml.

Tableau 1 : statuts infectieux des vaches et CCSMe (moyenne arithmétique) de la population étudiée (n = 466)

Statut infectieux	Fréquence (nb)	CCSMe			CCSMe moyenne des 8 derniers contrôles (x 1 000 cell/ml)		
		dernier contrôle (x 1 000 cell/ml)			Moyenne des 8 derniers contrôles (x 1 000 cell/ml)		
		Moyenne	Mini	maxi	Moyenne	mini	maxi
Total	466	304	14	7321	204	16	2603
Non infectée	181	152	14	2805	119	16	2603
Infectée par pm et/ou PM	285	387	15	7321	257	21	1740
Pathogène Majeur	84	609	15	7321	383	30	1581

2.1. DÉTECTION DES VACHES INFECTÉES PAR PM ET/OU PM

Dans la perspective de discriminer la population des vaches infectées par PM ou pm, l'évaluation des critères de décision les plus pertinents est présentée dans le tableau 2. Afin de détecter un animal infecté le jour du tarissement, le test de diagnostic basé sur la CCSMe obtenue lors du dernier contrôle, si elle était supérieure à 100 000 cell/ml a présenté une valeur de Se de 85 % avec une de Sp de 39 %, une VPP de 73 % et une VPN de 58 %. Lorsque le test est fondé sur la moyenne des 3 derniers contrôles et en fixant un seuil de 200 000 cell/ml, la Sp atteint 85 % et les valeurs de Se, de VPP et de VPN sont respectivement de 50 %, 87 % et 46 %. Le meilleur compromis Se/Sp a été obtenu en

utilisant la moyenne des 8 derniers contrôles et en appliquant un seuil fixé à 100 000 cell/ml. Dans ce cas, la Se, la Sp, la VPP et la VPN étaient respectivement de 73 %, 70 %, 83 % et 56 %. Avec l'utilisation des moyennes géométriques on observe une baisse de la Se (65 %) et une hausse de la Sp (80 %).

Dans la perspective d'améliorer la spécificité, c'est à dire la détection des vaches non infectées, l'utilisation de la combinaison de deux tests a été envisagée. Ainsi, la prise en compte du dépassement du seuil de 100 000 cell/ml lors du dernier contrôle ou de la moyenne des 5 derniers contrôles supérieure à 150 000 cell/ml, a permis d'atteindre une Sp de 80 % avec une Se de 58 % (VPP 85 % et VPN de 48 %).

Tableau 2 : précision des tests de dépistage des infections par pm et/ou PM selon le critère de décision retenue

Critères de décision		Sensibilité	Spécificité	VPP ***	VPN***
Contrôle pris en compte	Seuil				
Dernier contrôle*	> à 100 000 cell/ml	85	39	73	58
Moyenne** des 3 derniers contrôles	> à 200 000 cell/ml	50	85	87	46
Moyenne** des 8 derniers contrôles	> à 100 000 cell/ml	73	70	83	56
Décisions combinées					
Dernier contrôle* > 100 000 cell/ml		58	80	85	48
ou moyenne** des 5 derniers contrôles > 150 000 cell/ml					

* dernier contrôle : quand il a eu lieu moins de 35j avant le tarissement

** Moyenne arithmétique

*** Les VPP et VPN sont calculées sur la base de la prévalence observée dans l'échantillon de validation (pm et/ou PM =67 %)

2.2. DÉTECTION DES VACHES INFECTÉES PAR PM

Dans le but de dépister les animaux infectés par un PM, l'utilisation d'un test basé sur l'utilisation du dernier contrôle au seuil de 200 000 cell/ml a permis d'obtenir une Se de 82 % mais une Sp de 54 % (tableau 3). Le meilleur compromis Se/Sp a été atteint avec un test basé sur la moyenne des huit derniers contrôles supérieure au seuil de dépistage fixé à 300 000 cell/ml. A ce seuil la Se, la Sp, la VPP et la VPN sont respectivement de 75 %, 96 %, 82 % et 94 %.

Dans le cas de tests combinés avec comme objectif d'améliorer la sensibilité c'est à dire la détection des PM, la décision est fondée sur le dernier ou l'avant dernier contrôle au seuil de 200 000 cell/ml ou sur le dépassement de la valeur de 300 000 cell/ml par la moyenne des 8 derniers contrôles. Le recours à ces deux critères associés a permis d'atteindre une Se de 83 % avec une Sp de 58 % (VPP 33 % et VPN de 94 %).

Tableau 3 : précision des tests de dépistage des infections par PM selon le critère de décision retenue

Critères de décision		Sensibilité	Spécificité	VPP***	VPN***
Nombre de contrôle	Seuil				
Dernier contrôle*	> à 200 000 cell/ml	82	54	32	92
Moyenne** des 8 derniers contrôles	> à 300 000 cell/ml	75	96	82	94
Décision combinée					
Dernier *ou avant dernier contrôle > 200 000 cell/ml		83	58	33	94
et moyenne** des 8 derniers contrôles > au seuil de 300 000 cell/ml					

* dernier contrôle : quand il a eu lieu moins de 35j avant le tarissement

** Moyenne arithmétique

*** Les VPP et VPN sont calculées sur la base de la prévalence observée dans l'échantillon de validation (PM =20 %)

Les VPP et VPN sont dépendantes de la prévalence d'infection, la première augmentant avec la prévalence quand la seconde diminue. Dans un contexte de faible prévalence de PM (10 %), 20 % des animaux que l'on a détectés comme

positifs l'étaient réellement (VPP : 20 %) et 98 % des vaches que l'on a considérées négatives l'étaient effectivement (VPN : 98 %) alors qu'elles étaient respectivement de 60 % et 85 % dans le cas d'une prévalence de 40 %.

Figure 1 : évolution de la VPP et de la VPN selon la prévalence d'animaux infectés par PM dans le troupeau

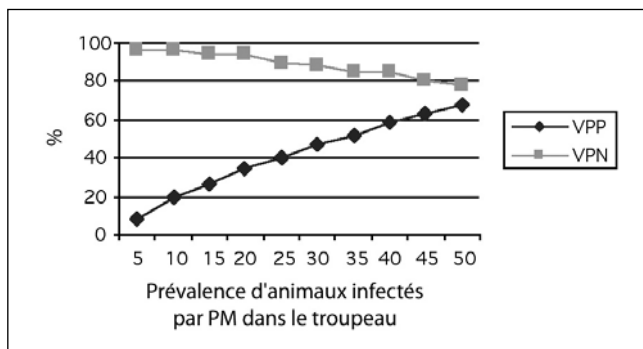
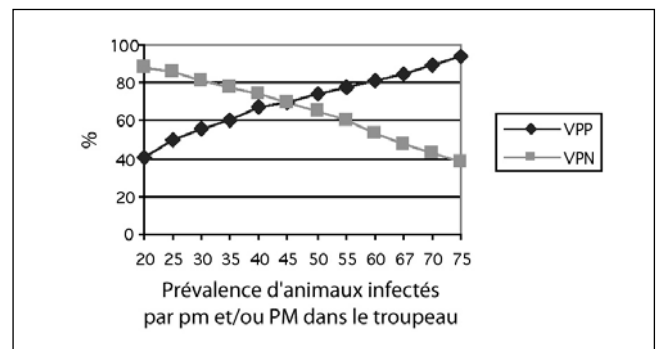


Figure 2 : évolution de la VPP et de la VPN selon la prévalence d'animaux infectés par PM et/ou pm



3. DISCUSSION

Dans ce travail, plusieurs règles de prédiction du statut infectieux ont été étudiées. Leur analyse montre que lors du recours à des moyennes sur plusieurs contrôles, les moyennes géométriques dégradent la sensibilité pour une faible amélioration de la spécificité, comparées aux moyennes arithmétiques. A titre d'exemple, pour un test fondé sur la moyenne des huit derniers contrôles supérieurs à 300 000 cell/ml, les valeurs de sensibilité atteignent 75 % et 42 % et les valeurs de spécificité 96 % et 98 % pour respectivement les moyennes arithmétiques et géométriques. En conditions d'élevage, le choix définitif d'une règle pourra être raisonné selon les objectifs de l'éleveur. L'emploi des tests basés sur la CCSMe obtenue lors du dernier contrôle, en fixant le seuil de dépassement à 100 000 cell/ml pour les vaches infectées quelle que soit l'origine de l'infection (pm et/ou PM), permettra à l'éleveur de détecter 85 % des vaches réellement infectées et de traiter à tort seulement 39 % des vaches non infectées. La moyenne arithmétique des 3 derniers contrôles permet, en fixant le seuil de dépistage à 200 000 cell/ml, de détecter 85 % des vaches non infectées et par contre ne pourra discriminer que 50 % des animaux infectés.

Nos résultats, obtenus pour classer les individus infectés et non infectés en cours de la lactation, sont assez différents de ce que décrit dans la bibliographie où, le plus souvent, les sensibilités sont plus basses et les spécificités plus hautes. Ainsi, Miller *et al.*, (1983), Hogeveen et Sampimon, (1997) et Sérieys, (1985) rapportent des Se comprises entre 47 % et 68 % et des Sp entre 70 % et 79 %. Seuls Kristula *et al.* (1992) ont trouvé une Se de 97 % et une Sp de 17 % au seuil de 100 000 cell/ml. Dans les études antérieures basées sur le dépassement de 200 000 cell/ml sur une CCSMe et non sur une moyenne, la Se et la Sp rapportées sont respectivement de 86 % et 50 % (Kristula *et al.*, 1992) et comprises entre 35 % et 43 % pour la Se et 85 % et 92 % pour la Sp (Miller *et al.*, 1983, Hogeveen et Sampimon, 1997, Sérieys, 1985). Une plus forte Se et une plus faible Sp observées dans notre étude sur le test basé sur le seuil de 100 000 cell/ml sur le dernier contrôle avant le tarissement peuvent s'expliquer par l'effet physiologique d'augmentation de la CCSMe du lait dans le temps, plus particulièrement sur les individus infectés (Brooks *et al.*, 1982, Harmon *et al.*, 1982, Sheldrake *et al.*, 1983).

Afin de discriminer les vaches infectées seulement par PM, le seuil de dépassement à 200 000 cell/ml apparaît comme une solution optimale. Dans ce cas, l'éleveur détectera 82 % des vaches réellement infectées et à tort 54 % des vaches non infectées. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude ayant travaillé sur la base de 200 000 cell/ml pour discriminer les PM. En utilisant le test basé sur la moyenne des huit derniers contrôles supérieure à 300 000 cell/ml,

96 % des vaches saines seront reconnues comme telles par le test mais seulement 75 % des vaches infectées seront discriminées. L'utilisation d'un test basé sur une moyenne n'a jamais été explorée, par contre le test de dépassement ponctuel d'un seuil de 300 000 cell/ml a été étudié (Mc Dermott *et al.*, 1982, Sérieys, 1985), les résultats rapportés montrent une Se de 70 % et 73 %, et une Sp de 82 % et 93 %. La Sp plus basse observée dans notre étude peut s'expliquer par un taux de guérison spontanée élevé en fin de lactation ou une sous-évaluation des animaux infectés par la bactériologie.

L'utilisation de décisions combinées, n'améliore pas ou peu les Se et Sp des tests de discrimination des animaux infectés dans le contexte de prévalence des troupeaux étudiés.

CONCLUSION

Le choix d'un critère de décision par l'éleveur dépendra des objectifs de celui-ci et des risques qu'il acceptera de prendre à la fois sur le plan sanitaire (nouvelle infection et non guérison au cours de la période sèche, augmentation de la prévalence des infections au cours de la lactation...) et économique (augmentation de la concentration cellulaire de tank au cours de l'année, réformes anticipées...). Si son souhait est de limiter au maximum les risques, tout en ne réalisant pas un traitement systématique au tarissement, il pourra adopter la règle du dernier contrôle supérieur au seuil de 100 000 cell/ml, ce qui se traduira, pour une prévalence des vaches infectées par des pathogènes majeurs ou mineurs de 61 %, par le traitement d'environ 67 % des vaches du troupeau au tarissement. Si, au contraire, il accepte un risque plus élevé en ne réalisant un traitement que sur les vaches infectées par des PM, son choix se portera plutôt sur la moyenne des 8 derniers contrôles au seuil de 300 000 cell/ml, ce qui entraînera, pour une prévalence d'infection des vaches de 18 %, le traitement de 36 % des vaches.

- Brooks B.W., Barnum D.A., Meek A.H., 1982. *Can. Vet. J.* 23, 156-159
- Harmon R.J., Langlois B.E., Crist W.L., Hemken R.W., 1982. *J. Dairy Sci.* 65 169
- Hogeveen H., Sampimon O.C., 1997. *Proc. SVEPM*, 258-267
- Kristula M.A., Galligan D.T., Curtis C.R., Bartholomew R.C., 1992. *Prev. Vet. Med.* 14 : 251-258
- Laevens H., Deluyker H., Schukken Y.H., De Meulemeester L., Vandermeersch R., De Muëlenaere E., De Kruif A., 1997. *J. Dairy Sci.* 80, 3219-3226.
- Mc Dermott M.P., Erb H.N., Natzke R.P., 1982. *J. Dairy Sci.* 65, 1535-1539
- Miller R.H., Pearson R.E., Fulmton L.A., Weinland B.T., 1983. *J. Dairy Sci.* 66, 2563-2567
- Poutrel B., Rainard P., 1981. *J. Dairy Sci.* 64, 241-248
- Sérieys F., 1985. *Rec. Med. Vet.*, 161, 553-566
- Sheldrake R.F., McGregor G.D., Hoare R.J.T., 1983. *J. Dairy Sci.* 66, 548-555