

# SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	5
LISTE DES TABLEAUX.....	7
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LA PARATUBERLOSE BOVINE.....	11
1 - ETIOLOGIE .....	13
1.1 - Classification.....	13
1.2 - Morphologie .....	14
1.3 - Culture, caractères biochimiques .....	14
1.4 - Résistance .....	15
2 - EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE .....	16
2.1 - Situation nationale .....	16
2.2 - Situation internationale .....	16
3 - EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE .....	17
3.1 - Espèces atteintes .....	17
3.2 - Sources et matières virulentes.....	18
3.3 - Modalités de transmission.....	19
3.3.1 - Transmission horizontale .....	19
3.3.2 - Transmission verticale.....	20
3.4 - Facteurs de réceptivité et sensibilité .....	21
3.4.1 - Facteurs intrinsèques .....	21
3.4.2 - Facteurs extrinsèques .....	22
4 - PATHOGENIE .....	23
4.1 - Devenir du germe dans l'organisme .....	23
4.1.1 - Portes d'entrées et extension locale .....	23
4.1.2 - Bactériémie.....	24
4.2 - Evolution et particularités de la réponse immunitaire .....	24
4.2.1 - La réponse immunitaire non spécifique .....	24
4.2.2 - L'immunité cellulaire .....	25
4.2.3 - L'immunité humorale .....	26
4.2.4 - Variation de la réponse immunitaire vis-à-vis de l'infection par <i>M. paratuberculosis</i> .....	27
5 - CLINIQUE .....	29
5.1 - Symptômes.....	29
5.1.1 - Stade 1 : Infection silencieuse.....	30
5.1.2 - Stade 2 : Maladie subclinique .....	30
5.1.3 - Stade 3 : Affection clinique.....	30
5.1.4 - Stade 4 : Affection clinique en fin d'évolution .....	31
5.2 - Les lésions de la paratuberculose bovine .....	31
5.2.1 - Lésions macroscopiques.....	31
5.2.2 - Lésions microscopiques .....	32
6 - IMPACT ECONOMIQUE.....	33
6.1 - En troupeau laitier .....	33
6.1.1 - Les effets sur la production .....	33
6.1.2 - Les effets sur la santé et la reproduction .....	34
6.1.3 - Effets sur l'état corporel et les réformes .....	34
6.2 - En troupeau allaitant .....	35

CHAPITRE 2 : DIAGNOSTIC DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE ET MOYENS DE LUTTE.....	37
1 - DIAGNOSTIC DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE .....	39
1.1 - Cadre épidémio-clinique .....	39
1.2 - Diagnostic de laboratoire .....	39
1.2.1 - Les Tests de diagnostic direct .....	39
1.2.1.1 - La bactérioscopie .....	39
1.2.1.2 - La culture .....	40
1.2.1.3 - La PCR (Polymerase Chain Reaction).....	42
1.2.2 - Les tests de diagnostic indirect.....	42
1.2.2.1 - Exploration de la réponse immunitaire cellulaire .....	42
1.2.2.2 - Détection de la réponse immunitaire humorale .....	44
1.3 - Utilisation recommandée des tests selon la situation .....	45
1.3.1 - Confirmation d'un diagnostic clinique.....	45
1.3.2 - Confirmation de résultats positifs .....	46
1.3.3 - Estimation de la prévalence de la paratuberculose dans un troupeau .....	46
1.3.4 - Maîtrise de la paratuberculose .....	46
1.3.5 - Tests d'achat .....	47
1.3.6 - Tests d'exportation.....	48
2 - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE .....	49
2.1 - Traitement .....	49
2.2 - Prophylaxie : .....	49
2.2.1 - Prophylaxie médicale : la vaccination.....	49
2.2.2 - Prophylaxie sanitaire .....	51
2.2.2.1 - Conduite des veaux à la naissance .....	51
2.2.2.2 - Conduite de l'élevage des veaux .....	51
2.2.2.3 - Conduite des animaux malades .....	51
2.2.2.4 - Conduite du troupeau adulte .....	52
CHAPITRE 3 : PLANS DE MAITRISE COLLECTIVE ET CERTIFICATION DES ELEVAGES BOVINS CONTRE LA PARATUBERCULOSE.....	53
1 - LA LUTTE COLLECTIVE CONTRE LA PARATUBERCULOSE BOVINE EN EUROPE ET DANS LE MONDE .....	55
1.1 - Programmes mis en œuvre dans les pays à faible prévalence .....	55
1.1.1 - En Norvège .....	55
1.1.2 - En Suède .....	56
1.1.3 - En Finlande .....	57
1.1.4 - En Australie .....	58
1.1.4.1 - Objectifs .....	58
1.1.4.2 - Protéger les zones indemnes .....	58
1.1.4.3 - Protéger les troupeaux non infectés .....	59
1.2 - Programmes mis en œuvre dans les pays à forte prévalence .....	61
1.2.1 - Aux Etats-Unis .....	61
1.2.1.1 - Principe .....	61
1.2.1.2 - Première étape: la formation .....	62
1.2.1.3 - Deuxième étape : la gestion .....	62
1.2.1.4 - Troisième étape : Les tests de troupeau et classification .....	62
1.2.2 - Aux Pays-Bas .....	64
1.2.2.1 - Histoire de la lutte contre la paratuberculose aux Pays-Bas .....	64
1.2.2.2 - Principes du programme .....	65
1.2.2.3 - Le processus d'assainissement des troupeaux infectés.....	65

1.2.2.4 - Le processus de certification.....	66
1.2.2.5 - Incitation à la participation au programme .....	68
2 - LA LUTTE COLLECTIVE CONTRE LA PARATUBERCULOSE BOVINE EN FRANCE .....	70
2.1 - Programme national pour la maîtrise de la paratuberculose en élevage bovin cliniquement infecté .....	70
2.1.1 - Diagnostic initial de la paratuberculose clinique .....	70
2.1.2 - Déroulement et contenu du plan de maîtrise .....	71
2.1.2.1 - Détection et réforme précoce des animaux excréteurs.....	72
2.1.2.2 - Maîtrise des risques sanitaires .....	73
2.1.2.3 - Gestion des échanges .....	74
2.1.3 - Critères de sortie du plan de lutte .....	74
2.2 - Programme national de contrôle des élevages négatifs .....	75
2.2.1 - Principes .....	75
2.2.2 - Conditions de garantie .....	75
2.2.2.1 - Tests de qualification .....	75
2.2.2.2 - Maintien de la qualification .....	75
2.2.2.3 - Achats d'animaux .....	75
2.2.2.4 - Confirmation de résultats positifs .....	76
2.3 - Les résultats .....	76
2.3.1 - Développement général des programmes de lutte contre la paratuberculose en France .....	76
2.3.2 - Programme de maîtrise en élevage infecté.....	76
2.3.3 - Programme de garantie.....	77
3 - POSSIBILITES DE LA MISE EN PLACE D'UNE CERTIFICATION DES ELEVAGES BOVINS FRANÇAIS VIS-A-VIS DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE.....	78
3.1 - Certification des maladies non réglementées en France .....	78
3.1.1 - Présentation de l'ACERSA .....	78
3.1.1.1 - Création de l'ACERSA.....	78
3.1.1.2 - Organisation de l'ACERSA .....	79
Instance Administrative de Gestion .....	79
Instance technique de certification .....	80
Secrétariat Permanent.....	80
3.1.2 - Le système de Certification.....	80
3.2 - Processus d'évaluation de la faisabilité de la certification de la paratuberculose .....	82
3.2.1 - Protocole de certification proposé.....	83
3.2.2 - Conclusion des études économiques .....	84
3.2.2.1 - Modèle de diffusion .....	85
3.2.2.2 - Coût évité de la maladie .....	86
3.2.2.3 - Coût de la certification .....	87
3.2.2.4 - Analyse coût/avantage .....	87
3.2.2.5 - Synthèse .....	89
CONCLUSION : .....	92
BIBLIOGRAPHIE.....	93



## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Modalités de la contamination d'un cheptel (d'après Sweeney [44]) .....	21
Figure 2: Variation de la réponse immunitaire en fonction du temps (D'après Chiodini [9]).	28
Figure 3: Répartition des animaux infectés en fonction du stade d'infection [52].....	29
Figure 4: Répartition des zones de la paratuberculose en Australie [31].....	59
Figure 5: Programme de certification au Pays-Bas [4] .....	67
Figure 6: Plans de lutte vis-à-vis de la paratuberculose mis en place dans les différents GDS de France [34].....	77
Figure 7: Procédure de certification d'une maladie non réglementée.....	81
Figure 8: Processus d'acquisition du niveau 1 (D'après [14]).....	83
Figure 9: Processus d'acquisition du niveau 2 D'après [14].....	84
Figure 10: Evolution de la différence estimée (x 1000) entre les bénéfices de la certification et ses coûts, dans des troupeaux français moyens allaitant (A) et laitier (B), pour un vendeur de niveau 1 (lignes continues) et pour un vendeur de niveau 2 (lignes pointillées), pour une marge de 1 (trait épais) et pour une marge de 3 (trait fin) [14].....	88



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Caractères utiles au diagnostic différentiel des sous-espèces de <i>Mycobacterium avium</i> . [13] .....	13
Tableau II: Bilan des caractéristiques des différents tests de diagnostic de la paratuberculose et conditions d'utilisation [11] .....	48
Tableau III: Niveaux de la certification australienne vis-à-vis de la paratuberculose bovine [30] .....	61
Tableau IV: Critères de classification des troupeaux engagés dans la voie « tests positifs » du programme UPSVBJDCP [12].....	63
Tableau V: Critères de classification des troupeaux engagés dans la voie standard « tests négatifs » du programme UPSVBJDCP [12].....	63
Tableau VI : Les différentes mesures de lutte collective vis-à-vis de la paratuberculose bovine dans différents pays [4], [12], [30], [40], [42], [46].....	69
Tableau VII: Catégories d'élevage définies lors des plans de maîtrise en élevage infecté [15] .....	71
Tableau VIII: Plan de lutte en fonction du classement de l'élevage [15] .....	73
Tableau IX: Composition et mandat de l'Assemblée Générale de l'ACERSA .....	79
Tableau X:Composition et mandat du Conseil d'Administration de l'ACERSA.....	79
Tableau XI:Composition et mandat du Comité Permanent de l'ACERSA .....	80
Tableau XII:Composition et mandat du Comité et Suivi et d'Evaluation (CSE) de l'ACERSA .....	80





## INTRODUCTION

La paratuberculose ou maladie de Johne est une maladie chronique infectieuse et contagieuse, d'allure enzootique propre aux ruminants. Cette maladie est connue depuis le début du siècle en Europe grâce aux travaux de Johne et Frottingham. L'importance de la paratuberculose a beaucoup évolué. La maladie touche aujourd'hui toutes les régions du monde où se pratique l'élevage bovin intensif. Son impact économique élevé a été démontré à travers différentes études. La maladie entraîne des pertes de production et en animaux consécutives à l'apparition d'une entérite irréversible.

L'importance de cette maladie impose naturellement la mise en place de mesures de contrôle. Les stratégies collectives nécessitent des outils de détection de l'infection efficaces, simples et peu coûteux.

La lutte contre la paratuberculose s'organise dans l'ensemble des pays concernés. Un certain nombre de pays ont mis en place des stratégies collectives de contrôle. Les Pays-Bas, les Etats-Unis, et l'Australie ont associé aux plans d'assainissement des programmes de certification. En France, la Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire propose un programme national pour la maîtrise de la paratuberculose en élevage bovin cliniquement infecté ainsi qu'un programme national de contrôle en élevage négatif. Cette fédération tente ainsi d'uniformiser les différentes initiatives régionales de lutte contre la paratuberculose bovine.

L'importance de cette maladie est économique mais aussi commerciale puisqu'elle peut constituer une entrave aux échanges avec les pays en voie de devenir indemne. La lutte contre la paratuberculose bovine est donc un enjeu majeur et justifie la formulation d'une demande de certification auprès de l'Association de Certification de la Santé Animale (ACERSA). Cependant cette démarche de certification est lourde et nécessite une réflexion avant la mise en place d'un protocole. Les éléments de l'étude réalisée par l'ACERSA sur l'opportunité de la certification de la paratuberculose en France seront donc présentés.

Ainsi, nous effectuerons en premier lieu quelques rappels sur la paratuberculose bovine, puis nous étudierons les différentes méthodes de diagnostic de cette maladie et les moyens de lutte, et enfin nous exposerons les différents plans de maîtrise collective existants à l'étranger et en France ainsi que la possibilité de la mise en place d'une certification du cheptel bovin français vis-à-vis de la paratuberculose.



## **CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LA PARATUBERCULOSE BOVINE**



La paratuberculose bovine est due à la présence et la multiplication dans la paroi de l'intestin de *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (M.p.) ou bacille de Johne. Les caractéristiques de cette maladie ont été rappelées dans ce chapitre afin de déterminer l'importance de cette infection et de réaliser un plan de lutte adapté.

## 1 - ETIOLOGIE

### 1.1 - Classification

Le bacille de Johne appartient à l'ordre des Actinomycétales, à la famille des Mycobacteriaceae, au genre *Mycobacterium* et l'espèce *Mycobacterium avium* [14].

L'espèce *Mycobacterium avium* est à présent divisée en trois sous-espèces suite à des études d'hybridation d'ADN et des analyses taxonomiques : *M. avium subsp. avium* (*M. avium*), *M. avium subsp. paratuberculosis* (*M. paratuberculosis*), et *M. avium subsp. silvaticum* (*M. silvaticum*) [22].

Ces trois sous-espèces partagent de nombreuses similitudes génotypiques. *M. paratuberculosis* possède en effet plus de 99% d'ADN en commun avec *M. avium* ; cependant, les différences écologiques sont considérables. *M. paratuberculosis* se distingue des deux autres sous-espèces phénotypiquement par son habitat, son pouvoir pathogène, sa dépendance en mycobactine *in vitro* [28] (Tableau I), et génotypiquement par la présence de multiples copies d'une séquence d'insertion nommée IS900 [22].

**Tableau I: Caractères utiles au diagnostic différentiel des sous-espèces de *Mycobacterium avium*. [14]**

	<i>M. avium subsp. avium</i>	<i>M. avium subsp. paratuberculosis</i>	<i>M. avium subsp. silvaticum</i>
Habitat principal	Milieu extérieur	Parasite obligatoire des ruminants	Parasite obligatoire des ruminants et des oiseaux
Pouvoir pathogène	Tuberculose des oiseaux, diverses infections chez l'homme et les oiseaux	Paratuberculose des ruminants	Tuberculose des oiseaux, paratuberculose des ruminants
Aspect des colonies	Lisses	Rugueuses	Rugueuses
Exigence en mycobactine (2mg/L)	-/+	+	-
Croissance sur milieu à l'œuf	+	+	(-)

## 1.2 - Morphologie [19]

Le bacille paratuberculeux forme un bâtonnet de petite taille (0,5x1 ou 2 micromètres), arrondi à ses extrémités, immobile, non capsulé et non sporulé.

Bien que classé parmi les germes GRAM positifs, il se colore difficilement par la coloration de GRAM. Aussi, la coloration de Ziehl Nielsen qui s'appuie sur la décoloration du bacille par l'acide et l'alcool est plus fréquemment employée. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* est en effet une bactérie alcoolo-acido résistante.

Les bacilles s'agglutinent en amas dans les produits soumis à la bactérioscopie (tissus et fécès).

## 1.3 - Culture, caractères biochimiques [19]

*M. paratuberculosis* appartient au groupe des mycobactéries à croissance lente, incolores ou non chromogènes.

*M. paratuberculosis* se distingue des autres souches de son groupe par sa dépendance à l'égard du facteur de croissance constitué par la mycobactine. Cette dernière est un composé liposoluble contenu dans la paroi bactérienne favorisant le transfert actif du fer. Elle est produite par la plupart des mycobactéries, mais *M. paratuberculosis* ne la produit pas ou pas assez in vitro. Ainsi cette dépendance en mycobactine a longtemps été considérée comme un critère d'identification de *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* en culture. Cependant ce critère n'est pas absolu puisque ce même caractère a pu également être observé au sein du groupe *avium*.

La croissance de *M. paratuberculosis* est longue et difficile : il faut environ 8 à 12 semaines, voire 16 semaines avant de pouvoir observer de petites colonies fermes et souvent blanches. Cette lenteur de développement rend la culture de *M. paratuberculosis* sensible aux agents contaminants opportunistes dont la croissance est beaucoup plus rapide. L'ajout de décontaminants (chlorure de benzalconium ou d'hexadécyl-pyridinium) est donc indispensable.

Ainsi *M. paratuberculosis* est cultivé sur un milieu d'Herrold, complété en mycobactine et décontaminants (le jaune d'œuf contenu dans ce milieu permettant de neutraliser le pouvoir bactéricide des décontaminants).

#### 1.4 - Résistance

Les Mycobactéries sont connues pour leur résistance aux facteurs physiques et chimiques. Mais *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* fait partie des germes les plus résistants de son groupe. Ceci explique la capacité de cet organisme à persister dans l'environnement.

Des séries d'études ont été menées en 1944 par Lovell *et al.* afin de récolter des informations sur cette capacité de *M. paratuberculosis* à persister dans l'environnement : ils ont recueilli des matières fécales de bovins naturellement infectés et les ont soumises à diverses conditions naturelles telles le gel, le soleil, la pluie, la sécheresse, les changements de température, tentant ensuite régulièrement de réisoler *M. paratuberculosis*. En général, *M. paratuberculosis* survivait dans les matières fécales de 152 à 246 jours selon les conditions. Les auteurs en ont conclu que les pâtures pouvaient être considérées comme source d'infection encore au moins une année après la contamination.

Le temps de survie de *M. paratuberculosis* dans le sol serait réduit par différents facteurs tels l'assèchement, le soleil, les pH basiques, les faibles teneurs en fer et les fortes teneurs en calcium [28].

Ainsi différentes études ont démontré une relation entre le type de sol et l'incidence de la paratuberculose. Une plus haute prévalence d'infection sur sols acides par rapport aux sols alcalins a été par exemple signalée aux U.S.A. [38]. Aux Pays-Bas, une haute prévalence de cas cliniques de paratuberculose a été constatée dans une région au sol acide et déficient en calcium. De même, Johnson-Ilfearulundu et Kaneene ont publié une analyse épidémiologique approfondie à ce sujet en 1997 ; ils rapportent une étude menée au Michigan aux USA selon laquelle le chaulage des pâtures (pratique permettant d'augmenter le pH du sol) serait associé à une forte baisse de probabilité pour un troupeau bovin laitier d'être positif aux tests sérologiques vis-à-vis d'une infection par *Mycobacterium paratuberculosis*.

Cependant la cause de ces relations est encore mal définie et aucune étude n'a été entreprise afin de vérifier si le type de sol affecte réellement la survie de *M. paratuberculosis*, ni pour expliquer les différents mécanismes mis en jeu [23].

Le germe survit donc très longtemps dans le milieu extérieur : 163 jours dans l'eau de rivière, 270 jours dans l'eau stagnante de mare, 11 mois dans les fécès de bovins, 7 jours dans l'urine, au moins un an à -14°C [9].

Grant rapporte également que *M. paratuberculosis* serait capable de survivre aux conditions appliquées lors de la pasteurisation du lait (72°C pendant 15 secondes) [20].

*M. paratuberculosis* résiste à de nombreux désinfectants mais reste sensible à certains notamment au formol 5%, au Crésyl (dilution 1/32), au phénol (dilution 1/40) [9]. *M. paratuberculosis* est caractérisé comme toutes les Mycobactéries atypiques, par une grande résistance aux antituberculeux classiques, acide para-amino-salicylique, isoniazide, cyclosérine, éthionamide. Il est cependant sensible à certains antibiotiques, tels la streptomycine, la kanamycine et la rifampicine [6].

## **2 - EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE**

### **2.1 - Situation nationale**

La répartition géographique, la prévalence et l'incidence de la paratuberculose ne sont pas connues de manière précise. En effet, la paratuberculose n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. De plus l'évaluation épidémiologique est fondée sur les examens de laboratoire réalisés dans le cadre d'une suspicion clinique ou dans le cadre des enquêtes sur les actions menées par les Groupements de Défense Sanitaire (GDS) contre la paratuberculose. Ceci ne permet donc que d'obtenir des informations sur la prévalence apparente mais pas sur la prévalence réelle.

La figure 6 présente les résultats d'une enquête menée par la Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire concernant la mise en place des plans de contrôle vis-à-vis de la paratuberculose bovine. Globalement, on constate que la maladie est largement répandue en France. Cependant son importance est plus grande dans les foyers historiques (demande des éleveurs de mise en place de plans contre la clinique et plans de garantie) : Ouest de la France, Nord, et Centre [36].

### **2.2 - Situation internationale**

La paratuberculose est une maladie répandue à travers le monde. La prévalence de la maladie a été calculée selon différentes méthodes. La plupart des études concernent le troupeau laitier, peu de données sont disponibles en ce qui concerne le troupeau allaitant.



De 1950 à 1990, la plupart des études de prévalence étaient basées sur des coprocultures ou des analyses de tissus prélevés sur des animaux d'abattoir. Aux USA, ces études ont révélées une prévalence de 10,8% dans le Wisconsin (en 1983), 18% dans le Connecticut (en 1986), 1,6% en Californie (en 1975) [39]. Concernant l'Australie, la prévalence était nulle en 1955 d'après ces études menées en abattoirs [25]. Au Canada, en 1991, *M. paratuberculosis* était isolé chez 5,5% des bovins dépistés à l'abattoir [25].

Différentes études plus récentes ont par la suite tentées d'évaluer la prévalence au moyen de tests sérologiques. En Belgique, la séroprévalence de troupeau a été estimée à 18% suite à des dépistages sérologiques pratiqués de décembre 1997 à mars 1998 [5]. Aux Pays Bas, un faible pourcentage de bovins laitiers (de 2,7 à 6,9%) mais un fort pourcentage de troupeaux laitiers (31 à 71%) sont sérologiquement positifs [30]. En Australie, 2% des animaux et 7% des troupeaux étaient sérologiquement positifs entre 1995 et 1997. Cependant, chez 87,5% de ces troupeaux positifs, seulement un animal était détecté [25]. Aux Etats-Unis, une étude des troupeaux laitiers menée par le département de l'agriculture en 1996 rapporte qu'au moins un animal est séropositif dans 22% des troupeaux. L'infection est répartie à peu près uniformément au travers les USA mais la prévalence est étroitement associée à la taille du troupeau : au moins 40% des troupeaux de plus de 300 bêtes sont infectés [28]. Une étude sérologique en Floride a rapporté une séroprévalence de 8,6% dans le troupeau allaitant et de 17,1% en laitier [39].

### **3 - EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE**

#### **3.1 - Espèces atteintes**

*Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* infecte une grande diversité d'espèces animales. Si cette maladie touche plus souvent des ruminants domestiques (particulièrement les bovins, les chèvres et les moutons), *M. paratuberculosis* a également été retrouvé chez des ruminants sauvages en milieu naturel ou en captivité : cerf, chevreuil, daim, lama, buffle, yack, ou chameau [9].

L'infection a pu être reproduite expérimentalement chez les chevaux, volailles et porcs, ainsi que sur les animaux de laboratoire; il semblerait que le germe puisse se multiplier après une inoculation à très forte dose [14].

D'autre part, Greig *et al.*, en 1997, ont découvert dans le nord de l'Ecosse à proximité de cheptels bovins déclarés infectés de paratuberculose des lapins sauvages porteurs de *M. paratuberculosis* [21]. L'affection a également été rencontrée chez leurs prédateurs (renards et hermines) [1]. Ces découvertes semblent indiquer de nouvelles sortes de réservoirs assurant la dissémination des mycobactéries dans le milieu extérieur.

*Mycobacterium paratuberculosis* a également été isolé chez l'homme, sur des patients atteints de la maladie de Crohn. Cette maladie est une maladie voisine de la maladie de Johne, d'un point de vue clinique (entérite chronique) et d'un point de vue histopathologique (épaississement de la muqueuse iléale avec présence de lésions granulomateuses affectant la muqueuse et les ganglions adjacents). Aussi une association entre la maladie de Johne et la maladie de Crohn a donc été suggérée [18].

Toutes ces découvertes ont abouti à une hypothèse concernant le rôle étiologique des mycobactéries dans la maladie de Crohn. Si un lien épidémiologique entre les deux maladies se confirmait, on pourrait soupçonner une zoonose : le germe des ruminants pourrait se transmettre à l'homme par l'intermédiaire de vecteurs tels l'eau de boisson ou bien le lait.

A l'heure actuelle, les recherches à ce sujet continuent, de même que la polémique. Cependant les résultats des différentes études sont controversés. L'étiopathogénie de la maladie de Crohn demeure inconnue. Plusieurs agents microbiens tels *Listeria monocytogenes*, des *Bacteroides* ou le virus de la rougeole, sont impliqués dans la pathogénie de la maladie de Crohn, cependant aucun n'est spécifique [7].

### **3.2 - Sources et matières virulentes**

Les sources de matières virulentes sont représentées par les animaux cliniquement malades ainsi que par les animaux infectés asymptomatiques qui peuvent excréter le bacille déjà une à deux années avant l'apparition des signes cliniques. Ceci est vrai quelque soit l'espèce de l'animal infecté : bovin, petit ruminant domestique, ruminant sauvage, ou encore lapin sauvage et ses prédateurs [51].

Les matières virulentes sont essentiellement constituées par les fécès, qui contiennent de  $10^2$  à  $10^8$  germes/g de fécès selon le stade évolutif (plus l'animal est à un stade avancé plus il excrète). La résistance élevée du bacille dans les bouses, comme décrit précédemment,

explique le rôle fondamental exercé par les souillures fécales dans la transmission inter-animale [25].

Le bacille a également pu être isolé dans le lait et le colostrum. D'après Sweeney, *M. paratuberculosis* est retrouvé dans les échantillons de colostrum de 36% des vaches fortement excrétrices, 9% des échantillons de vaches faiblement excrétrices [46].

*M. paratuberculosis* est également retrouvé dans le sperme ; cependant le taux de germes retrouvés dans le sperme de taureau est insuffisant pour assurer l'infection de la femelle lors de la saillie [51].

Le transfert d'embryon a également été envisagé comme un moyen possible de transmission de l'infection. Le germe est présent à la surface des embryons issus de mères infectées ou dans leurs sécrétions utérines. D'après Sweeney, l'embryon prélevé sur une vache infecté résulte en théorie en un veau infecté, mais non en pratique. De même, le transfert d'un embryon infecté transmet en théorie l'infection à la receveuse, mais ceci n'est pas observé en pratique. Le risque de contamination des receveuses lors du transfert serait fortement réduit par le lavage des embryons [46].

### **3.3 - Modalités de transmission**

#### 3.3.1 - Transmission horizontale [46]

La transmission de la paratuberculose se fait essentiellement par voie horizontale, par voie fécale-orale.

La contamination se fait ainsi par léchage d'objets inanimés souillés par des fèces d'animaux excréteurs de *M. paratuberculosis* (léchage de bottes, du matériel de distribution de l'alimentation ou encore succion de la mamelle souillée de la mère), ou bien simplement par ingestion d'une alimentation ou d'abreuvement souillés.

Lors de la contamination, l'infection n'est pas systématique : elle dépend de l'âge et de la dose infectante. Les jeunes animaux sont les plus touchés. Le risque d'infection est augmenté chez le veau juste après sa naissance en raison d'une plus grande perméabilité du tube digestif. La résistance augmente avec l'âge de l'animal. D'après Sweeney, les adultes se débarrassent très bien du germe après contamination expérimentale par voie orale et la résistance acquise à l'âge d'un an semble équivalente à celle d'un adulte mature.

D'autre part, la transmission de la paratuberculose par voie horizontale peut se réaliser également par l'intermédiaire du lait.

Les veaux peuvent en effet se contaminer par le colostrum ou le lait directement contaminés de leur mère. Ainsi la transmission du germe à partir de vaches excrétrices asymptomatiques se réalise dès que le nombre de germes est supérieur à 2 pour 50 mL de lait.

Par ailleurs, dans l'hypothèse où la paratuberculose bovine serait une zoonose, on pourrait s'interroger sur le risque de transmission du germe à l'humain par simple consommation du lait. En effet différentes études ont démontré que le germe résistait au moins partiellement à la pasteurisation du lait.

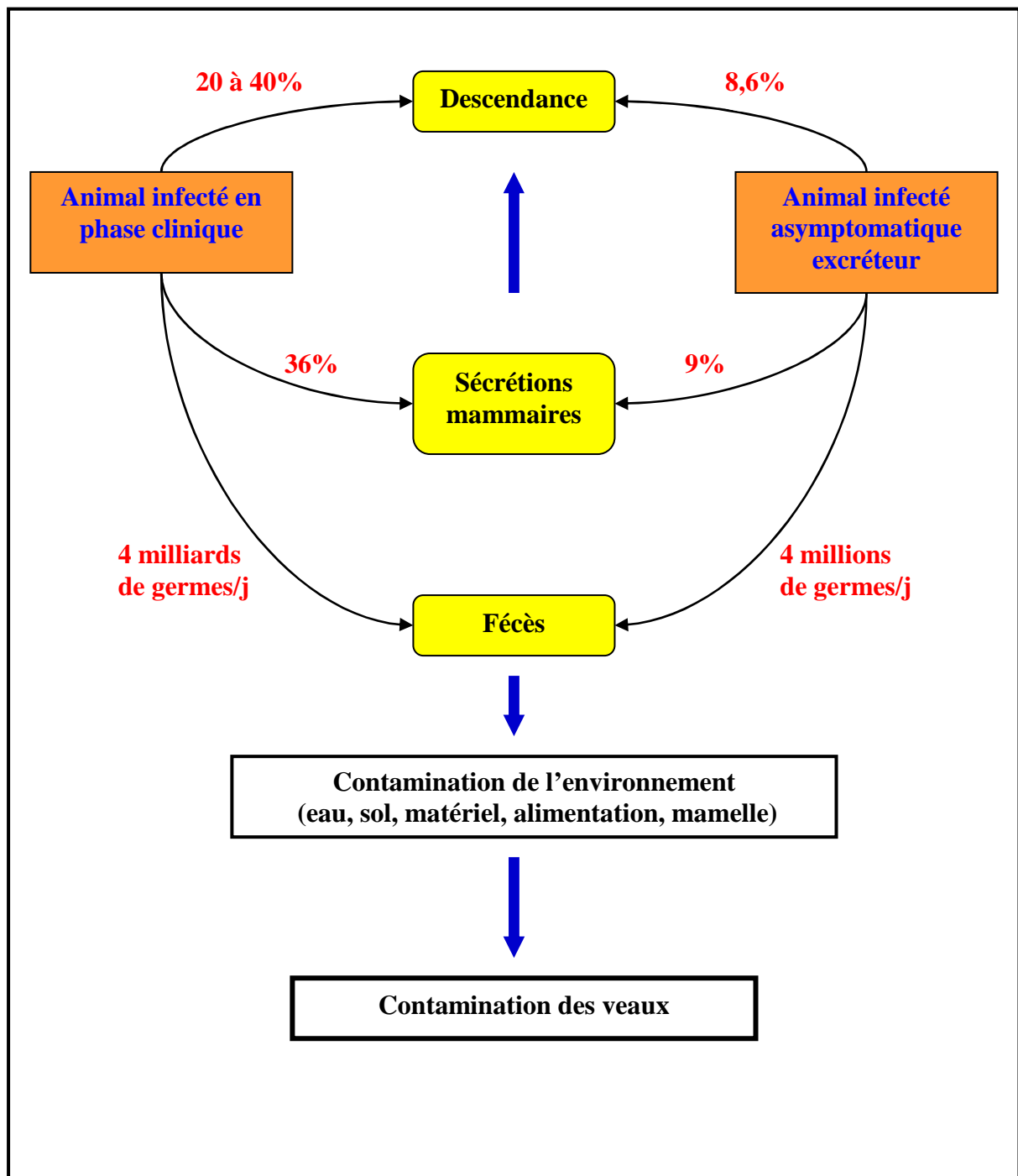
### 3.3.2 - Transmission verticale

Une transmission verticale directe est possible *in utero* en raison des phases de bactériémie de *M. paratuberculosis*. Le risque de contamination fœtale est étroitement lié à la sévérité de l'infection, elle-même mesurée par le nombre d'organismes excrétés dans les fèces. Un niveau d'excrétion d'au moins 3000 germes/g de fèces serait nécessaire pour que la transmission transplacentaire se réalise. Plus le niveau d'excrétion est important, plus le risque de transmission de la maladie au fœtus s'accroît. Ce risque de contamination mère-fœtus conduit à conseiller l'abattage des veaux issus de mères infectés. *M. paratuberculosis* a pu être mis en évidence par culture de tissus fœtaux dans seulement 8,6% des fœtus provenant de vaches infectées asymptomatiques et dans 20 à 40% des fœtus de vaches infectées cliniquement [46].

L'hypothèse d'une infection *in utero* induisant un état d'immunotolérance (comme dans la maladie des muqueuses) est même suggérée. L'apparition des signes cliniques surviendrait plus précocement chez ces animaux. Ces derniers ne seraient détectables que par culture fécale [51].

**La contamination d'un cheptel par *M. paratuberculosis* se réalise essentiellement par voie horizontale et concerne les veaux en période post-natale. L'importance de la transmission verticale est discutée mais l'existence de cette modalité de contamination justifie la réforme de la descendance des vaches infectées (Figure 1).**

Figure 1: Modalités de la contamination d'un cheptel (d'après Sweeney [46])



### 3.4 - Facteurs de réceptivité et sensibilité

#### 3.4.1 - Facteurs intrinsèques

L'espèce :

Les ruminants sont majoritairement atteints, qu'ils soient domestiques ou sauvages.

### La race :

La maladie existe en élevage laitier et en élevage allaitant. Les conditions d'élevage et non la race interviennent dans la réceptivité [9].

### L'âge :

C'est un facteur très important : la réceptivité est maximale entre 0 et 6 mois en raison de l'immaturation du système immunitaire cellulaire du jeune et des conditions physico-chimiques favorables au niveau du tube digestif (pH acide, lactoferrine constituant un apport de fer pour la mycobactérie). D'autre part, la capture de *M. paratuberculosis* par les cellules M des plaques de Peyer par opsonisation serait favorisée par la présence d'anticorps colostraux dirigés contre *M. paratuberculosis*.

La contamination d'un animal adulte est possible mais beaucoup plus rare. Une forte pression d'infection est alors nécessaire. Cependant, l'incubation étant longue et la sensibilité étant plus faible, ces animaux contaminés à l'âge adulte présentent rarement des signes cliniques mais peuvent excréter la bactérie [51].

### L'individu :

L'état immunitaire du veau intervient dans la réceptivité de l'animal à la maladie. L'état physiologique joue également un rôle : la vache laitière haute productrice est ainsi un animal typiquement atteint par la paratuberculose du fait de sa plus grande fragilité, notamment lors du pic de lactation [39].

#### 3.4.2 - Facteurs extrinsèques [39]

### L'alimentation :

Outre la quantité de ration distribuée, la qualité est aussi importante : les teneurs en oligo-éléments et en minéraux sont notamment primordiales. Les carences en sélénium, cuivre ou magnésium sont des facteurs d'apparition de diarrhées. Le calcium et le phosphore interviennent dans la prévention de la paratuberculose.

### Les maladies intercurrentes :

Les parasites gastro-intestinaux sont responsables de lésions de la muqueuse, ils facilitent donc la pénétration de la mycobactérie. De plus, toutes les maladies provoquant une

diminution de l'immunité (fasciolose, maladie des muqueuses) constituent des facteurs favorisant l'expression clinique de la maladie.

#### Le sol :

Un sol acide, humide, décalcifié favorise la survie de *Mycobacterium paratuberculosis*. De plus, la qualité de l'alimentation est étroitement liée à la qualité du sol : un pH trop acide diminue l'assimilation des éléments minéraux par la plante ; le fourrage sera donc de moins bonne qualité.

#### Les conditions d'élevages :

Une forte concentration d'animaux et une mauvaise hygiène favoriseront la contamination des jeunes en augmentant la charge infectieuse, de même que l'épandage du fumier contaminé sur les pâtures.

## **4 - PATHOGENIE**

La réponse immunitaire varie selon l'animal mais aussi dans le temps sur un même animal. L'hétérogénéité et la variabilité de la réponse résultent de réactions immunitaires complexes qui dépendent de l'hôte plutôt que du microorganisme infectant, *Mycobacterium paratuberculosis*.

### **4.1 - Devenir du germe dans l'organisme**

#### 4.1.1 - Portes d'entrées et extension locale

*Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* pénètre dans l'organisme dans les conditions naturelles par voie orale. Le site primaire de multiplication se situe dans les tonsilles pharyngiennes. Aucune manifestation clinique ni lésionnelle n'est alors observable [41].

L'essentiel de la suite se déroule dans l'intestin grêle : les mycobactéries pénètrent dans la muqueuse digestive où des macrophages, les cellules M, les phagocytent et les transportent de l'épithélium du dôme vers les parties les plus profondes du tissu lymphoïde. Cependant d'autres routes existent telles la voie transcellulaire et/ou paracellulaire ; Le développement de lésions à l'extérieur de l'iléon dans des sites dépourvus de cellules M (le

côlon par exemple) suggère d'ailleurs l'existence de ces autres routes empruntées par *M. paratuberculosis* pour pénétrer et infecter [8].

Le bacille est capturé préférentiellement au niveau des structures immunitaires digestives : les plaques de Peyer du jéjunum et de l'iléon. La présence d'anticorps favorise la prise en charge de *M. paratuberculosis* dans les cellules M. C'est ainsi que les anticorps colostraux dirigés contre la mycobactérie pourraient faciliter la capture du germe par les cellules M par opsonisation.

Le processus se poursuit progressivement et localement par contiguïté de façon centrifuge [51].

#### 4.1.2 - Bactériémie

*M. paratuberculosis* persiste ensuite dans les macrophages. Ces derniers disséminent ainsi le germe en quittant l'intestin et en rejoignant le courant circulatoire : des phénomènes de réinfections endogènes précoces, *via* le système lymphatique local, le canal thoracique puis la circulation générale et enfin le retour vers la lamina propria, provoquent une réponse immunitaire transitoire à IgM.

On retrouve ainsi quelquefois des lésions de microgranulomes dans le foie, les reins, la rate, les poumons en phase terminale d'évolution essentiellement [41].

### 4.2 - Evolution et particularités de la réponse immunitaire

#### 4.2.1 - La réponse immunitaire non spécifique

Au début de l'infection, après sa capture par les cellules M, *M. paratuberculosis* est transféré dans des macrophages inactivés. La mycobactérie parvient toutefois à résister à l'activité bactéricide des phagocytes grâce à différents mécanismes :

- la présence de sulfatide dans sa paroi évite la fusion du phagosome avec le lysosome ou protège la bactérie des enzymes lysosomiales ;

- la fraction pariétale phénolglycolipidique ou le lipoarabinomannane de la paroi mycobactérienne protège la bactérie contre les substances oxydantes [51].

Les macrophages non activés ne peuvent pas tuer les bactéries intracellulaires facultatives mais fournissent un environnement favorable à leur croissance. La bactérie survit



dans le macrophage inactivé et continue de proliférer dans un état de symbiose apparente pendant que les mécanismes T dépendants recrutent les phagocytes mononucléés appropriés sur le site pour l'activation. Le phagocyte infecté nécessite effectivement l'aide d'autres cellules du système immunitaire pour détruire la bactérie intracellulaire [8].

Dès leur infection par des mycobactéries, les macrophages produisent des interleukines 12 et 18. Ces cytokines activent les cellules natural killer (NK) qui constituent la première ligne de défense de l'organisme contre ces mycobactéries. L'interféron gamma produit par ces cellules NK active les macrophages [45].

#### 4.2.2 - L'immunité cellulaire

Certains macrophages parviennent à détruire la mycobactérie. Il s'agit en fait d'une digestion partielle. Les antigènes bactériens sont alors présentés à la surface des macrophages en association avec les antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité.

Les lymphocytes T auxiliaires CD4<sup>+</sup> parcourent l'organisme à la recherche de structures protéiques qu'ils reconnaîtraient. Les CD4<sup>+</sup> migrent du sang vers les plaques de Peyer où certains reconnaissent l'association et se lient au macrophage.

Lorsque le lymphocyte T auxiliaire CD4<sup>+</sup> naïf a reconnu sa cible, celui-ci peut évoluer selon deux voies différentes : la voie TH1 (réponse cellulaire) ou la voie TH2 (réponse humorale).

Dans le cas d'une infection mycobactérienne, les cytokines produites orientent le CD4<sup>+</sup> vers la voie cellulaire. L'interféron gamma (INF  $\gamma$ ) constitue la cytokine clef de la réponse TH1. Cette cytokine stimule les macrophages (ils deviennent ainsi capable de contrôler l'infection mycobactérienne), favorise la réponse TH1 et inhibe l'autre voie, la TH2.

Les lymphocytes CD4<sup>+</sup> sont les cellules les plus importantes de cette phase précoce de la réponse immunitaire. Dans le cas de la tuberculose, ce sont les lymphocytes T cytotoxiques (CD8<sup>+</sup>) les plus importantes.

Dans le cas de la paratuberculose, les CD8<sup>+</sup> produisent de l'interféron gamma et contribuent ainsi à la réponse TH1. De plus, ils détruisent par leur action cytotoxique les macrophages infectés et les bactéries intracellulaires. Ils peuvent aussi ne détruire que le

macrophage, libérant la bactérie intracellulaire qui devient alors disponible pour de nouveaux macrophages activés capables de restreindre la croissance mycobactérienne [45].

Lors de la réponse immune cellulaire, les lymphocytes T activés accumulent et libèrent des lymphokines qui conduisent à la migration et prolifération des macrophages, et à leur différenciation en cellules épithélioïdes puis en cellules géantes dites de Langhans. Il se forme alors des **granulomes**, lésions élémentaires de la paratuberculose, au niveau des plaques de Peyer. Les macrophages au centre du granulome sont plus riches en enzymes lysosomiales et ont une plus grande capacité de destruction [8].

Les lymphocytes encerclant les macrophages infectés fournissent des cytokines nécessaires pour contrôler l'infection. Certaines cellules abritant des mycobactéries se disséminent jusqu'au fond des nœuds lymphatiques mésentériques où des lymphocytes T naïfs sont stimulés et deviennent effecteurs. Des lymphocytes T mémoires sont également produits. Ces cellules circulent dans le corps et génèrent une réponse cellulaire rapide contre les mycobactéries [45].

#### 4.2.3 - L'immunité humorale

Après quelques années, chez un certain nombre d'animaux, de plus en plus de lymphocytes sont orientés vers la voie TH2. La raison de ce changement d'orientation est inconnue.

La voie TH2 est caractérisée par la production de cytokines IL4 et IL10. IL4 stimule la voie TH2 et inhibe la voie TH1. IL10 désactive les macrophages.

Les lymphocytes B sont ainsi stimulés par des cytokines, notamment IL4, et évoluent en plasmocytes producteurs d'anticorps. La réponse humorale est ainsi établie.

Suite à cette réponse, les cellules infectées ne contrôlent plus la croissance mycobactérienne. La présence de cette immunité humorale implique généralement une augmentation de la prolifération bactérienne et une diminution de la réaction immunitaire à médiation cellulaire. La présence et la quantité d'anticorps sont directement corrélées à la charge bactérienne dans l'individu (figure 2).

Cependant, l'apparition d'anticorps ne peut pas toujours être relié à la diminution de la réponse cellulaire. Les réponses humorale et cellulaire peuvent coexister en différentes portions de l'intestin : bien que les cytokines de l'une inhibent l'autre voie localement, les deux types de réponses peuvent être retrouvées simultanément dans le courant sanguin.

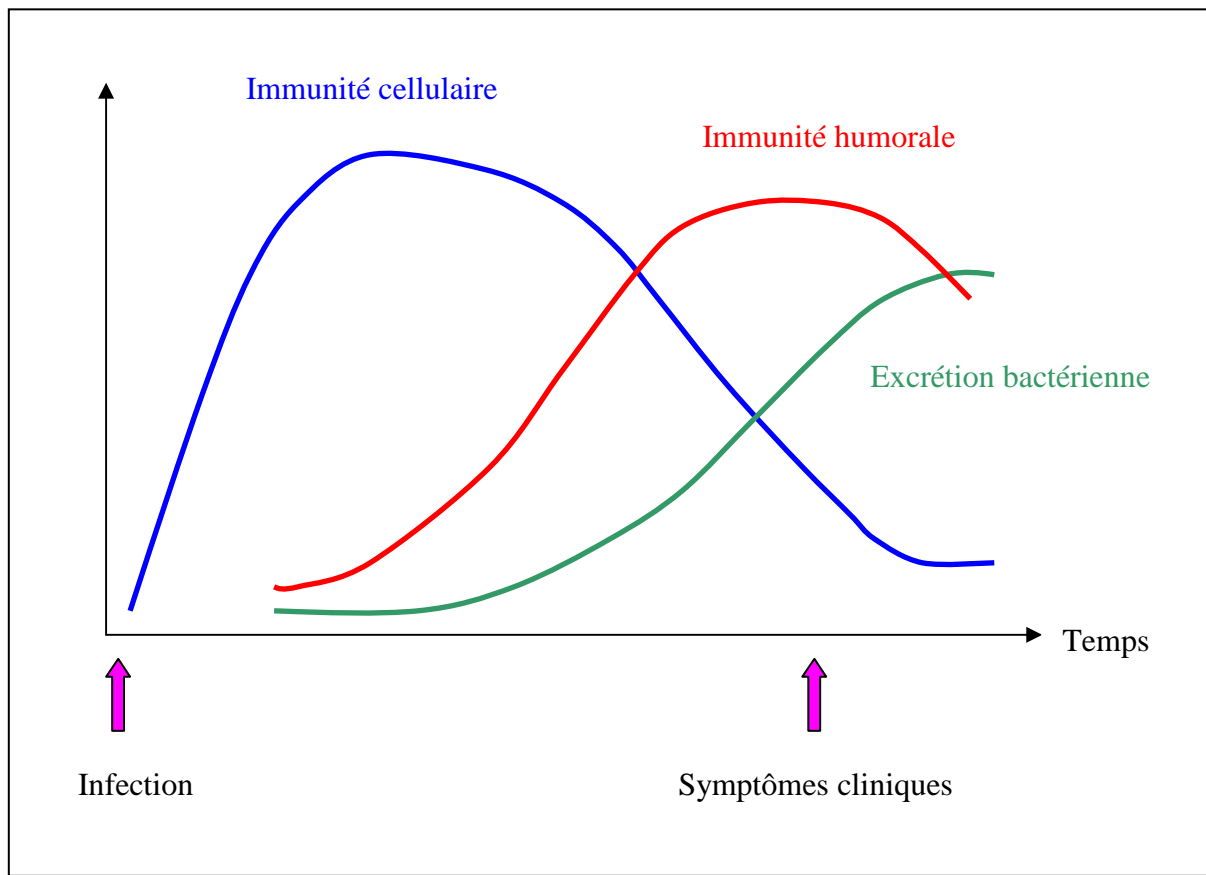
Après cette phase, les plaques de Peyer sont constituées de lésions granulomateuses où les macrophages « encerclent » les bactéries. La plupart du temps, ces lésions granulomateuses se répandent dans tout le reste de l'intestin grêle, le côlon, caecum, et deviennent responsables de la perte de protéines et de la malabsorption [45].

**L'immunité contre *M. paratuberculosis* est basée sur une réponse immunitaire à médiation cellulaire. La réponse immunitaire à médiation humorale n'a que peu ou pas de valeur protectrice. Le développement de l'immunité fait intervenir une coopération entre les lymphocytes T comme inducteurs spécifiques et des macrophages comme cellules effectrices non spécifiques. Les lymphocytes T recrutent et rassemblent les phagocytes mononucléaires pour former un granulome et activer les macrophages pour augmenter l'activité bactéricide. L'interaction entre les cellules est contrôlée par des médiateurs solubles les interleukines, lymphokines et cytokines.**

#### 4.2.4 - Variation de la réponse immunitaire vis-à-vis de l'infection par *M. paratuberculosis*

La réponse immunitaire vis à vis de *M. paratuberculosis* se réalise en deux temps : la première phase est dominée par une réponse cellulaire, la deuxième par une réponse immunitaire humorale (figure 2). Cependant, malgré la capacité des veaux nouveau-nés à développer une réponse immunitaire cellulaire, cette dernière ne peut se dérouler immédiatement. Un laps de temps s'écoule entre l'infection et l'expression de la réponse cellulaire. Cette période correspond à l'expression de l'antigène, la recombinaison des clones des cellules T spécifiques, l'expansion clonale, le recrutement et l'activation des composants cellulaires de la réponse [8].

Figure 2: Variation de la réponse immunitaire en fonction du temps (D'après Chiodini [8])



La réponse immunitaire à médiation cellulaire est protectrice mais elle est très variable et modulable : entre la destruction des bacilles infectants et l'extension des mycobactéries à la majeure partie de l'intestin avec apparition des signes cliniques, tous les intermédiaires sont possibles.

La réponse immunitaire à médiation humorale est classiquement considérée comme non protectrice. Cette réponse semble évoluer inversement à la réponse cellulaire. Tandis que le niveau d'excrétion fécale augmente avec le temps, on observe une atténuation de la réaction allergique cutanée, puis sa disparition lors de la phase d'expression clinique de la maladie. Durant cette phase d'anergie, les mécanismes immunitaires cellulaires s'effondrent, une bactériémie avec diffusion du bacille dans tout l'organisme se produit. Le niveau d'anticorps sous l'effet de cette bactériémie, augmente alors rapidement.

La réponse immunitaire peut rester constante ou bien fluctuer au cours du temps. De nombreuses causes sont évoquées pour expliquer les dépressions transitoires ou permanentes des mécanismes de protection : la sensibilité génétique, l'immaturation du système immunitaire,

les carences nutritionnelles (zinc, sélénium, protéines), le stade physiologique (amélioration pendant la gestation).

La paratuberculose s'accompagne souvent d'une immunodépression non spécifique ou spécifique. Ceci pourrait expliquer l'association fréquente de cette maladie et de mammites [41].

## 5 - CLINIQUE

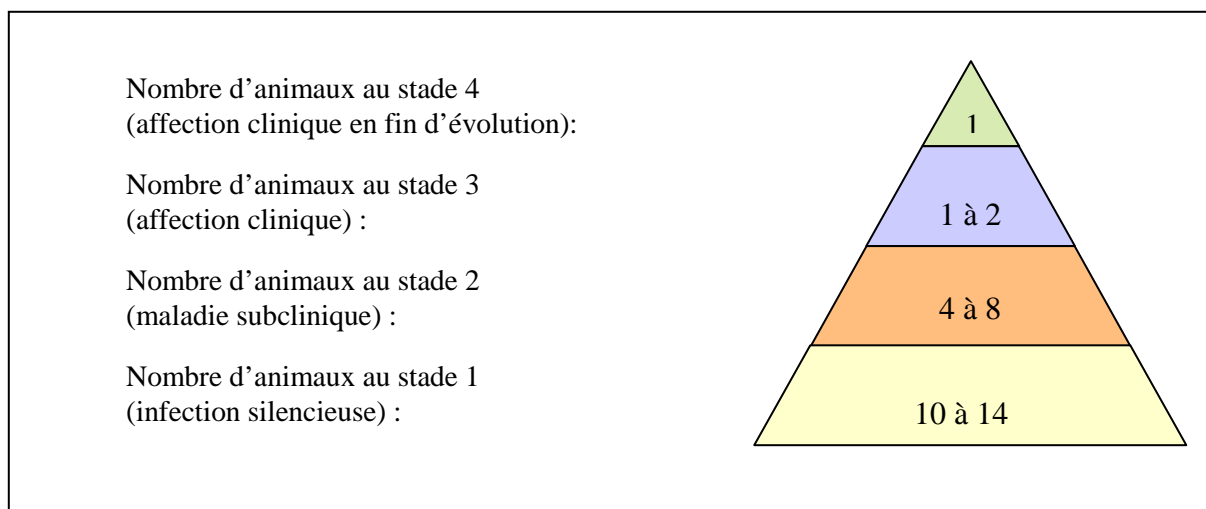
### 5.1 - Symptômes

La paratuberculose ou maladie de Johne est une affection digestive caractérisée cliniquement par l'apparition d'une diarrhée intermittente dans les premiers temps devenant ensuite incoercible et d'un amaigrissement progressif malgré un appétit conservé.

On considère 4 stades dans la maladie. Ces stades diffèrent les uns des autres selon la sévérité des signes cliniques, le potentiel de propagation de *M. paratuberculosis* dans l'environnement, et l'aisance avec laquelle la maladie peut être détectée en utilisant les méthodes de diagnostic courantes de laboratoire.

Selon Whitlock et Buergelt [53], les animaux cliniquement malades dans un élevage représentent la partie émergée d'un iceberg : lorsqu'un cas clinique de paratuberculose à stade avancé est détecté dans une ferme, il est vraisemblable selon les auteurs que 25 autres animaux sont aussi infectés, selon la répartition suivante (Figure 3) :

**Figure 3: Répartition des animaux infectés en fonction du stade d'infection [53]**



Cette notion d'« iceberg » est importante dans la mesure où les animaux au stade 1 et 2 sont infectés mais sont très difficiles à détecter alors qu'ils constituent une menace pour les animaux non infectés du troupeau et peuvent pérenniser l'infection au sein du cheptel [6].

### 5.1.1 - Stade 1 : Infection silencieuse

Après que les jeunes animaux ont été contaminés, l'infection reste inapparente : ces animaux infectés ne présentent aucun des signes cliniques caractéristiques de la maladie. Aucune différence significative ne peut être notée entre animaux infectés et non infectés en ce qui concerne leur croissance, leur gain de poids quotidiens et leur apparence [53].

La durée d'incubation peut varier selon différents facteurs liés aux conditions d'élevage : la quantité de germes ingérés lors de la contamination, l'âge au moment de cette contamination, le statut immunitaire de l'animal, l'alimentation... La période d'incubation peut durer au minimum 6 mois ou au maximum 15 ans ; cependant dans la plupart des cas la maladie se déclare à un âge compris entre 2 et 7 ans [9].

Ces animaux n'excrètent pas ou peu (à un niveau en dessous du seuil de détectabilité) le bacille dans l'environnement. La seule façon efficace de détecter les animaux infectés à ce stade précoce, est de démontrer la présence de l'organisme dans le tissu, par culture ou par recherche histologique de microgranulomes dans l'intestin et/ou les nœuds lymphatiques [53].

### 5.1.2 - Stade 2 : Maladie subclinique

A ce stade, les animaux n'ont toujours ni diarrhée, ni autres signes cliniques typiques de la maladie de Johne. Cependant ils présentent des anticorps dirigés contre *M. paratuberculosis* détectables et une réponse immune cellulaire altérée. Ces animaux sont prédisposés à d'autres maladies, telles l'infertilité et les mammites.

Seul un petit pourcentage de ces animaux infectés (15-25%) peut être détecté lors d'examen de laboratoire telle que la culture fécale. Néanmoins, ils excrètent l'organisme dans leurs excréments et constituent une menace pour les autres animaux non infectés de la ferme.

Ces animaux vont progressivement évoluer vers le stade 3 de la maladie. La plupart ne sont pas détectés par leur propriétaire ou leur vétérinaire. Les dimensions de la base de l'iceberg sont ainsi difficiles à apprécier pleinement [53].

### 5.1.3 - Stade 3 : Affection clinique

Après une longue période d'incubation, les symptômes apparaissent. L'animal perd du poids malgré un appétit conservé. La production de lait diminue. En parallèle, les excréments deviennent liquides. Cette diarrhée peut être intermittente au début mais finit par devenir incoercible. Les signes vitaux, à savoir les fréquences cardiaque et respiratoire, ainsi que la

température, restent normaux. Le poil devient terne, sec, piqué et décoloré. Cette décoloration correspond à une dérivation compensatoire du précurseur de la vitamine A (carotène) de la peau vers d'autres besoins métaboliques [53].

En général, l'animal progresse en trois ou quatre mois vers le stade 4. Cependant, il peut arriver dans certains cas inhabituels que les signes cliniques rétrocedent et que l'animal régresse vers le stade 2, ceci pour une période indéterminée. La diarrhée diminue souvent pendant la gestation, mais reprend plus sévèrement suite à la parturition [9].

D'un point de vue biochimique, certains changements s'opèrent. Ces derniers sont prévisibles et caractéristiques de ce stade clinique mais ne sont pas assez spécifiques pour être utilisés comme test diagnostique de la maladie de Johne : les taux plasmatiques de protéines totales, albumine, triglycérides et cholestérol du plasma diminuent à mesure que la maladie progresse. Les taux plasmatiques des enzymes musculaires (créatine kinase et aldolase) augmentent mais ceci résulte très certainement de l'atrophie des masses musculaires.

La plupart de ces animaux sont retrouvés positifs par une culture fécale. Leur taux d'anticorps dirigés contre *M. paratuberculosis* augmente et ils deviennent détectables par le test ELISA [53].

#### 5.1.4 - Stade 4 : Affection clinique en fin d'évolution

La maladie progresse : les animaux deviennent léthargiques, émaciés. La diarrhée s'intensifie, sans signe de douleur abdominale. Des œdèmes typiques (signe de la bouteille) apparaissent en raison d'une hypoprotéïnémie. La cachexie et la diarrhée aqueuse caractérisent ce stade terminal de la maladie.

Les conditions de l'animal se détériorent très rapidement, souvent en quelques jours. Si l'animal n'est pas abattu avant, la mort survient suite à une déshydratation intense et à la cachexie. Les animaux peuvent passer du stade 2 à 4 en quelques semaines [53].

## 5.2 - Les lésions de la paratuberculose bovine [9]

L'intensité des symptômes peut ne pas refléter fidèlement de la sévérité des lésions.

### 5.2.1 - Lésions macroscopiques

A l'examen nécropsique, l'animal est émacié, présente une sérieuse atrophie des masses adipeuses, des œdèmes, et des épanchements séreux dans les cavités corporelles.

Les lésions sont principalement confinées au tractus intestinal et aux nœuds lymphatiques correspondants. L'intestin semble plissé et œdémateux, cette apparence en tôle ondulée (aspect encéphaloïde) ne disparaît pas à la traction. La muqueuse peut être rougie par la congestion ou ulcérée entre les plis. Dans les cas sévères, la muqueuse intestinale peut paraître granuleuse, opaque. La paratuberculose est aussi appelée pour cette raison « la maladie du boyau blanc ». Les lésions peuvent être segmentées ou diffuses. On trouve ces lésions du duodénum au rectum mais elles sont plus prononcées dans la partie terminale de l'iléon, au niveau de la valvule iléocoecale.

Les nœuds lymphatiques mésentériques sont hypertrophiés, œdémateux, pâles. Les nœuds associés à la région iléocoecale sont les plus sévèrement touchés. Les vaisseaux lymphatiques sont également épaissis le long de leur trajet dans le mésentère, ils forment des « cordons ».

D'autres organes peuvent être touchés : le foie est le plus souvent affecté, mais il ne présente que des granulomes focaux très difficiles à observer lors d'une inspection.

#### 5.2.2 - Lésions microscopiques

Les lésions microscopiques sont caractérisées par une réaction inflammatoire de type granulomateux. Deux types lésionnels existent : la forme tuberculoïde (nodulaire) et la forme lépromateuse (diffuse). Ces deux formes se succèdent dans le temps.

Les lésions de type tuberculoïde apparaissent en premier. Elles sont liées à la réponse immunitaire à médiation cellulaire. La lamina propria de la muqueuse intestinale présente de nombreux microgranulomes principalement au niveau de l'iléon, parfois le caecum, le colon et le rectum. Les granulomes contiennent des macrophages de type épithélioïde riches en bacilles alcool-acido-résistants et des cellules géantes de Langhans. Les macrophages infiltrent et épaississent la sous muqueuse, mais n'atteignent habituellement pas la musculature. Suite au stade tuberculoïde, apparaît le stade lépromateux correspondant à la diminution de la réaction immunitaire à médiation cellulaire et à l'apparition de la réponse humorale. Les lésions précoces tuberculoïdes et multifocales progressent pour finir par se coalescer, comprimer ou oblitérer les cryptes intestinales. Le sommet des villosités fusionne souvent provoquant une diminution de la surface d'absorption. Cette réduction d'absorption



des nutriments conduit à une perte de poids ; l'entérite granulomateuse résulte en une perte de protéines, l'hypoprotéïnémie se manifestant cliniquement par des œdèmes.

Les nœuds lymphatiques sont également infiltrés et contiennent des macrophages, des cellules géantes de Langhans, des bacilles.

Le foie présente aussi des granulomes focaux avec des cellules géantes de Langhans, mais les bacilles sont habituellement absents de cet organe.

Des lésions d'artérioscléroses peuvent être observés dans des cas avancés au niveau de l'aorte et du coeur.

## **6 - IMPACT ECONOMIQUE**

Plusieurs études sur les pertes économiques dues à la paratuberculose ont été menées dans différents pays concernés. Cependant, plusieurs facteurs rendent ces études difficiles. Tout d'abord, les pertes économiques sont sous-estimées du fait de la phase subclinique prolongée de la maladie durant laquelle les animaux sont mal détectés. De plus, les pertes sont estimées d'après un niveau initial de production. Or ce niveau varie en fonction des régions, des élevages.

### **6.1 - En troupeau laitier**

Dans les troupeaux laitiers, la paratuberculose induit des baisses de production laitière, une plus courte espérance de vie, une diminution de fertilité, une augmentation des intervalles entre vêlages.

#### **6.1.1 - Les effets sur la production [26]**

Plusieurs études ont été menées afin de quantifier les pertes de production de lait chez les animaux infectés cliniques et subcliniques.

Aux Etats-Unis, 1978, une réduction de la production laitière de 16% pour les animaux infectés cliniques et de 6% pour les animaux infectés subcliniques lors de leur dernière année de lactation avant la réforme en comparaison avec la production prévue, a été enregistrée. De même, d'après une étude en Nouvelle-Zélande portant sur six troupeaux

infectés, la production laitière de bovins à coproculture positive serait de 17% plus faible que pour les bovins à coproculture négative [26].

#### 6.1.2 - Les effets sur la santé et la reproduction [26]

La paratuberculose a souvent été associée à une réduction des performances de reproduction et une augmentation de l'incidence des mammites. Dans les troupeaux infectés par *Mycobacterium paratuberculosis* étudiés par Merkal *et al.* (cités par Lawrence et Hutchinson [26]), seuls 30% des animaux infectés ont été réformés pour motif de paratuberculose clinique, 15,9% pour mammites, 37,3% pour infertilité et 16,9% pour motifs divers. L'intervalle entre vêlages dans un troupeau de Californie étudié par Abbas *et al.* (cités par Lawrence et Hutchinson [26]) était de 15,18 mois pour les bovins infectés par la paratuberculose, contre 13,45 mois pour les autres animaux non infectés.

Toutefois, l'évidence de l'influence de la paratuberculose sur la santé et la reproduction est controversée. Une étude réalisée en Nouvelle Zélande sur six troupeaux infectés par la paratuberculose, n'a montré aucune relation évidente entre les bovins positifs à la coproculture et une plus grande fréquence de mammites ou d'infertilité.

Ces divergences peuvent être en rapport avec la sensibilité des tests diagnostics ou à la différence de stade ou de sévérité de l'infection des animaux testés positifs.

#### 6.1.3 - Effets sur l'état corporel et les réformes [26]

Les bovins infectés sont réformés plus tôt que les autres animaux du troupeau soit parce que le troupeau fait l'objet d'un programme d'éradication, soit parce que les animaux infectés sont moins productifs, et/ou ont d'autres maladies intercurrentes.

Dans une étude en Pennsylvanie portant sur des bovins laitiers réformés sélectionnés au hasard, Whitlock *et al.* (cités par Lawrence et Hutchinson [26]) ont rapporté que les bovins positifs en coproculture pesaient 129 livres de moins que les animaux négatifs lors de l'abattage, soit une perte de 48\$ par tête sur le prix d'un bovin en 1984 lors de l'étude. Pour une prévalence de 7% de bovins laitiers ayant la paratuberculose lors de la réforme, les pertes économiques dues aux pertes de poids ont été estimées à 648 000\$ par an en 1984 pour la pennsylvanie.

Lors d'une étude sur un troupeau infecté, Buergelt et Dunkan (cités par Lawrence et Hutchinson [26]) ont rapporté que l'âge moyen des bovins réformés était de 7,7 ans chez les bovins non infectés, 4,9 chez les infectés sans signe clinique et 4,3 chez les bovins infectés

avec signes cliniques. De même, d'après Wilson *et al.* (cités par Lawrence et Hutchinson [26]), le taux de réforme dans un troupeau Holstein de 210 têtes était six fois plus grand parmi les bovins infectés que chez les bovins non infectés ; malgré une politique de réforme dans cet élevage non basée sur le statut en paratuberculose.

Les réformes prématurées des animaux infectés résultent en une perte de matériel génétique potentiellement de valeur, réduit le nombre de réformes volontaires ou associées à la production, et une augmentation des coûts pour l'achat des animaux de remplacement. Les propriétaires de troupeaux infectés reconnaissent que l'accélération du taux de renouvellement est un des principaux fardeaux de cette maladie.

## **6.2 - En troupeau allaitant [26]**

Très peu de données sont disponibles en ce qui concerne les pertes économiques provoquées par la paratuberculose dans un troupeau allaitant. Cependant, la réduction de production laitière réduit le taux de croissance des veaux. De plus, on peut supposer que les pertes sont plus importantes en allaitant qu'en laitier dans la mesure où les vaches allaitantes ont une plus longue « carrière ». Le pic d'incidence de cas cliniques se situe à un âge de trois à cinq ans. Les animaux infectés seront donc réformés alors qu'ils n'auront exploité qu'environ un cinquième de leur potentiel.

**La paratuberculose ou maladie de Johne est due à la présence et la multiplication dans l'organisme d'une mycobactérie à croissance lente du nom de *Mycobacterium paratuberculosis*. Elle est présente dans le monde entier et sa répartition géographique en France est large.**

**Cette maladie est chronique, infectieuse, contagieuse et d'allure enzootique, propre aux ruminants. Elle touche aussi bien le troupeau laitier qu'allaitant. Elle se caractérise cliniquement par une diarrhée incoercible accompagnée d'un amaigrissement progressif de l'animal. Cette infection provoque des pertes économiques importantes visibles (abattage de bovins de moindre valeur commerciale) mais aussi des pertes financières souvent plus insidieuses.**



## **CHAPITRE 2 : DIAGNOSTIC DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE ET MOYENS DE LUTTE**



La paratuberculose est une maladie grave qui implique de lourdes conséquences. L'élaboration de plans de lutte est indispensable mais nécessite une bonne connaissance des différents outils diagnostics existants, traitements ainsi que des méthodes de prophylaxie.

## **1 - DIAGNOSTIC DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE**

### **1.1 - Cadre épidémiologique-clinique**

Dans un élevage donné, la paratuberculose peut exister depuis plusieurs années ou au contraire apparaître sans que rien ne permette à l'éleveur de la soupçonner à priori. L'éleveur consultant aura le plus souvent tenté un ou plusieurs traitements (souvent antiparasitaires) avant d'appeler le praticien. Les critères de suspicion sont les suivants: bovins de plus de deux ans, diarrhée, absence de température, appétit conservé.

### **1.2 - Diagnostic de laboratoire**

Différentes méthodes de diagnostic sont couramment employées en France.

Le diagnostic de la paratuberculose peut être réalisé selon deux principes de base :

- Le diagnostic direct : mise en évidence de l'agent causal, c'est-à-dire *Mycobacterium paratuberculosis* ;
- Le diagnostic indirect : mise en évidence de la réponse immunitaire vis-à-vis de l'infection (cytokines, anticorps, ou lésions).

#### 1.2.1 - Les Tests de diagnostic direct

##### 1.2.1.1 - La bactérioscopie

Dans les laboratoires vétérinaires départementaux, la méthode de bactérioscopie utilisée est la coloration de Ziehl-Neelsen. Cette technique s'appuie sur la résistance à la décoloration par l'acide et l'alcool des germes mycobactériens après coloration à la fuschine. Les mycobactéries, en raison de leur paroi cellulaire, sont résistantes à cette décoloration. La bactérioscopie peut être faite soit à partir de matières fécales soit à partir de tissus (valvule iléocæcale ou nœuds lymphatiques). Le résultat obtenu est uniquement qualitatif. La limite de détection du germe dans un prélèvement est de  $10^6$  germes/g. Les germes sont répartis en amas [40].

#### Avantages :

Le test est rapide, très simple et peu cher.

### Inconvénients :

Ce test présente un manque de sensibilité : d'après Perard, le taux de faux négatifs serait de 75%. La sensibilité dépend du prélèvement : en cas de diarrhée profuse, la concentration de germes diminue et donc le taux de faux négatifs augmente. De plus les animaux excréteurs asymptomatiques (stades 1 et 2) ont un taux d'excrétion inférieur au seuil de détectabilité et ne sont donc pas détectés. Ce test ne doit donc pas être utilisé pour dépister des animaux asymptomatiques. Cependant, la sensibilité du test est meilleure lorsqu'il est pratiqué sur un animal aux stades 3 ou 4, puisque dans ces cas, le taux d'excrétion est bien supérieur [35].

Le test manque également de spécificité : les résultats faussement positifs s'expliquent par l'impossibilité de distinguer *Mycobacterium paratuberculosis* d'autres mycobactéries présentes dans le prélèvement [35].

#### 1.2.1.2 - La culture

La culture est la méthode de diagnostic de référence. Elle est encore largement employée dans les plans de lutte. La culture est réalisée le plus souvent à partir de fèces (coproculture) mais elle peut aussi l'être à partir de tissus (intestin et nœuds lymphatiques).

Malgré son utilisation courante, les techniques de culture ne sont pas standardisées et diffèrent selon les laboratoires. Les techniques pour inhiber sélectivement la microflore non mycobactérienne (décontamination) et celles pour concentrer sélectivement *M. paratuberculosis* peuvent varier selon le laboratoire or elles influencent la sensibilité du test. En France, la norme AFNOR assure une homogénéité de techniques des laboratoires français [50]. Selon cette norme, la décontamination est assurée par le chlorure de cétylpyridinium à 0,75%, qui est reconnu comme le décontaminant le moins préjudiciable pour *M. paratuberculosis* et le plus efficace pour tuer les autres organismes. Ensuite l'ensemencement est réalisé sur plusieurs tubes d'un milieu de culture spécifique, le milieu d'Herrold additionné ou non de mycobactine. 8 à 12 semaines sont nécessaires pour que les premières colonies apparaissent, mais le résultat définitif est rendu après 18 semaines. Quelques critères permettent de différencier *Mycobacterium paratuberculosis* d'autres organismes : la croissance lente, la morphologie des colonies, le caractère alcool-acido-résistant des germes et la dépendance vis-à-vis de la mycobactine.



### Avantages :

1-Cette méthode aurait une spécificité proche de 100% d'après Chiodini *et al* [9]. Ainsi, l'isolement de *M. paratuberculosis* dans les fécès d'un animal permet de poser un diagnostic sûr de la paratuberculose. Il existe cependant une exception : si la charge de *M. paratuberculosis* dans l'environnement est extrêmement forte, l'animal peut ingérer un inoculum d'organismes suffisamment grand pour permettre sa détection dans les prélèvements de fécès sans qu'il y ait eu répliation de la mycobactérie dans l'animal [11]. D'autre part, il existe d'autres mycobactéries mycobactine-dépendantes mais ce phénomène serait très limité [43].

2-Les résultats de la culture fécale peuvent être exprimés de manière quantitative (négatif ou positif) ou semi-quantitative. Ceci permet de classer les animaux selon leur niveau d'excrétion et ainsi de définir les animaux à réformer en priorité [50].

### Inconvénients :

1-Le plus grand inconvénient est la lenteur de la détection. Cependant une méthode de culture radiométrique fécale permettrait de réduire le temps de détection à 4 à 7 semaines : cette méthode mesure l'activité métabolique des cultures de bactéries par le marquage radioactif des nutriments présents dans le milieu de culture. Ainsi, les bactéries sont détectées par les rejets gazeux de carbone radioactif, témoin de l'activité métabolique microbienne, avant même que les colonies soient visualisables sur le milieu de culture [43].

2-Le deuxième inconvénient de la culture est qu'elle ne permet de détecter que les animaux ayant une infection évidente, c'est-à-dire ceux excréant l'organisme. D'après Collins (1996), approximativement la moitié des animaux infectés par *M. paratuberculosis* sont détectés dans une population de bovins naturellement infectés, soit une sensibilité de seulement 50%. Ces erreurs par défaut peuvent être dues à une hétérogénéité de la répartition des bacilles dans les fécès (la culture fécale est réalisée sur 1 gramme environ or les mycobactéries sont généralement groupées en amas), à l'intermittence de l'excrétion, au faible niveau d'excrétion (inférieur au seuil de sensibilité de la méthode ( $10^2$  germes/g)) [11].

### 1.2.1.3 - La PCR (Polymerase Chain Reaction)

La PCR est une troisième technique de mise en évidence directe de la présence de *Mycobacterium paratuberculosis* dans différents prélèvements (matières fécales et autres tissus tels que l'intestin et les nœuds lymphatiques). Cette technique consiste à amplifier l'ADN de la mycobactérie puis de détecter un fragment de cet ADN spécifique à la mycobactérie grâce à une sonde.

IS900 est un élément génétique spécifique à *Mycobacterium paratuberculosis*. Cette insertion est ainsi utilisée couramment comme sonde génétique pour l'identification de cette mycobactérie. Un kit de diagnostic a été commercialisé. Il existe d'autres sondes génétiques, mais l'insertion IS900 est la plus utilisée actuellement [11].

#### Avantages :

Le plus gros avantage de cette technique de diagnostic est sa rapidité. En effet, trois jours seulement sont nécessaires pour obtenir les résultats. Bien sûr, les tests sérologiques sont plus rapides. Mais ce test offre les mêmes performances que la coproculture (spécificité d'environ 100%) qui nécessite bien plus de délai (12 à 16 semaines) [50].

#### Inconvénients :

La sensibilité de ce test est plus faible que celle de la coproculture. En effet, sa limite de détection est plus élevée ( $10^4$  bactéries par gramme).

Des faux négatifs peuvent apparaître suite à la présence dans les matières fécales d'inhibiteurs de la Taq polymérase qui intervient dans l'amplification.

Enfin ce test est assez cher (20 à 30 euros) [50].

## 1.2.2 - Les tests de diagnostic indirect

### 1.2.2.1 - Exploration de la réponse immunitaire cellulaire [40]

Cette méthode met en évidence une sensibilisation de l'animal à un premier contact avec des extraits antigéniques de *Mycobacterium paratuberculosis*, qui se traduit par la réaction d'hypersensibilité retardée de type IV. La réaction immunitaire cellulaire est ainsi mesurée par l'injection intradermique d'extraits mycobactériens avec recherche trois jours plus tard d'une réaction d'inflammation au lieu de l'injection.

Le test serait plus sensible si l'on injectait des extraits de *Mycobacterium paratuberculosis* (Johnine) mais ceci est interdit en France. Le test est réalisé en effectuant une intradermoréaction comparative entre les tuberculines aviaire et bovine. En effet, *Mycobacterium paratuberculosis* et *Mycobacterium avium intracellulare* ont une parenté génique et antigénique et ainsi on a pu mettre en évidence une réaction positive d'hypersensibilité des animaux porteurs de M.p aux extraits protéiques de *Mycobacterium avium* (tuberculine aviaire). Du fait du manque de spécificité de cette réaction d'hypersensibilité, les animaux tuberculeux réagissent à la tuberculine bovine ainsi qu'à la tuberculine aviaire mais avec une intensité différente. Ainsi, l'animal paratuberculeux, réagit aux tuberculines aviaire et bovine mais l'intensité de la réaction cutanée est différente : la réaction est plus volumineuse vis-à-vis de la tuberculine aviaire que vis-à-vis de la tuberculine bovine en raison de la plus grande parenté antigénique entre *Mycobacterium paratuberculosis* et *avium*. Une intradermoréaction comparative à la tuberculine aviaire et bovine est donc réalisée afin d'éviter que l'identification des bovins porteurs de la paratuberculose n'interfère avec la prophylaxie sanitaire appliquée dans le contrôle et l'éradication de la tuberculose bovine.

Les deux tuberculines sont donc injectées simultanément en deux points distincts au niveau de l'encolure à raison de 1 mL en intradermique.

#### Avantages :

L'intradermoréaction comparative permet le dépistage précoce des animaux infectés. En effet, l'apparition de la sensibilisation de l'animal à l'agent paratuberculeux est plus précoce que l'excrétion du bacille et que la formation d'anticorps témoins de l'infection. Ce test permet donc de dépister les animaux infectés plus précocement (stade 1 à 2) que par coproculture ou sérologie.

#### Inconvénients :

La spécificité de ce test est médiocre en raison des réactions croisées. Il faut donc interpréter ces tests allergiques en tenant compte du contexte épidémiologique ainsi que du statut de l'élevage auquel appartient l'animal testé.

De plus, il existe une phase d'anergie responsable de l'apparition de faux négatifs sur des animaux en phase clinique. En effet, tandis que le niveau d'excrétion fécale augmente avec le temps, la réaction allergique cutanée s'atténue pour disparaître lors de la phase

d'expression clinique de la maladie. Durant cette phase d'anergie, les mécanismes d'immunité cellulaire s'effondrent.

Pour ses deux raisons, le test d'intradermoréaction comparative ne peut pas être utilisé comme un test diagnostique.

Les tests d'intradermoréaction sont en train d'être remplacés par des tests de détection de cytokines in vitro. Le premier test de détection de cytokines pour le diagnostic de la paratuberculose a été développé par Paul Wood au Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO) en Australie. Ces tests utilisent un extrait de *Mycobacterium avium* comme antigène stimulant (considéré comme similaire à M.p comme antigène) puis le relarguage d'interférons gamma est détecté ; ce qui permet de mesurer la réponse immunitaire à médiation cellulaire. Le test a été agréé par le laboratoire IDEXX, Inc, Westbrook, ME et est commercialement utilisable mais n'est pas disponible en France. Peu d'études sur la précision de ce test ont été publiées, la meilleure méthode pour interpréter les résultats est encore en discussion. Néanmoins les rapports sur les résultats semblent assez encourageants. Les animaux infectés par M.p sont positifs avec ce test avant de l'être par coproculture ou sérologie. Pour l'instant, le test est difficile à réaliser d'un point de vue logistique (le test doit être réalisé sur du sang hépariné frais dans les 16 heures suivant le prélèvement), mais il pourrait être plus utilisé dans le futur, particulièrement pour détecter les jeunes animaux en stade précoce d'infection qui ne sont donc pas encore détectable par les autres méthodes de diagnostic [11].

#### 1.2.2.2 - Détection de la réponse immunitaire humorale

Les anticorps contre *Mycobacterium paratuberculosis* peuvent être détectés dans le sérum des animaux infectés par une variété de techniques : le test de fixation du complément, le test de précipitation en milieu gélifié et le test ELISA. Ce dernier test qui est un test immuno-enzymatique réalisable sur le sang, est la seule technique sérologique réalisable en routine.

La réponse humorale semble être tardive, mais tout de même avant l'apparition des signes cliniques. Ainsi la pathogénie de la paratuberculose limite quelque peu la capacité des tests sérologiques à détecter les animaux à des stades précoces. Il n'est donc pas conseillé de réaliser l'analyse sur des animaux âgés de moins de 15-18 mois, sinon, les anticorps ne seront pas détectés [11].

Sweeney *et al* ont démontré que la sensibilité du kit commercial ELISA pour la paratuberculose bovine est affectée par le stade de l'infection. Ils ont montrés que la sensibilité de l'ELISA est de seulement 15% dans des cas de très faible excrétion fécale (stade 1 et 2); tandis qu'elle est de 87% dans le cas d'animaux présentant des signes cliniques de la paratuberculose (stade 3 et 4). En moyenne la sensibilité de ce test est d'environ 50% [47].

Dans le passé, les tests utilisaient des antigènes bruts ainsi que des anticorps non spécifiques ; les réactions croisées ne pouvaient donc pas être évités. Aujourd'hui, grâce à des techniques plus avancées, les échantillons sont prétraités avec une suspension de *Mycobacterium phlei*. Ceci permet d'éliminer la plus part des anticorps non spécifiques communs à *M. paratuberculosis* et des bacilles phylogénétiquement proches. Dans ces conditions, la spécificité du test est estimée à 99% [11].

D'autre part, les résultats de l'ELISA sont quantitatifs. En reportant les résultats positifs/négatifs dans une classification, on obtient des informations permettant de donner une valeur numérique reflétant le niveau d'anticorps détectés. Le taux d'anticorps augmente en même temps que l'infection progresse, les hauts niveaux d'anticorps sont donc corrélés à un délai plus court avant l'apparition des signes cliniques. Les résultats quantitatifs de l'ELISA peuvent donc être utilisés pour savoir quels animaux doivent être réformés en priorité. Les résultats de l'ELISA sur une échelle continue permettent de classer « suspects » les animaux avec des valeurs en dessous du seuil de positivité mais au dessus du seuil de négativité. De tels animaux ont une haute probabilité d'être infectés par *M. paratuberculosis* et sont de bons candidats à un nouveau test.

Les tests ELISA pourraient potentiellement être adaptés à la détection des anticorps présents dans le lait. Mais une étude a démontré que l'ELISA dans un échantillon de lait n'a pas les mêmes résultats que ceux d'un ELISA sur échantillons de sérum sur le même animal. L'ELISA n'est donc utilisé que sur des échantillons de sérums [11].

### **1.3 - Utilisation recommandée des tests selon la situation [11]**

#### **1.3.1 - Confirmation d'un diagnostic clinique**

Le plus rapide, précis, et le moins cher des tests pour confirmer un diagnostic clinique de la paratuberculose chez les bovins est l'ELISA. Plus de 85% des bovins infectés par *M. paratuberculosis* avec une diarrhée et une perte de poids sont positifs à l'ELISA, et les résultats faux positifs sont rares. Etant donné que certains animaux ne sont pas séropositifs

même à des stades tardifs de l'infection, il est prudent de réaliser un prélèvement fécal afin de réaliser une coproculture chez des animaux négatifs à l'ELISA mais qui ont des signes cliniques.

#### 1.3.2 - Confirmation de résultats positifs

En dehors de tout contexte de paratuberculose (aucun cas clinique dans le troupeau, ni symptôme chez l'animal concerné), un seul résultat positif ne peut suffire à poser le diagnostic de paratuberculose. Ce résultat doit être confirmé par un autre test de dépistage.

#### 1.3.3 - Estimation de la prévalence de la paratuberculose dans un troupeau

Le moyen le plus rapide et le plus facile pour mesurer la prévalence de la paratuberculose consiste à pratiquer un test ELISA sur tous les animaux du troupeau ayant plus de deux ans. Le pourcentage de résultats positifs à l'ELISA dans un troupeau (prévalence apparente) doit être doublé pour donner une estimation de la prévalence réelle de la paratuberculose (la sensibilité de ce test est de 50%, donc seule la moitié des animaux infectés est détectée). L'estimation de la prévalence de la paratuberculose dans un troupeau n'est possible que si le troupeau n'a jamais été testé et que les animaux testés positifs ne sont pas réformés. Dans le cas contraire, cette prévalence serait sous-estimée.

#### 1.3.4 - Maîtrise de la paratuberculose

La réforme des animaux testés positifs doit faire partie de tous les programmes de maîtrise de la paratuberculose. La fréquence des tests et le nombre de tests différents utilisés sont gouvernés par plusieurs facteurs : le type d'atelier auquel les animaux appartiennent, la prévalence estimée de la paratuberculose, la perception du propriétaire vis-à-vis de l'importance de la maladie sur la productivité du troupeau, la capacité de l'éleveur à pouvoir payer les tests, le temps que l'éleveur veut mettre pour achever la démarche de contrôle de la paratuberculose, et le but de l'éleveur qui peut être d'éradiquer ou de contrôler la maladie.

Pour la plupart des troupeaux laitiers, un ELISA de troupeau est la première étape. Après que les animaux testés positifs aient été réformés, dans les 12 mois suivants, un deuxième test doit être fait sur le troupeau entier. Pour ce second test, l'ELISA peut être de nouveau utilisé ou bien une culture fécale peut être réalisée à la place. L'ELISA est moins cher, mais la culture fécale permet de détecter les animaux non décelés par l'ELISA.

### 1.3.5 - Tests d'achat

Les troupeaux s'infectent par l'introduction d'animaux infectés asymptomatiques. La biosécurité est d'une importance capitale dans la prévention de la paratuberculose. Bien que le meilleur moyen de rester indemne de paratuberculose soit de rester en troupeau fermé, la plupart des propriétaires d'animaux achètent occasionnellement ou louent des animaux et mélangent ceux-ci au troupeau résident. Avec l'introduction de ces animaux, les propriétaires courent un risque mesurable d'introduire *M. paratuberculosis*. Aux USA, pour un bovin acheté, le risque serait de 10%. Ce risque peut être réduit à zéro en utilisant des troupeaux certifiés indemnes comme source d'animaux de remplacement.

En l'absence de troupeaux certifiés indemnes, les propriétaires voulant ajouter des animaux à leur troupeau devraient s'efforcer de trouver des marchands réputés comme n'ayant aucun cas clinique de la maladie dans leur troupeau. Le choix du test dépend ensuite du coût et du niveau de risque que l'éleveur peut tolérer. Si le marchand ne veut pas que le test soit une condition de vente, il faut mettre l'animal en quarantaine jusqu'aux résultats des tests.

La sensibilité d'un test de dépistage vis-à-vis de l'infection du troupeau est la probabilité d'obtenir au moins un résultat positif dans un cheptel infecté. Si un seul animal est infecté, la sensibilité de troupeau est la même que la sensibilité individuelle. Si par contre, le troupeau comporte plusieurs animaux infectés, la probabilité de trouver au moins un animal infecté à réponse positive augmente. La sensibilité de troupeau devient supérieure à la sensibilité individuelle. Des résultats de tests de troupeau, si ces tests sont fiables et réalisés par des laboratoires qualifiés, constituent de meilleures garanties que des résultats de tests individuels sur chaque animal.

A défaut de test de troupeau, un test d'achat individuel vis-à-vis de la paratuberculose constitue le minimum de garantie pour prévenir l'introduction de *Mycobacterium paratuberculosis* dans le troupeau. Le coût de ces tests est en effet ridicule comparé au coût requis une fois que l'infection est établie dans le troupeau. Le test d'achat le plus rapide, le moins cher, le plus fiable est l'ELISA. Au minimum l'animal acheté doit être testé. Mais il est préférable que le troupeau entier dont l'animal est originaire soit testé.

### 1.3.6 - Tests d'exportation

Les tests doivent être effectués par le receveur. Le test de fixation du complément (CF) est le plus utilisé, mais l'ELISA devient une alternative. Aucun « test de référence » au plan international n'existe.

Le tableau II récapitule les caractéristiques des différents tests de diagnostic de la paratuberculose utilisables en France.

**Tableau II: Bilan des caractéristiques des différents tests de diagnostic de la paratuberculose et conditions d'utilisation [11]**

	Bactérioscopie Coloration de Ziehl- Nielsen	Culture	PCR	IDC	ELISA
Dépistage des animaux infectés non excréteurs	NON	NON	NON	OUI	+/-
Dépistage des animaux infectés excréteurs asymptomatiques	NON Taux d'excrétion < seuil de détectabilité (10 <sup>6</sup> bacilles/g)	OUI Sensibilité=50 % Seuil de détectabilité=10 <sup>2</sup> bacilles/g	OUI Seuil de détectabilité=10 <sup>4</sup> bacilles/g	OUI	OUI Sensibilité=50%
Dépistage des animaux en phase clinique	OUI Taux d'excrétion > 10 <sup>7</sup> bacilles/g	OUI	OUI	NON car anergie	OUI Possibilité d'anergie
Spécificité	++ Impossible de distinguer M. paratuberculosis des autres mycobactéries	++++ Presque 100%	++++ Presque 100%	+/- risque de réactions croisés	++++ 99%
Coût	Très faible Entre 5 et 10 euros	Faible 12 à 14 euros	Cher 22 à 30 euros	?	5 euros
Conditions d'utilisation	Suspicion de paratuberculose au vu des symptômes de l'animal	Contrôle de la paratuberculose Assainissement	Confirmation d'un résultat douteux de culture ou bactérioscopie	Contrôle d'introduction	Confirmation d'un diagnostic clinique Test d'introduction Contrôle de la paratuberculose Assainissement
Temps	Rapide	Très long : plusieurs semaines	Court : 3 jours	Court : 3 jours	rapide



## 2 - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

### 2.1 - Traitement [10]

Des produits pharmaceutiques contre *M.paratuberculosis* ont été testés *in vitro* et *in vivo*. La plupart des antimycobactériens (antimétaboliques et antibiotiques) inhibent *in vitro* la croissance de *M. paratuberculosis*. Les antimétaboliques comprennent les produits antituberculeux tels la cycloserine, l'éthambutol, l'éthionamide et l'isoniaside, l'acide para-aminosalicylique, le thiocarlide et le thiosemicarbazone, phenazines, pyrizinamide, et les produits contre la lèpre tels le dapsonne et autres sulfones. Les antibiotiques actifs cliniquement sont les aminosides. Malgré les résultats prometteurs de tests *in vitro*, la chimiothérapie de la paratuberculose ne fonctionne pas *in vivo*. La discordance entre les résultats *in vitro* et *in vivo* sont dus à l'inaccessibilité de la mycobactérie, qui se multiplie à l'intérieur des phagocytes et des autres cellules de la muqueuse intestinale et des plaques de Peyer. Les antimycobactériens pénètrent dans leur cible intracellulaire avec difficulté.

Il n'existe donc aucun traitement efficace contre la paratuberculose.

### 2.2 - Prophylaxie

#### 2.2.1 - Prophylaxie médicale : la vaccination

Le premier vaccin contre la paratuberculose a été inventé par Vallée et Rinjard en 1926. Il était composé d'une souche vivante de *M. paratuberculosis* en suspension dans de la paraffine liquide et de l'huile d'olive à laquelle de la poudre de pierre ponce était ajoutée pour son effet irritant et produisant la formation d'un nodule au niveau du site vaccinal. Les vaccins peuvent être préparés à partir de souches tuées ou bien vivantes atténuées. Un vaccin avec une souche de *M. paratuberculosis* vivante atténuée a été commercialisé (NEOPARASEC®) et utilisé en France mais sa fabrication a été abandonnée en octobre 2001 [10].

Le vaccin devait être injecté en sous-cutané pendant le premier mois de vie de l'animal. Cette vaccination n'avait bien sûr aucun intérêt chez l'adulte, moins réceptif à la maladie, mais concernait les jeunes animaux (moins d'un mois si possible).

A l'origine, il était prévu d'effectuer un rappel de vaccination, mais ce dernier n'a jamais été pratiqué. Selon une étude, le rappel de vaccination plus d'un an après la primo-vaccination n'apportait aucune amélioration par rapport à une unique injection au cours du premier mois [10].

### Avantage :

Un certain nombre de rapports sur l'efficacité de la vaccination a été publié et malgré la différence en terme de type de vaccin utilisé et de condition d'élevage, tous les rapports exposent une réduction du nombre de cas cliniques de paratuberculose. D'après Wentink *et al*, cette baisse est significative, on passe d'une incidence de 7,8 % de cas cliniques avant la vaccination à 1,5% de cas cliniques après vaccination en ayant pris des mesures de prophylaxie sanitaire minimales : séparation des veaux dès la naissance, nettoyage et désinfection du pis avant la prise colostrale. La vaccination permet donc d'obtenir une meilleure résistance des animaux contre l'infection à *M. paratuberculosis* d'un point de vue individuel [52].

### Inconvénients :

Malgré un programme de vaccination maintenu sur six ans, le nombre d'excréteurs fécaux ne diminue pas ; la prévalence de la maladie ne cesse d'augmenter.

De plus, la vaccination interfère avec les tests ultérieurs visant à vérifier l'absence d'infection, parce qu'elle abaisse probablement le seuil d'excrétion en dessous du seuil de détection de la coproculture. Elle rend également positifs les résultats sérologiques pendant plusieurs années, jusqu'à 50% des animaux quatre ans après. Un élevage qui vaccine n'a donc plus beaucoup de moyens de mesurer son taux d'infection ; il travaille à l'aveugle en considérant les animaux vaccinés comme non infectés [50].

Enfin, l'efficacité du vaccin devrait être évaluée à la lumière des facteurs environnementaux. L'isolement des nouveau-nés aussitôt après la naissance et le remplacement du lait maternel par du lait artificiel est probablement plus efficace que la vaccination elle-même. D'après Harris et Barletta, la vaccination des veaux avec un vaccin tué ne prévient pas la transmission de *M. paratuberculosis* ; par conséquent, de bonnes pratiques d'hygiène restent essentielles pour la gestion du troupeau [22].

**On observe donc une meilleure résistance des animaux contre les infections à *Mycobacterium paratuberculosis* d'un point de vue individuel avec une réduction des niveaux d'excrétion chez chaque animal vacciné, mais au niveau de l'élevage, la vaccination ne réduit pas l'extension de l'infection.**

Ces avantages et ces limites amènent à considérer la vaccination comme un outil complémentaire à l'assainissement, d'autant plus utile que l'élevage est lourdement infecté,

que les conditions d'hygiène sont mauvaises ou que le contact des jeunes avec les excréments des adultes ne peut être maîtrisé, comme dans des élevages allaitants.

Le non recours à la vaccination suite à l'arrêt de la commercialisation du vaccin NEOPARASEC ® a pu apparaître comme un handicap majeur à l'assainissement d'un élevage infecté. Pourtant, la contamination du jeune peut être maîtrisée efficacement, en élevage laitier notamment, grâce à une bonne gestion de l'hygiène de l'élevage des jeunes animaux. L'abaissement de la pression d'infection par la recherche des excrétrices participe à la diminution du risque. L'assainissement sans vaccination nécessite un éleveur motivé et informé et implique un surcoût lié à la recherche des excrétrices.

### 2.2.2 - Prophylaxie sanitaire

La prophylaxie sanitaire consiste à prendre différentes mesures destinées à réduire les risques de contamination des jeunes animaux en limitant les contacts entre ces animaux et les déjections où se trouve la mycobactérie. Gay et Sherman [17] ont proposé les mesures suivantes pour un élevage laitier :

#### 2.2.2.1 - Conduite des veaux à la naissance

- Supprimer les veaux issus de mères infectées
- Retirer les veaux aux mères dès la naissance
- Désinfecter les trayons des vaches avant le prélèvement de colostrum
- Ne pas utiliser le colostrum issu d'animaux suspects.

#### 2.2.2.2 - Conduite de l'élevage des veaux

- Séparer les veaux des adultes (alimentation et habitat)
- Séparer les circuits des eaux usées et les aires d'abreuvement afin qu'ils soient distincts pour les veaux comme pour les adultes
- Ne pas épandre les fumures sur les pâtures destinées aux lots de jeunes animaux de moins d'un an
- Pratiquer la marche en avant avec des soins pratiqués aux veaux par la même personne avant les soins aux adultes
- Employer un lactoreemplaceur à la place du lait de vache

#### 2.2.2.3 - Conduite des animaux malades

- Isoler tout animal présentant une diarrhée ou une baisse d'état général dans une aire facile à désinfecter

- Abattre toute la descendance d'une vache déclarée infectée clinique de la paratuberculose
- Nettoyer et désinfecter avec vide sanitaire toute aire contaminée par des cas cliniques

#### 2.2.2.4 - Conduite du troupeau adulte

- Interdire aux animaux l'accès des mares et des rivières pour l'abreuvement, ainsi que des pâtures trop humides
- Prévenir la contamination fécale des abreuvoirs et des auges par l'installation de barres. Ne pas placer la nourriture sujette à contamination à même le sol
- Ne pas utiliser du matériel ayant servi à véhiculer du fumier pour les fourrages
- Pratiquer régulièrement des tests de dépistage des animaux infectés

En élevage allaitant, ces mesures ne sont pas toutes applicables, les veaux ne pouvant pas être séparés de leur mère dès la naissance. En pratique, deux sous troupeaux sont constitués : un troupeau réunissant les animaux sains, et un autre réunissant les animaux infectés.

**Dans l'ensemble toutes les méthodes de diagnostic de la paratuberculose bovine présentent un même écueil: leur manque de sensibilité vis-à-vis des populations de bovins asymptomatiques infectés. Les tests les plus souvent utilisés à l'heure actuelle sont la coloration de Ziehl-Neelsen et l'ELISA pour les cas cliniques, et la culture fécale ou l'ELISA pour le dépistage des infectés asymptomatiques. La sensibilité de l'ELISA et de la culture fécale est approximativement de 40 à 50% mais ces deux tests sont inefficaces pour détecter les stades précoces ou chez les jeunes animaux. Leur spécificité de 99 à 100% permet en revanche d'envisager leur utilisation dans des programmes de certification des cheptels. L'élimination des animaux positifs aux tests permet dans ces conditions de réduire rapidement la prévalence de la maladie mais il est impératif d'identifier et de maîtriser les facteurs de risques favorisant la diffusion de l'infection au sein du cheptel.**

**Il n'existe actuellement aucun traitement connu à cette maladie. La vaccination permet de réduire le niveau d'excrétion de chaque animal mais ne réduit pas l'extension de la maladie au sein de l'élevage. La seule prophylaxie médicale ne suffit pas, la prophylaxie sanitaire représente l'autre volet essentiel de maîtrise de la maladie.**

**En France, la production de l'unique vaccin commercialisé a été interrompue. Lutter contre la paratuberculose consiste donc d'une part, à limiter la dispersion de l'infection grâce à la prophylaxie sanitaire ; et d'autre part à éliminer les animaux infectés grâce à des dépistages précoces, fiables et financièrement supportables.**

**CHAPITRE 3 : PLANS DE MAITRISE COLLECTIVE ET  
CERTIFICATION DES ELEVAGES BOVINS CONTRE LA  
PARATUBERCULOSE**



Avant de déterminer si la certification vis-à-vis de la paratuberculose bovine est envisageable en France au niveau national, les différents plans de lutte mis en place à l'étranger et en France sont présentés.

## **1 - LA LUTTE COLLECTIVE CONTRE LA PARATUBERCULOSE BOVINE EN EUROPE ET DANS LE MONDE**

Les stratégies de lutte contre la paratuberculose sont adoptées en fonction de la prévalence de la maladie dans le pays. Dans les pays à forte prévalence, le contrôle est absent ou basé sur le volontariat (les programmes de contrôle existent suite à la demande des éleveurs eux-mêmes). Dans les pays à faible prévalence, le plus souvent, la maladie est à déclaration obligatoire et l'infection est stoppée par l'abattage du troupeau. Dans les deux situations, des programmes sur la base du volontariat peuvent être mis en place afin d'engendrer des animaux indemnes. Plusieurs pays exigent des tests pour l'importation des animaux, mais en ce qui concerne les échanges au sein de l'union européenne, le statut vis-à-vis de la paratuberculose ne peut être utilisé comme une barrière.

### **1.1 - Programmes mis en œuvre dans les pays à faible prévalence**

#### **1.1.1 - En Norvège [48]**

Durant la première moitié du siècle précédent, la paratuberculose était assez commune chez les bovins norvégiens. La maladie est ensuite devenue plus sporadique : de 1960 à 1979, seulement 7 cas cliniques ont été enregistrés.

La paratuberculose chez les bovins est une maladie à déclaration obligatoire en Norvège. Les troupeaux où l'infection par *M. paratuberculosis* est confirmée sont abattus.

La Norvège a mis en place un programme de surveillance en 1996: ce programme a été précédé par un dépistage sérologique des bovins importés entre 1991 et 1995. Suite aux résultats de ce dépistage, la gestion des contacts entre troupeaux a été incluse au programme. En 1998, le programme a donc inclus quatre catégories supplémentaires de bovins où l'infection a été le plus souvent mise en évidence :

- les troupeaux ayant des contacts avec les moutons et les chèvres,
- les troupeaux possédant des animaux importés avant 1991,

- les troupeaux provenant de la région où les derniers animaux atteints de paratuberculose ont été trouvés,
- les troupeaux ayant des animaux plus âgés.

En 1999, des bovins laitiers et allaitants sélectionnés au hasard ont également été soumis au dépistage. En 2000, des animaux séropositifs ont été trouvés dans des troupeaux où l'infection à *M. paratuberculosis* n'a pas pu être confirmée. En 2001, le programme a été révisé : le dépistage sérologique est abandonné. Une coproculture des 5 animaux les plus âgés issus de troupeaux sélectionnés au hasard est réalisée.

Au total, plus de 800 animaux ont été trouvés séropositifs. L'infection a été confirmée dans seulement 11 cas répartis dans 5 troupeaux.

Les épidémiologistes ont démontré que la surveillance nationale au moyen de tests sérologiques n'est pas réalisable en Norvège en raison de la faible prévalence et de la petite taille des troupeaux. Ces méthodes sérologiques ne sont pas assez spécifiques.

#### 1.1.2 - En Suède [44]

La Suède a une situation favorable concernant la paratuberculose. Depuis 1952, la maladie est régulée par une loi sur les épizooties. D'après cette loi, les suspicions cliniques de la maladie doivent être obligatoirement déclarées et si la paratuberculose est diagnostiquée, une politique d'éradication des troupeaux est appliquée et les propriétaires reçoivent une compensation financière. La maladie n'a pas été signalée pendant une dizaine d'années jusqu'en 1993 où un cas a été diagnostiqué sur un bovin allaitant. Un dépistage a été lancé pour évaluer la prévalence. La paratuberculose a été trouvée dans 52 troupeaux qui ont été tous abattus. Dans le but de détecter les possibles nouveaux cas dès les premiers âges, un programme de contrôle a été mis en place au sein du cheptel allaitant.

La Suède a 13000 troupeaux allaitants, 11500 troupeaux laitiers. En 1998 un programme national de contrôle centré sur les races allaitantes a été lancé. Le principal objectif de ce programme est de fournir des tests négatifs et d'éviter la transmission de la maladie aux troupeaux laitiers. Le programme est basé sur une coproculture annuelle de tous les animaux de deux ans et plus qui sont nés dans le troupeau et de tous les animaux de un an ou plus qui ont été intégrés au troupeau. Une enquête vétérinaire annuelle chez les participants est incluse. Tous les achats doivent être faits à partir de troupeaux de statut équivalent et tous les contacts avec les autres troupeaux doivent être vérifiés avant qu'un statut ne soit donné. Tous les échantillons sont analysés par le laboratoire national vétérinaire. Les diagnostics



positifs suite à la coproculture sont confirmés par une PCR. Entre le 01/10/98 et 01/05/01, plus de 50000 échantillons ont été analysés au sein du programme. Un seul cas de paratuberculose a été trouvé. Ceci démontre la très faible prévalence de la paratuberculose en Suède dans le troupeau allaitant. Aucun cas de paratuberculose n'a été diagnostiqué chez les bovins laitiers depuis le commencement du siècle dernier.

### 1.1.3 - En Finlande [42]

La paratuberculose n'est pas considérée comme un problème en Finlande aujourd'hui. Les cas cliniques ne se déclarent chez des bovins allaitants qu'occasionnellement. Aucun cas n'a été déclaré chez les bovins laitiers depuis 1918. Il y a près de 22000 troupeaux laitiers et 3000 troupeaux allaitants dans le pays.

Le premier cas clinique de paratuberculose dans le troupeau allaitant a été déclaré en fin d'année en 1992. C'était un bovin limousin importé d'Angleterre en 1988. L'animal a été abattu et le diagnostic a été confirmé.

La paratuberculose n'est pas une maladie à déclaration obligatoire en Finlande. Les vétérinaires sont seulement obligés de déclarer les cas confirmés de paratuberculose tous les mois au ministère de l'agriculture. Toutes les mesures de contrôle sont volontaires.

La Finlande n'est pas indemne mais le risque d'introduction de l'infection dans un troupeau est plus probable par importation de bovins que par achat d'animaux originaires du pays. Aujourd'hui la plupart des importations de bovins allaitants proviennent de fermes bien connues d'Allemagne et du Danemark. Ces mêmes fermes exportent aussi en Suède et Norvège où les dispositions pour l'importation sont beaucoup plus strictes. Les animaux importés en Finlande et les troupeaux d'origine doivent avoir été examinés par un test sérologique ou une coproculture. Au minimum 10 des animaux les plus âgés doivent avoir été testés. Les tests doivent avoir été complétés avant que l'animal soit importé.

Le ministère de l'agriculture a souligné l'importance de la certification pour éviter l'extension de l'infection. Cependant il reste encore des problèmes à résoudre avant que le programme puisse être lancé. La prévalence réelle ne peut pas être estimée sur les bases des études qui ont été faites jusqu'à présent (comme pour la Norvège, la prévalence est trop faible). D'autres recherches sont nécessaires.

De plus la paratuberculose n'est pas considérée comme un problème en Finlande. Aussi les bénéfices potentiels d'un programme de certification ne peuvent pas être évalués. Les propriétaires ne seront pas motivés pour participer au programme car ils ne voudront pas

payer les frais des tests de laboratoires... Les producteurs se joignant au programme ne pourraient acheter des animaux que dans des troupeaux de même statut. Le programme ne sera donc réalisable que si le nombre de participants est suffisant pour garantir le renouvellement des animaux.

#### 1.1.4 - En Australie

Un programme national de contrôle de la paratuberculose existe en Australie depuis plusieurs années et concernent toutes les espèces touchées par la maladie.

##### 1.1.4.1 - Objectifs [27]

La paratuberculose est enzootique chez les bovins, les ovins, caprins en Australie. L'objectif du programme de contrôle australien consiste à protéger les régions bénéficiant du statut indemne ainsi que les troupeaux non infectés, de contenir et contrôler l'infection quand elle est présente. L'aide au troupeau infecté n'est pas l'objectif primaire.

Les trois composantes clefs de ce programme sont :

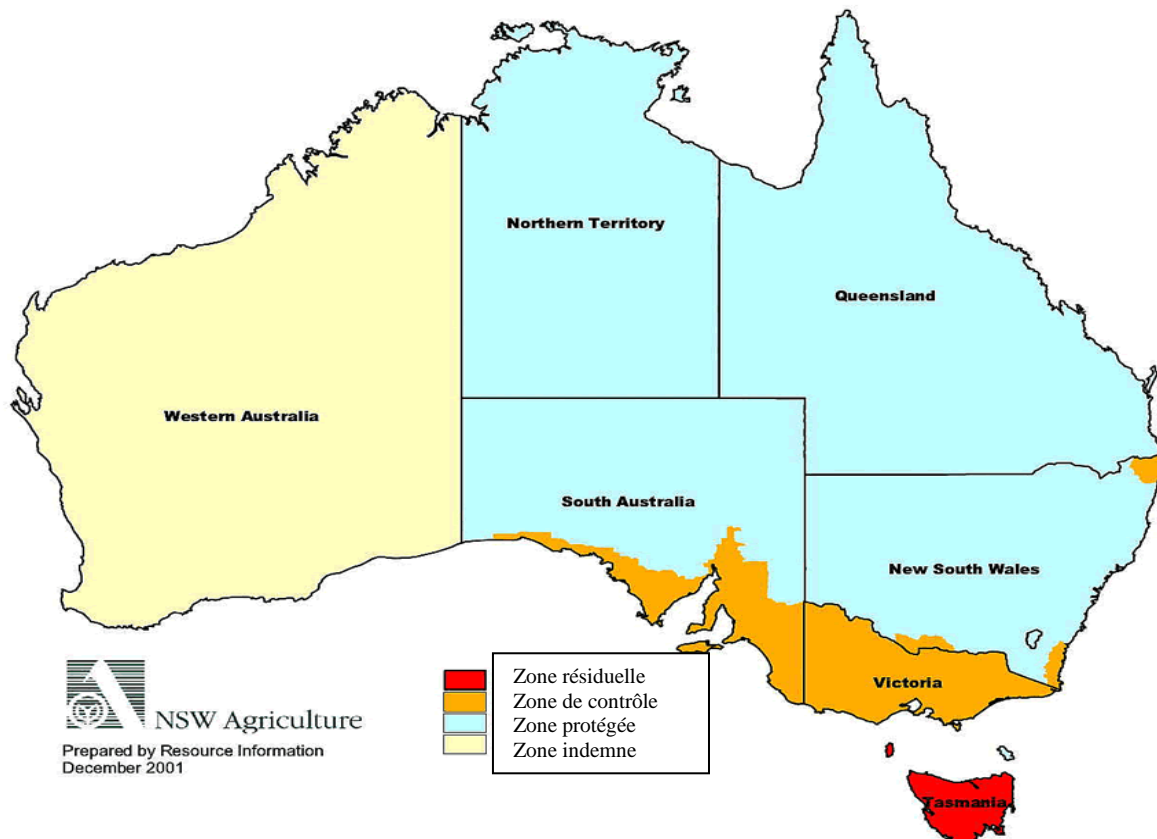
- L'existence d'un guide de gestion de la paratuberculose en Australie. Ce guide traite de la répartition des zones, des contrôles de mouvements d'animaux entre les différentes zones, ainsi que des programmes officiels de contrôle de la paratuberculose chez les ovins et les bovins.
- Un programme de certification sur la base du volontariat. Il permet d'identifier, protéger et favoriser les troupeaux qui entreprennent ce programme d'assurance qualité.
- Des procédures de diagnostic standard.

##### 1.1.4.2 - Protéger les zones indemnes [33]

Afin de diminuer les risque d'extension de la maladie, des zones ont été crée en 1999. Ces zones ont été déterminées en fonction des niveaux de risques et de contrôle de la maladie dans les différentes régions. Quatre zones existent donc (Figure 4) :

- zone résiduelle : maladie enzootique et/ou peu de contrôle imposés
- zone de contrôle : prévalence modérée et contrôle imposés
- zone protégée : maladie sporadique ou très faible prévalence
- zone indemne : pas d'infection enzootique

Figure 4: Répartition des zones de la paratuberculose en Australie [32]



Plus le statut de zone est élevé, plus les mesures de contrôle sont strictes. Différentes conditions sont requises afin de déplacer des bovins d'une zone à une autre. Une approche similaire est utilisée pour les bovins et ovins bien que la distribution de la maladie soit différente et que ces infections soient considérées différentes d'un point de vue épidémiologique.

#### 1.1.4.3 - Protéger les troupeaux non infectés [31]

Le programme de certification est une des clefs de la stratégie de contrôle en Australie. Il est basé sur le volontariat. Il permet aux producteurs d'accéder et de promouvoir un statut de faible risque des troupeaux vis-à-vis de la paratuberculose. Ce programme, mis en place en Australie depuis plusieurs années, concerne différentes espèces de ruminants: alpaca, ovins, bovins, caprins et cerfs [24].

Grâce à ce programme, les éleveurs peuvent garantir à leur client une évaluation régulière de leur troupeau vis-à-vis de la paratuberculose selon une méthode reconnue à

l'échelon national et d'autre part, une bonne gestion du troupeau. Ce programme a été créé afin de :

- Fournir un échantillon d'animaux de remplacement issu de troupeaux indemnes pour les propriétaires qui veulent éviter le risque d'introduction de la maladie lors d'achats ou pour les propriétaires qui reconstituent leur troupeau suite à une éradication.
- Permettre aux troupeaux situés dans les zones à fortes prévalences d'obtenir un statut à faible risque, ce qui leur permet de vendre plus facilement leurs animaux.
- Faciliter les mouvements d'animaux à faible risque d'une zone à l'autre.

Dans un premier temps, les troupeaux participant au programme sont soumis à des tests de dépistage afin de déterminer leur statut. De plus, lors d'une visite d'élevage, un plan de gestion est mis en place (bonnes pratiques permettant de réduire le risque d'introduction ou d'extension de l'infection). Le premier niveau de certification est atteint lorsque le troupeau obtient des résultats négatifs au premier test de dépistage (ELISA). Avec le temps et la répétition des résultats négatifs aux tests pratiqués, le troupeau gravit les 3 échelons de la certification, obtenant ainsi une plus haute garantie de non infection (Tableau III).

.Dans la zone de contrôle, un plan de gestion et un test de dépistage négatif sont nécessaires pour acquérir le premier niveau. Ce test est pratiqué sur un échantillon dont la taille dépend de celle du troupeau, avec un maximum de 300 têtes pour les plus grands troupeaux. Les deux niveaux suivants peuvent être obtenus après deux séries de tests négatifs pratiqués sur une période minimale de deux ans.

Les troupeaux au sein de la zone protégée obtiennent directement le premier niveau (sans test de dépistage), ils atteignent donc le niveau 2 après un seul test de dépistage, et le niveau 3 suite à un second test pratiqué deux ans plus tard.

Le dernier niveau est ensuite maintenu par l'obtention de résultats négatifs à des tests pratiqués tous les trois ans et le respect du plan de gestion établi lors de l'engagement au programme. Les élevages inscrits au programme subissent en effet annuellement des visites d'élevage réalisées par des vétérinaires accrédités afin de contrôler les pratiques d'élevage et leur bon accord avec le programme.

**Tableau III: Niveaux de la certification australienne vis-à-vis de la paratuberculose bovine [31]**

Niveau de certification	Obtention	Niveau de confiance
Niveau 1	Un test de troupeau négatif + Un plan de gestion de troupeau	Niveau de garanties modéré, Equivalent au statut d'un troupeau non testé présent dans une zone protégée
Niveau 2	Deux tests de troupeaux négatifs sur une période d'au moins deux ans + Un plan de gestion de troupeau	Haut niveau d'assurance
Niveau 3	Trois tests de troupeau négatifs sur quatre ans + Plan de gestion de troupeau	Plus haut niveau d'assurance, Equivalent au statut d'un troupeau présent dans une zone indemne

## **1.2 - Programmes mis en œuvre dans les pays à forte prévalence**

### **1.2.1 - Aux Etats-Unis**

#### **1.2.1.1 - Principe [13]**

En 1998, l'United States Animal Health Association a approuvé un programme de lutte contre la paratuberculose bovine: The Voluntary Johne's Disease Herd Status Program for Cattle (VJDHSP). Ce programme avait pour but d'identifier des troupeaux de bovins à faible risque vis à vis de la paratuberculose. A l'aide de nombreux tests réalisés sur plusieurs années, les troupeaux ont progressé vers un statut de niveau plus favorable.

En avril 2002, l'USDA (United States Departement of Agriculture) a mis en place le programme national actuel (Uniform Program Standards for the Voluntary Bovine Johne's Disease Control Program (VBJDCP)) en y incorporant des portions du VJDHSP. L'objectif de ce programme consiste à obtenir une uniformisation du contrôle de la paratuberculose bovine au niveau national. Ce programme, fondé sur le volontariat, est constitué de trois étapes fondamentales:

- (1) la formation,
- (2) la gestion,
- (3) les tests de troupeaux et la classification, pour aider à séparer les troupeaux testés positifs des troupeaux testés négatifs.

#### 1.2.1.2 - Première étape: la formation [49]

Cette première étape a pour but de fournir aux éleveurs :

- des informations basiques sur la paratuberculose (source, transmission, clinique...),
- des informations sur les bonnes pratiques de gestion pour prévenir, contrôler, éliminer la maladie,
- des informations sur le programme lui-même.

#### 1.2.1.3 - Deuxième étape : la gestion [13]

Une visite d'élevage permet d'évaluer les conditions d'élevage et ainsi, d'identifier les facteurs de risque favorisant l'introduction ou l'extension de l'infection au sein du cheptel. Un plan de gestion est ensuite élaboré afin de maîtriser ces différents facteurs de risque. Un minimum de pratiques, telles la séparation des animaux infectés et non infectés, l'identification permanente et individuelle de tout le bétail, doivent être mise en place.

#### 1.2.1.4 - Troisième étape : Les tests de troupeau et classification [13]

Les tests de troupeau et la classification constituent la dernière partie du programme de contrôle. Certains animaux du troupeau, sélectionnés de manière aléatoire, sont préalablement testés afin de déterminer le protocole qui sera suivi par le troupeau : « tests positifs » ou « tests négatifs ».

#### Le protocole « tests positifs » :

Cette voie permet de récolter des informations sur la prévalence des troupeaux infectés par la paratuberculose. Les troupeaux testés positifs suivent ce protocole, tout en respectant le plan de gestion établi cours de l'étape précédente.

Ces troupeaux sont classés selon quatre niveaux allant de A à D. Le Tableau IV présente ces niveaux et leurs critères d'obtention. Le niveau D indique une prévalence de troupeau supérieure à 15%. Le niveau A, le plus favorable, indique que les résultats du dépistage sont négatifs. Les troupeaux peuvent s'élever dans la classification ; et lorsqu'ils atteignent le niveau A, ils sont encouragés à s'engager dans le protocole « tests négatifs ».

**Tableau IV: Critères de classification des troupeaux engagés dans la voie « tests positifs » du programme UPSVBJDCP [13]**

Niveaux	Critères d'obtention et de maintien
A	Acquisition par obtention de résultats négatifs lors du test sérologique (ELISA) annuel de troupeau. Maintien par obtention de résultats négatifs à l'ELISA tous les 10-14 mois sur 30 animaux en deuxième lactation ou plus.
B	moins de 5% d'animaux positifs au test sérologique (ELISA) annuel réalisé sur le troupeau entier (y compris les taureaux)
C	5 à 15% d'animaux positifs lors du test sérologique (ELISA) annuel sur le troupeau entier (y compris les taureaux)
D	- au moins un résultat positif au test sérologique (ELISA) réalisé sur au moins 30 animaux sélectionnés aléatoirement en deuxième lactation ou plus, - ou, plus de 15% d'animaux positifs au test sérologique (ELISA) de troupeau entier (y compris les taureaux)

Le protocole « tests négatifs » :

L'entrée dans ce protocole exige également une formation et le respect des bonnes pratiques d'élevage. Cependant, les conditions d'introduction d'animaux dans le troupeau et les modalités des dépistages sont plus rigoureuses. Les tests doivent être réalisés sous la surveillance d'un vétérinaire ou technicien accrédité, et les analyses doivent être réalisées par un laboratoire agréé. Les troupeaux sont également classés selon 4 niveaux allant de 1 à 4 (le niveau 4 étant le plus favorable) et peuvent gravir les échelons de la classification s'ils respectent les critères. Il existe deux procédures : une standard et une accélérée. La procédure standard est décrite dans le Tableau V. La procédure accélérée permet d'accéder directement au niveau 2. Pour cela, le propriétaire signe une déclaration selon laquelle, aucun cas de paratuberculose n'a été signalé ou diagnostiqué au cours des cinq dernières années dans l'exploitation et qu'il respecte le plan de gestion.

**Tableau V: Critères de classification des troupeaux engagés dans la voie standard « tests négatifs » du programme UPSVBJDCP [13]**

Niveaux	Critères d'acquisition
1	Respect du plan de gestion de troupeau Résultats négatifs lors d'un dépistage sérologique (ELISA) réalisé sur 30 animaux en seconde lactation ou plus
2	Résultats sérologiques (ELISA) négatifs au dépistage réalisé sur le cheptel entier (animaux en deuxième lactation ou plus) 10 à 14 mois après l'acquisition du niveau 1.
3	Résultats négatifs aux tests de coprocultures réalisés sur le cheptel entier (animaux en deuxième lactation ou plus) dans les 10 à 14 mois suivant l'acquisition du niveau 2.
4	Résultats sérologiques (ELISA) négatifs au dépistage réalisé sur le cheptel entier (en deuxième lactation ou plus) dans les 10 à 14 mois suivant l'acquisition du niveau 3.

Le statut de chaque niveau est maintenu suite à un dépistage négatif réalisé sur une trentaine de bovins.

Un résultat sérologique positif peut être confirmé ou infirmé par la réalisation d'une culture fécale réalisée dans les 45 jours. La certification du cheptel est alors suspendue jusqu'à l'obtention du résultat. Si le résultat est négatif, le cheptel retrouve sa qualification mais l'animal doit être testé l'année suivante.

Les introductions d'animaux ne sont possibles qu'en provenance d'un cheptel de statut équivalent, supérieur, ou juste inférieur. L'animal doit alors subir un ELISA chez le vendeur 30 jours avant l'introduction, et une culture fécale chez l'acheteur dans le mois suivant l'introduction.

### 1.2.2 - Aux Pays-Bas

#### 1.2.2.1 - Histoire de la lutte contre la paratuberculose aux Pays-Bas [4]

La paratuberculose est présente depuis de nombreuses années aux Pays Bas. L'Animal Health Service a mis en place très tôt des mesures de contrôle vis-à-vis de la paratuberculose :

A partir de 1932, les bovins ont subi annuellement des tests intradermiques à la Johnine dans le but de détecter les animaux infectés dès le premier âge.

En 1942, un programme de dépistage a été mené sur 138 troupeaux de bovins laitiers. L'intradermoréaction à la Johnine et les cultures fécales étaient utilisées annuellement pour détecter les animaux suspects.

En 1952, les Pays Bas ont mis en place un système de subvention par lequel les éleveurs ont reçu une compensation financière pour la réforme des animaux cliniquement suspects. Dans le même temps, la vente d'animaux ayant réagi positivement à l'intradermoréaction a été interdite.

En 1954, l'Animal Health Service a commencé à utiliser le test de fixation afin de confirmer ou infirmer les suspicions cliniques et les résultats positifs au test d'intradermoréaction.

En 1983, un programme basé sur la vaccination des veaux a été mis en place (vaccin tué). Cette stratégie a eu beaucoup de succès ; elle a permis de réduire le nombre de cas cliniques et coûtait moins cher que la stratégie de réformes et d'abattage. Cependant, cette approche a résulté en la persistance de l'infection dans les troupeaux. Ainsi en 1998 un nouveau programme national de lutte contre la paratuberculose bovine a été mis en place.



#### 1.2.2.2 - Principes du programme [3]

Le programme national hollandais, mis en place en 1998, est basé sur le volontariat. Il inclut :

- 1- Un processus de certification mettant en place des « statuts de troupeaux non suspects de paratuberculose », l'objectif étant de prévenir la transmission de la paratuberculose entre troupeaux.
- 2- Un processus « d'assainissement des troupeaux infectés » dont l'objectif est l'éradication de la paratuberculose dans les fermes.

#### 1.2.2.3 - Le processus d'assainissement des troupeaux infectés

Ce programme a pour objectif:

- de réduire la période d'infection. Pour cela, il est important de détecter rapidement les animaux excréteurs.

- de réduire la transmission de l'infection au sein du troupeau laitier. La gestion des mouvements d'animaux et l'hygiène de la ferme sont des aspects cruciaux qui affectent cette transmission.

Le programme est donc basé sur des coprocultures et les bonnes pratiques de gestion présentées suivantes:

- Les vaches ayant des signes cliniques de paratuberculose (incluant une évidente diminution de la production de lait non due à une autre raison) sont réformées immédiatement;

- Toutes les progénitures des vaches ayant eu une paratuberculose bovine sont réformées;

- Les fermes infectées n'utilisent pas leurs propres bovins comme bovins de remplacement mais achètent dans des fermes non suspectes des animaux de plus de 12 mois;

- Les vaches doivent vêler dans un endroit propre, séparé, et sec (box de vêlage);

- Le veau doit être séparé de sa mère immédiatement après sa naissance en élevage laitier;

- Les veaux doivent uniquement recevoir le colostrum de leur propre mère ou de préférence celui d'une vache non suspecte;

- Les veaux doivent être logés séparément des animaux plus âgés durant les premiers mois de leur vie;

- Une bonne gestion de l'hygiène à l'intérieur de la ferme évitera aux veaux d'être en contact avec des fécès d'animaux plus vieux.

L'éleveur, le vétérinaire et l'expert de l'Animal Health Service développent un programme de gestion sur mesure, c'est à dire selon le taux d'infection, la situation de la ferme (position géographiques des pâtures), le nombres d'années au bout desquelles l'éleveur veut obtenir le statut de troupeau non suspect, l'investissement qu'il est prêt à faire, les pratiques de gestion de la ferme.

Le vétérinaire réalise par la suite des visites d'élevage lors desquelles il évalue les points critiques de la gestion de l'élevage. L'Animal Health Service enregistre ensuite tous les résultats de ces analyses et fournit à l'éleveur des conseils spécifiques afin d'éviter l'introduction ou la transmission de *M. paratuberculosis* au sein du troupeau. Il est ensuite précisé sur le certificat du troupeau que l'élevage participe à la prévention de la paratuberculose.

#### 1.2.2.4 - Le processus de certification

Ce programme national comprend 10 niveaux progressifs (

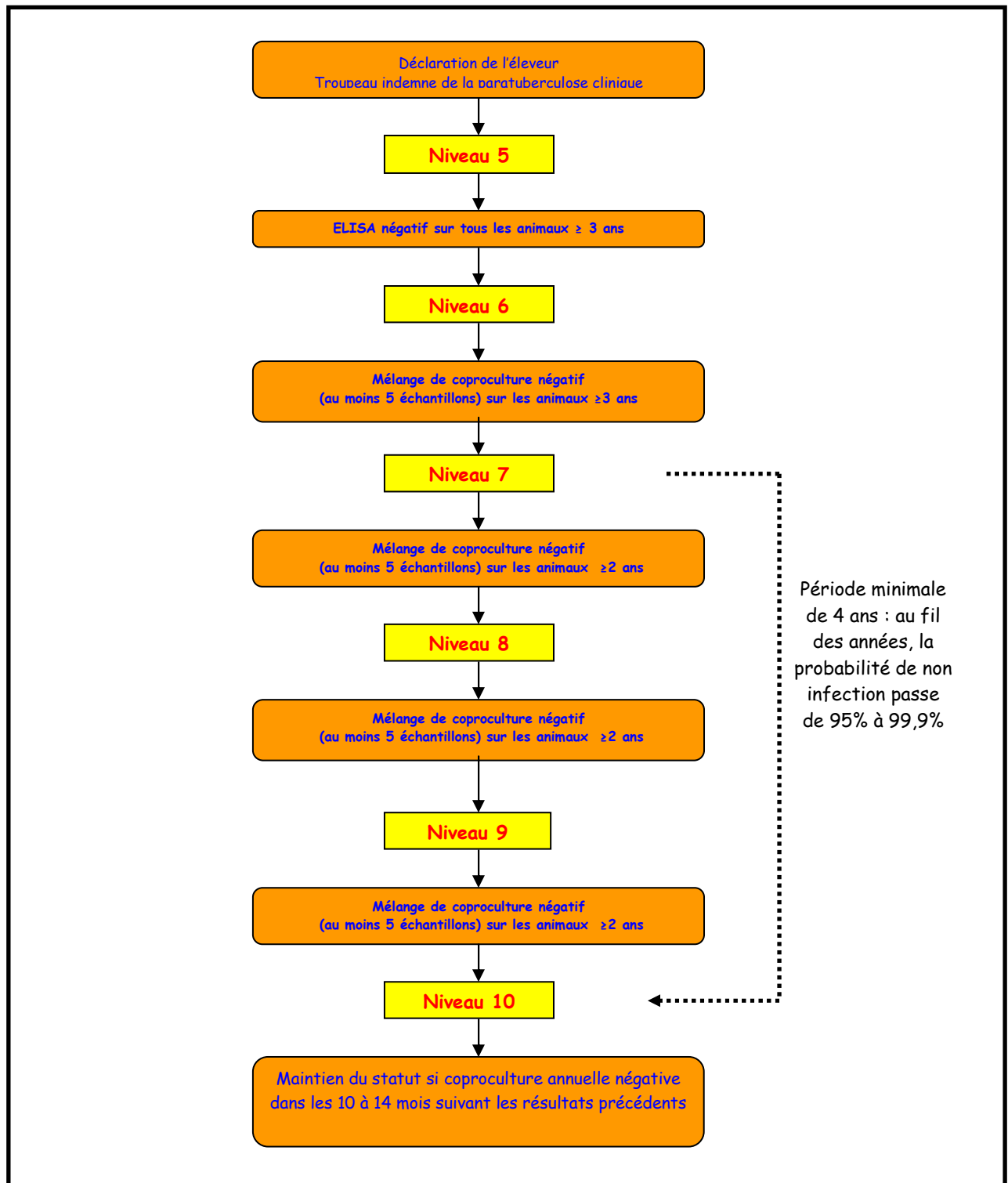
Figure 5). Les niveaux 1 à 4 concernent les troupeaux infectés ou les troupeaux dont le statut est inconnu. La certification concerne les niveaux 5 à 10. Ces niveaux indiquent, avec différents degrés croissants de confiance qu'une ferme laitière est indemne de paratuberculose. Plus le niveau est élevé, plus grande est la probabilité que le troupeau soit indemne de paratuberculose. Le niveau 5 concerne les troupeaux dont les propriétaires déclarent que le troupeau est indemne de paratuberculose clinique. Le niveau 6 englobe les troupeaux dont tous les animaux de trois ans et plus sont négatifs au test ELISA. Pour atteindre le niveau 7, les coprocultures groupées de tous les adultes du troupeau doivent être négatives. Le statut « indemne » est obtenu si le troupeau gravit les niveaux 6 à 10 sur une période minimale de 4 ans. Pour de tels troupeaux, les coprocultures groupées (au moins 5 échantillons) de tous les animaux de deux ans et plus, doivent être négatives.

La probabilité qu'un troupeau ne soit pas infecté par *M. paratuberculosis* augmente avec le nombre de tests diagnostiques de troupeaux consécutifs négatifs. Basée sur cette valeur prédictive négative pour un troupeau, la chance que le troupeau soit indemne augmente de 95 à 99,9% en 4 ans si le test utilisé a une sensibilité de 40% et une spécificité de 99,5%.

Afin de conserver le statut de niveau 10, l'éleveur doit soumettre son troupeau annuellement à la coproculture collective et doit obtenir des résultats négatifs dans les 10 à 14 mois après le précédent résultat de culture.

Si un élevage ayant un statut de niveau 5 ou plus, achète un bovin d'un élevage de statut de niveau inférieur, le troupeau est immédiatement mis en d'observation. Tous les

Figure 5: Programme de certification au Pays-Bas [4]



achats et ventes sont surveillés par la base de données centrale du système d'identification et d'enregistrement. L'acheteur dispose alors de 7 jours pour ramener l'animal dans son troupeau d'origine et récupérer son statut.

1.2.2.5 - Incitation à la participation au programme

Ce programme n'est pas obligatoire mais il est basé sur le volontariat.

Afin de convaincre un plus grand nombre d'éleveurs de participer à ce programme national de lutte contre la paratuberculose, l'Animal Health Service a pris différentes mesures :

La communication a été privilégiée. Les éleveurs sont informés des objectifs et du but de ce programme de contrôle au moyen de brochures, de vidéos, d'articles dans les publications agricoles, de présentations orales, de réunions.

De plus les analyses bactériologiques des fécès sont couramment subventionnées. Le statut du troupeau est inscrit sur le certificat du troupeau.

**Des plans de lutte collective vis-à-vis de la paratuberculose bovine existent dans le monde entier (tableau IV). Cependant, des procédures de certification des cheptels vis-à-vis de cette maladie n'existent qu'en Australie, aux Pays-Bas, et aux Etats-Unis. Elles reposent sur la réalisation de contrôles annuels sur les bovins adultes par ELISA, culture fécale ou une combinaison des deux. Ces dépistages sont associés à la maîtrise des facteurs de risque spécifiques à cette affection.**

**Tableau VI : Les différentes mesures de lutte collective vis-à-vis de la paratuberculose bovine dans différents pays [4], [13], [31], [42], [44], [48]**

Pays	Prévalence	Principe et modalités
Norvège	Très faible prévalence Maladie sporadique	Maladie à déclaration obligatoire Abattage des troupeaux infectés Existence d'un programme de surveillance basé sur des coprocultures réalisées sur 5 animaux (les plus âgés)
Suède	Absence de cas clinique depuis un siècle en laitier Maladie sporadique en allaitant	Maladie à déclaration obligatoire Politique d'éradication Programme de surveillance en troupeau allaitant basé sur un coproculture annuelle de tous les animaux nés dans le troupeau (>2 ans) et tous les animaux introduits (>1an)
Finlande	Maladie sporadique en troupeau allaitant	Déclaration des cas de paratuberculose par le vétérinaire Mesures de contrôle basées sur le volontariat Dépistage du troupeau d'origine (sérologie ou coproculture) lors d'importation d'animaux
Australie	Maladie enzootique. Existence de larges zones indemnes	Plans adaptés aux différentes espèces. Démarche volontaire Certification à niveaux progressifs Visite d'élevage obligatoire Procédure standard d'analyse de laboratoire Test de laboratoire utilisé : ELISA
Etats-Unis	Forte prévalence : 10 à 40% des troupeaux sont sérologiquement positifs	Démarche volontaire Certification à niveaux progressifs Visite d'élevage obligatoire Procédure standard des analyses de laboratoire Tests de laboratoire utilisés : ELISA et coproculture
Pays-Bas	Forte prévalence : 31 à 71% des troupeaux laitiers sont sérologiquement positifs	Démarche volontaire Certification à niveaux progressifs Tests de laboratoire utilisés : ELISA et coproculture

## **2 - LA LUTTE COLLECTIVE CONTRE LA PARATUBERCULOSE BOVINE EN FRANCE :**

En France, les Groupements de Défense Sanitaire (GDS) ont pour but de contrôler et de prévenir les différentes maladies contagieuses touchant les productions de bovins, ovins, caprins et porcins. Ces organismes à vocation sanitaire sont présents dans tous les départements et ont donc pour mission de traiter les problèmes majeurs de santé des animaux de leur département respectif. La paratuberculose constitue pour tous les GDS un des problèmes les plus importants des élevages bovins français, notamment de par les importantes pertes économiques consécutives à cette maladie. La maîtrise de cette maladie est uniquement basée sur les initiatives locales des GDS puisque la paratuberculose n'est soumise à aucune réglementation nationale et aucune mesure obligatoire en France.

Par conséquent, la Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire a récemment tenté d'harmoniser les différentes initiatives locales en proposant deux programmes nationaux : d'un part un programme de lutte en élevage infecté, et d'autre part un programme de contrôle pour les troupeaux négatifs.

### **2.1 - Programme national pour la maîtrise de la paratuberculose en élevage bovin cliniquement infecté [16]**

Ce programme a été conçu par un groupe de travail dans le but de proposer aux différents départements français un plan de lutte harmonisé pour la maîtrise de la paratuberculose clinique en élevage atteint. Ce plan de lutte est composé de trois étapes.

#### **2.1.1 - Diagnostic initial de la paratuberculose clinique**

Avant de mettre en place le plan, la première étape consiste à établir le diagnostic initial de la paratuberculose clinique dans l'élevage. Les critères de suspicion légitimes de paratuberculose clinique sont les suivants : bovins âgés de plus d'un an, diarrhée, amaigrissement, le plus souvent appétit conservé, température rectale le plus souvent normale. Un animal présentant un tel tableau clinique doit être mis en isolement afin d'éviter toute éventuelle contamination du milieu ou d'autres animaux. De plus il doit être soumis à des examens complémentaires afin de confirmer l'existence d'un foyer de paratuberculose : une coloration de Ziehl ainsi qu'une coproculture sur des matières fécales recueillies dans le rectum des animaux suspects et une analyse sérologique (ELISA).

Le diagnostic de foyer (élevage atteint) est confirmé lorsque l'animal suspect présente les résultats suivants :

- Soit une culture fécale positive, quels que soient les résultats des tests ELISA et de la coloration de Zielh.
- Soit une coloration de Ziehl positive, quels que soient les résultats du test ELISA.

En dehors de tout contexte historique de paratuberculose clinique, un résultat isolé du seul test sérologique ELISA ne donnera pas lieu à une confirmation de foyer clinique.

### 2.1.2 - Déroulement et contenu du plan de maîtrise

Le plan de lutte dans les élevages à foyer confirmé de paratuberculose clinique s'appuie sur deux catégories de mesures fondamentales :

- La détection et la réforme précoce des animaux excréteurs
- La maîtrise sanitaire des risques de contamination au sein de l'effectif

Lors de la mise en place de ce programme en 1999 par la FNGDS, il existait une troisième catégorie de mesures fondamentales : la vaccination des veaux. Mais depuis 2001, le seul vaccin autorisé en France n'est plus produit ; ainsi le programme a été réorienté et la vaccination a été abandonnée.

Le plan de lutte prend en compte le taux d'atteinte clinique de l'élevage en début de plan. Ainsi trois catégories d'élevage sont définies. Elles sont présentées dans le Tableau VII:

**Tableau VII: Catégories d'élevage définies lors des plans de maîtrise en élevage infecté [16]**

Catégories	Définitions
Catégorie a	paratuberculose clinique sur un animal acheté par un élevage n'ayant eu aucun cas clinique depuis au moins trois ans
Catégorie b	premier cas de paratuberculose sur un bovin né dans l'exploitation ou sur un bovin acheté depuis plus d'un an et aucun cas clinique dans les années précédant le cas clinique
Catégorie c	un à deux cas clinique par an sur au moins deux ans ou au moins deux cas sur 3-4 années dans un élevage de 40 bovins de plus de 24 mois

### 2.1.2.1 - Détection et réforme précoce des animaux excréteurs

Les objectifs sont :

- de limiter la contamination du milieu et donc d'abaisser le risque de contamination de nouveaux animaux
- de détecter les animaux qui sont les plus susceptibles de déclencher une paratuberculose clinique.

Deux techniques d'analyse peuvent être utilisées pour détecter les animaux excréteurs : la culture fécale et la sérologie ELISA.

Le critère principal à prendre en compte est le taux d'atteinte clinique en début de plan. Plus ce taux d'atteinte est important, plus le recours à la culture fécale est fortement recommandé, notamment pour les élevages des catégories c. De même le résultat du dépistage initial sera pris en compte. Plus le taux d'animaux positifs est important (circulation ancienne et importante de *M. paratuberculosis* au sein de l'effectif), plus le recours à la culture fécale est recommandé.

Les autres critères à prendre en compte sont :

- Le coût différentiel des deux analyses et les moyens financiers disponibles
- la vocation laitière ou allaitante de l'élevage
- Les possibilités des laboratoires départementaux : la culture fécale est plus lourde à mettre en place

La fréquence de dépistage recommandée est d'une fois par an. Les bovins de plus de 24 mois doivent être dépistés. Si le cheptel présente des cas cliniques sur des animaux de 18 à 36 mois, la populations des animaux de 12 à 24 mois peut également être testée au moins la première année.

Les animaux ayant eu des résultats positifs en culture fécale ou sérologie ELISA, sont considérés comme excréteurs. Ils doivent être isolés et réformés dans les six mois ainsi que leur dernière descendance. En cas de proportion très élevée d'animaux positifs (de l'ordre de plus de 10%), un choix devra très probablement s'opérer pour déterminer un ordre de priorité dans les réformes. On pourra alors prendre en compte :

- l'âge des animaux (les bovins les plus âgés seront réformés en premier)
- l'existence d'une éventuelle interprétation « semi-quantitative » des cultures fécales avec détermination du délai d'apparition des premières colonies ou du niveau d'envahissement du milieu de culture. Le plan de lutte en fonction du classement de l'élevage est présenté dans le Tableau VIII.



**Tableau VIII: Plan de lutte en fonction du classement de l'élevage [16]**

catégories	technique d'analyse	population testée				
		Année 0	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4 et +
catégories c	CF de préférence	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois jusqu'à l'obtention de 3 CF- consécutives
	Si ELISA	tous les bovins de plus de 24 mois; si plus de 10% d'ELISA+, utiliser la CF				tous les bovins de plus de 24 mois jusqu'à l'obtention de 3 ELISA - consécutives
catégorie b	ELISA ou CF	tous les bovins de plus de 24 mois; si plus de 10% d'ELISA+, utiliser la CF	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois	tous les bovins de plus de 24 mois jusqu'à l'obtention de 3 ELISA - ou 3 CF- consécutives
catégorie a	ELISA ou CF	pas de dépistage	pas de dépistage	tous les bovins de 36 à 48 mois (bovins de 0 à 12 mois en A0)	tous les bovins de 24 à 36 mois (bovins de 0 à 12 mois en A0)	Si des animaux sont positifs en A2 ou A3, l'élevage passe en catégorie b et suit le protocole précédent

#### 2.1.2.2 - Maîtrise des risques sanitaires

L'existence d'un ou plusieurs cas de paratuberculose, notamment sur des animaux nés dans l'exploitation, traduit une introduction déjà ancienne de *M. paratuberculosis* au sein de l'élevage. Or cette bactérie est très résistante dans le milieu extérieur.

Le principe de la maîtrise sanitaire des risques de contamination consiste à prendre différentes mesures destinées à réduire le risque de contamination des jeunes animaux en limitant les contacts entre les jeunes animaux et les déjections où se trouve la mycobactérie :

- hygiène au vêlage : un box de vêlage doit être aménagé pour ne servir qu'au vêlage (pas d'infirmierie). Ce lieu devra être abondamment paillé et désinfecté après chaque vêlage à l'aide de superphosphate de chaux. De même le matériel de vêlage devra également être lavé après chaque utilisation.

- conduite d'élevage des veaux : En élevage laitier, les veaux doivent être séparés de leur mère dès la naissance. Si la mère est positive, le veau ne doit pas téter la mère mais devra recevoir du colostrum reconstitué. Les veaux doivent rester ensuite isolés pendant six semaines et doivent être nourris en utilisant un seau unique par animal lavé après chaque utilisation et désinfecté une fois par semaine. En élevage allaitant, il faut veiller à l'hygiène au quotidien des bâtiments d'élevage qui abritent les mères et leurs veaux.

- maîtrise des déjections : le stockage des déjections doit éviter les écoulements vers des aires de vie, d'alimentation, d'abreuvement des animaux. Les déjections ne doivent pas être épandues sur les parcelles accueillant les jeunes animaux de moins d'un an.
- nettoyage et désinfection : Les stalles et les aires d'exercices doivent être curées une fois par jour et les aires paillées doivent être quotidiennement paillées.
- conduite de pâturage : Les contacts avec les autres espèces pouvant être sources de contamination doivent être évités. Les animaux infectés doivent être groupés dans un lot séparé des animaux seins.
- abreuvement : l'eau doit provenir d'une origine sans équivoque et ne doit pas être souillée durant le trajet de distribution. Les abreuvoirs en stabulation doivent être protégés des matières fécales et doivent être nettoyés une fois par semaine.
- alimentation : les conditions hygiénique de conservation et distribution des aliments doivent être bien maîtrisées.
- isolement des malades : ces animaux doivent être isolés.
- parasitisme : la paramphistomose, la douve, l'ostertagiose de type II, facteurs débilissants, doivent être dépistés et traités.

#### 2.1.2.3 - Gestion des échanges

L'achat et la vente d'animaux dans les élevages engagés dans le plan de lutte ne peuvent être interdits. Ceci conduirait probablement à une sous déclaration des foyers. En ce qui concerne les introductions, des contrôles sont indispensables. Les animaux devront subir un test d'introduction (ELISA). Si le test est positif, l'animal ne devra pas être conservé. La signature au préalable d'un billet de garantie conventionnelle entre l'éleveur et l'acheteur facilite la démarche. L'achat d'animaux adultes (de plus de deux ans) est recommandé.

En ce qui concerne les ventes, il est déconseillé de vendre :

- les animaux nés 12 mois avant et après l'épisode clinique
- les bovins positifs à la culture fécale ou à la sérologie ELISA
- le dernier veau issu d'un bovin infecté.

La responsabilité juridique du vendeur peut être engagée en cas de gestion non transparente.

#### 2.1.3 - Critères de sortie du plan de lutte

Le plan de maîtrise s'achève quand :

- Aucun cas clinique n'a été détecté depuis trois ans

- Tous les bovins à contrôler ont obtenu deux CF négatives successives ou trois ELISA négatifs successifs à un an d'intervalle.
- Il n'y a pas eu de réforme d'animaux copropositifs ou séropositifs depuis deux ans
- Aucun bovin copropositif ou séropositif n'est présent dans l'élevage.

## **2.2 - Programme national de contrôle des élevages négatifs [36]**

### 2.2.1 - Principes

Le niveau de garantie ne peut pas être calculé précisément. Il ne peut être de 100% mais permet de réduire les risques de transmission de l'infection lors d'achats d'animaux. Les tests utilisés seront : l'ELISA, la coproculture, et la PCR sur les échantillons de fécès.

### 2.2.2 - Conditions de garantie

#### 2.2.2.1 - Tests de qualification

Le troupeau peut être garanti si deux séries de tests ont été pratiquées sur tous les animaux de plus de 24 mois à un intervalle de 9 à 30 mois et que les résultats sont négatifs. Dans les troupeaux où des animaux excréteurs ont été identifiés, ces animaux doivent avoir été abattus au moins 24 mois avant la réalisation du second contrôle.

Dans les troupeaux où des animaux ont été vaccinés, le premier contrôle de qualification ne peut être réalisé qu'au moins 36 mois après la dernière vaccination. Les animaux vaccinés ne doivent pas être testés et la garantie ne peut pas leur être appliquée.

#### 2.2.2.2 - Maintien de la qualification

La première année suivant la qualification, tous les animaux de plus de 24 mois doivent être testés 9 à 15 mois après le second contrôle de qualification.

Les tests suivants doivent être pratiqués sur tous les animaux âgés de 24 à 72 mois, à un intervalle de 21 à 27 mois.

#### 2.2.2.3 - Achats d'animaux

Les bovins issus d'élevages ayant acquis la garantie, peuvent être achetés sans aucune condition spécifique. Les autres animaux doivent avoir été testés deux fois, dès leur 18 mois et à un intervalle de 9 à 15 mois. La garantie du troupeau ne s'applique à ces animaux qu'après la confirmation du résultat négatif au second test.

#### 2.2.2.4 - Confirmation de résultats positifs

En raison des possibles problèmes de spécificité des tests, quand dans un troupeau, seul un animal (ou moins de 2%) obtient un résultat positif, ces résultats peuvent être confirmés/infirmés selon les méthodes suivantes :

Une coproculture peut être confirmée par une analyse PCR sur la même culture fécale.

Les animaux positifs à l'ELISA sont retestés au moyen d'une autre sérologie (ELISA) et d'une bactériologie (PCR ou coproculture).

La PCR, par contre, est considérée comme hautement spécifique mais ne peut pas être infirmée.

### **2.3 - Les résultats [36]**

En 2005, la FNGDS a mené une étude nationale dans le but de comprendre la situation générale vis-à-vis de la paratuberculose dans le troupeau bovin français. Les données ont été collectées sur la période de 2004-2005.

#### 2.3.1 - Développement général des programmes de lutte contre la paratuberculose en France

Les programmes de maîtrise de la paratuberculose en élevage infectés sont mis en place dans la plupart des GDS (83%), tandis que le programme de garantie qui a été proposé au niveau national plus récemment, a été installé dans 42% des GDS comme le montre la Figure 6.

Entre le 01/06/04 et le 31/05/05, 9135 troupeaux ont été testés vis-à-vis de la paratuberculose, ce qui représente environ 3,4% du troupeau bovin français. 61,3% de ces élevages se sont engagés afin de maîtriser l'infection, 14,7% pour maintenir une garantie et 24% ont été testés pour d'autres raisons.

81% de ces troupeaux ont choisi l'ELISA, 7% la coproculture et 12% la PCR. La sérologie est quasi exclusivement utilisée dans les troupeaux engagés dans le programme de garantie, alors que la bactériologie est pratiquée plus couramment dans les programmes de maîtrise en troupeau infecté (12% de coproculture et 19% de PCR).

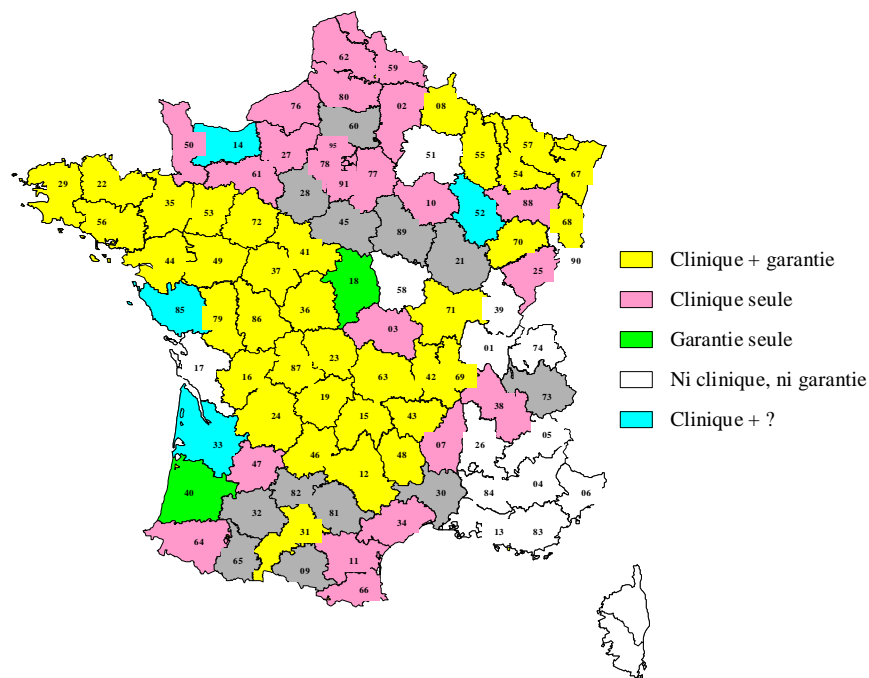
#### 2.3.2 - Programme de maîtrise en élevage infecté

Entre 2004-2005, 4236 troupeaux se sont engagés dans le programme, dont 1036 la première année, ce qui correspond à une prévalence apparente de troupeau de 1,6% et une incidence de 0,5%.

Une grande majorité de ces troupeaux (95,4%) est plus ou moins infectée, seulement 4,3% ont récemment acheté des animaux infectés. Le taux d'animaux positifs de cette population varie selon la méthode utilisée : 5% avec l'ELISA ; 6,2% avec la coproculture et 7,1% avec la PCR (moyenne de 5,3%).

Environ 9% de ces troupeaux sont sortis du programme entre 2004-2005, 6% avec succès, 2,5% ont échoué et 0,5% ont stoppé pour d'autres raisons.

**Figure 6: Plans de lutte vis-à-vis de la paratuberculose mis en place dans les différents GDS de France [36]**



### 2.3.3 - Programme de garantie

Entre 2004 et 2005, 1526 troupeaux (0,6% de tous les troupeaux français) ont souhaité entrer dans le programme. 65% de ces derniers ont obtenu la garantie ; tandis que 29% étaient en cours d'acquisition (première série de tests) et 8% n'ont pas pu franchir la première étape pour cause de résultats positifs.

En France, le contrôle de la paratuberculose au sein du cheptel bovin est maintenant organisé, aussi bien en ce qui concerne les aspects curatifs que préventifs grâce aux deux programmes nationaux. Le nombre d'élevages engagés dans ces programmes est encore irrégulier et dépend de différents facteurs tels que l'épidémiologie, le type de production, l'historique... La paratuberculose est considérée comme une maladie animale dont le contrôle est coûteux et difficile. Aussi, les programmes ne sont appliqués que dans les élevages qui le souhaitent réellement pour des raisons économiques ou commerciales. La mise en place d'une certification de la paratuberculose compléterait d'un part au niveau national les initiatives locales, et d'autre part, permettrait de se préparer à des possibles exigences émises par les pays déjà engagés dans un processus de certification : seuls les Pays-Bas, l'Australie et les Etats-Unis ont déjà mis en place la certification, mais de plus en plus de pays se préoccupent de leur statut sanitaire vis-à-vis de la paratuberculose bovine. Aussi, la certification de la paratuberculose, qui est une maladie non réglementée, est-elle envisageable en France ?

### **3 - POSSIBILITES DE LA MISE EN PLACE D'UNE CERTIFICATION DES ELEVAGES BOVINS FRANÇAIS VIS-A-VIS DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE**

#### **3.1 - Certification des maladies non réglementées en France [29]**

Les maladies non réglementées sont gérées en France au niveau local par les Groupement de Défense Sanitaire (GDS). Cependant, au niveau national, l'Association pour la CERTification en Santé Animale (ACERSA) harmonise les différentes actions menées par les GDS et étudie les possibilités de mise en place de certification de cheptels vis-à-vis de maladies contagieuses non réglementées, telles que la paratuberculose.

##### **3.1.1 - Présentation de l'ACERSA**

###### **3.1.1.1 - Création de l'ACERSA**

L'ACERSA a été fondée en 1996. Les membres fondateurs de cette association sont la Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire du Bétail (FNGDSB) et la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV). Son objectif est « d'engager toute action concourant à la certification du statut sanitaire de cheptels vis-à-vis de maladies ne faisant pas l'objet d'une prophylaxie réglementée ».

Cette création s'appuie sur un cadre réglementaire, la Directive 96/93 CE du 17/12/96 relative à la certification des animaux et des produits animaux (système d'assurance qualité, réseau d'épidémiologie, reconnaissance officielle). Cette Directive a été transposée dans la réglementation nationale par l'Arrêté Ministériel du 14/04/00. L'ACERSA a été officiellement reconnue par l'AM du 20/11/01. L'association apporte à l'Etat les éléments nécessaires pour la certification dans le domaine des maladies non réglementées lors des exportations vers les pays tiers.

### 3.1.1.2 - Organisation de l'ACERSA

L'ACERSA est une association de type loi 1901. Elle est constituée d'une instance de gestion, d'une instance de certification et d'un secrétariat permanent.

#### Instance Administrative de Gestion

Cette instance est composée d'une Assemblée Générale (AG) et d'un Conseil d'Administration (CA) dont les compositions et mandats sont indiqués dans les tableaux IX et X.

**Tableau IX: Composition et mandat de l'Assemblée Générale de l'ACERSA [29]**

	Membres	Nombre de représentants	Mandat
Membres fondateurs	FNGDSB SNGTV	2 2	Veiller à la situation morale et financière de l'Association Délibérer sur les questions d'intérêt général et celles soumises par le CA
Membres titulaires	*FFCB FNCBV FUS ADILVA CNIEL CNE	1 par membre	Ne participent pas aux délibérations
Autres	DGAI, Onilait, OFIVAL		

\*FFCB: Fédération Française des commerçants en Bestiaux, FNCBV: Fédération Nationale de la Coopération Bétail et Viande, FUS: France UPRA selection, ADILVA: Association des Directeurs et Cadres de Laboratoires Vétérinaires d'Analyses, CNIEL: Centre National Interprofessionnel de l'Economie laitière et des Produits Laitiers, CNE : Confédération Nationale de l'Elevage.

**Tableau X: Composition et mandat du Conseil d'Administration de l'ACERSA [29]**

	Membres	Nombre de représentants	Mandat
Membres fondateurs	FNGDSB SNGTV	2 2	Administrer l'Association Choisir les maladies devant faire l'objet d'un cahier de charge après avis d'experts Fixer le budget prévisionnel Diriger et contrôler la gestion de l'Association Etablir les comptes pour approbation par l'AG
Membres titulaires	Elus par l'AG	5	
Autres	1 représentant du Ministère chargé de l'Agriculture (sans droit de vote)		

#### Instance technique de certification

Cette instance est également constituée d'un Comité Permanent (CP) et d'un Comité de Suivi et d'Evaluation (CSE) dont les membres et les mandats sont présentés dans les tableaux XI et XII.

**Tableau XI:Composition et mandat du Comité Permanent de l'ACERSA [29]**

	Nombre de représentants	Mandat
DGAI SNGTV FNGDSB	2 par membre	Préparer les travaux du CSE Examiner les dossiers Rendre un avis motivé Transmettre l'ordre du jour au CSE

**Tableau XII:Composition et mandat du Comité et Suivi et d'Evaluation (CSE) de l'ACERSA [29]**

	Membres	Nombre de représentants	Mandat
Collège des Intervenants	DGAI FNGDSB SNGTV ADILVA CNIEL	1 par membre	Approuver le système de Qualité Valider le cahier des charges Habiller les Shémas territoriaux de Certification Evaluer et suivre l'activité des STC
Collège des Utilisateurs	FNCBV FFCB CNE FUS	1 par membre	Organe de recours en cas de dysfonctionnement ou de contestation
Scientifiques	Experts nommés par le CA	4	

#### Secrétariat Permanent

Le secrétaire permanent est un vétérinaire inspecteurs mis à la disposition de l'Association par la DGAL. Il est chargé de l'administration, de la gestion et de l'animation du CA, du CSE et du CP.

### 3.1.2 - Le système de Certification

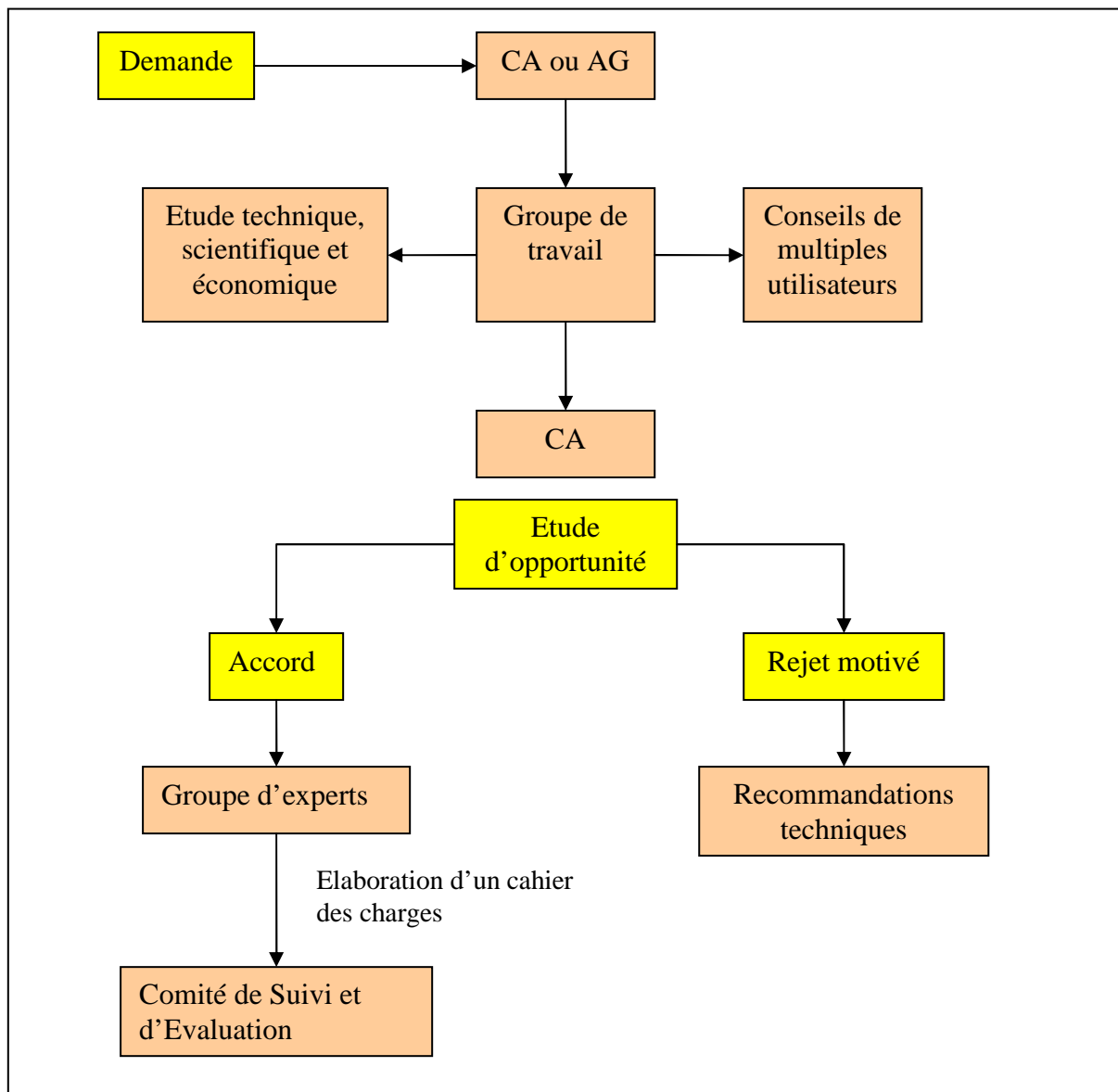
Le système de certification des élevages français, pour les maladies non réglementées, se base sur une coopération entre l'Etat et l'ACERSA.

La procédure de certification se déroule en plusieurs étapes (figure 7). La demande de certification d'une maladie émane de l'un des membres l'ACERSA. Elle est présentée au conseil d'administration ou lors de l'assemblée générale de l'association. Un groupe de travail est réuni afin de réaliser une étude d'opportunité (technique, scientifique et économique). Le rapport est ensuite soumis à l'examen d'un conseil d'administration qui peut accepter ou



rejeter la demande. Si la demande est rejetée, le comité d'administration donne un avis motivé avec des recommandations pour la maîtrise de la maladie. Si par contre, le comité reconnaît l'intérêt de la démarche de certification, il met en place un groupe d'experts avec pour mission la rédaction d'un cahier de charges technique et de gestion pour la certification de la maladie. Ce cahier des charges constitue le document de référence de la certification. Il contient toutes les prescriptions techniques ainsi que toutes les règles d'attribution et de gestion des appellations. Les qualifications des cheptels sur la base de ce cahier des charges, de même que le suivi des cheptels certifiés seront réalisés en suite au niveau départemental ou régional par des schémas territoriaux de certification habilités au préalable par un comité de suivi et d'évaluation de l'ACERSA.

**Figure 7: Procédure de certification d'une maladie non réglementée [29]**



### **3.2 - Processus d'évaluation de la faisabilité de la certification de la paratuberculose**

Suite à la demande de plusieurs membres, l'assemblée générale de l'ACERSA du 18 janvier 2000 a décidé de créer un groupe de travail chargé d'étudier l'opportunité de la mise place d'une certification de la paratuberculose. Ce groupe de travail était composé de :

Membres de l'ACERSA :

- FNGDSB: Gilles JUBERT, Brigitte RAULT, Thibaut DELCROIX.
- GDS locaux: Pascal HOLLEVILLE (44), Didier GUERIN (23), Hervé PETIT (87), Gérard ARGENTE (22).
- SNGTV: Gaël GOUNOT (35), Yves FRIGIERE (23), Frédéric LARS (29).
- ADILVA: Victor CARPINSCHI (50), Ghislain MANET (08), Céline DORE (35), Marie-Pierre LAVOIX (35), Franck CHADUC (03).
- FUS: Françoise DION, Jean-Noël BONNET.
- CNIEL: Elisabeth VINDEL.
- FFCB : Dominique GRANGE.
- DGAL : Matthieu GREGORY.
- ACERSA : Dominique REPIQUET.

Personnalités scientifiques :

- AFSSA : Barbara DUFOUR, Karine LAROUCAU, Marie-Françoise THOREL, Bruno GARIN-BASTUJI, Régis POUILLOT.
- Laboratoire National de Contrôle des Reproducteurs : Bernard GUERIN, Bertrand LE TALLEC.
- Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon : Jaqueline VIALARD.
- Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes : Alain DOUART.

Ce groupe de travail a compilé ses résultats dans un rapport publié en 2002. Ce groupe a proposé un protocole de certification et a effectué une étude coût/avantage qui présente le modèle de diffusion de la maladie dans un élevage, qui évalue l'avantage économique résultant de l'achat d'un animal certifié et qui estime le coût de la certification avant de déterminer le temps de retour sur investissement.

### 3.2.1 - Protocole de certification proposé

A l'image d'autres pays, tels les Pays-Bas, l'Australie et les Etats-Unis, le principe de ce protocole est d'atteindre une garantie de cheptels par niveaux progressifs :

En effet, même si tous les animaux sont testés, il est difficile de garantir que le troupeau soit indemne de paratuberculose en raison de la faible sensibilité des tests diagnostiques disponibles et de la faible prévalence de la maladie dans le troupeau. Cependant, si un seul contrôle ne peut pas constituer une garantie absolue, un nombre répété de contrôles négatifs permet d'augmenter le niveau de confiance du statut de troupeau « indemne ». Tenant compte de la nécessité de contrôles répétés négatifs pour obtenir un niveau de garantie raisonnable et de la lourdeur des protocoles, le groupe de travail a proposé deux niveaux de certification dont les processus d'acquisition sont présentés dans les Figure 8 et 9 [15].

Figure 8: Processus d'acquisition du niveau 1 (D'après [15])

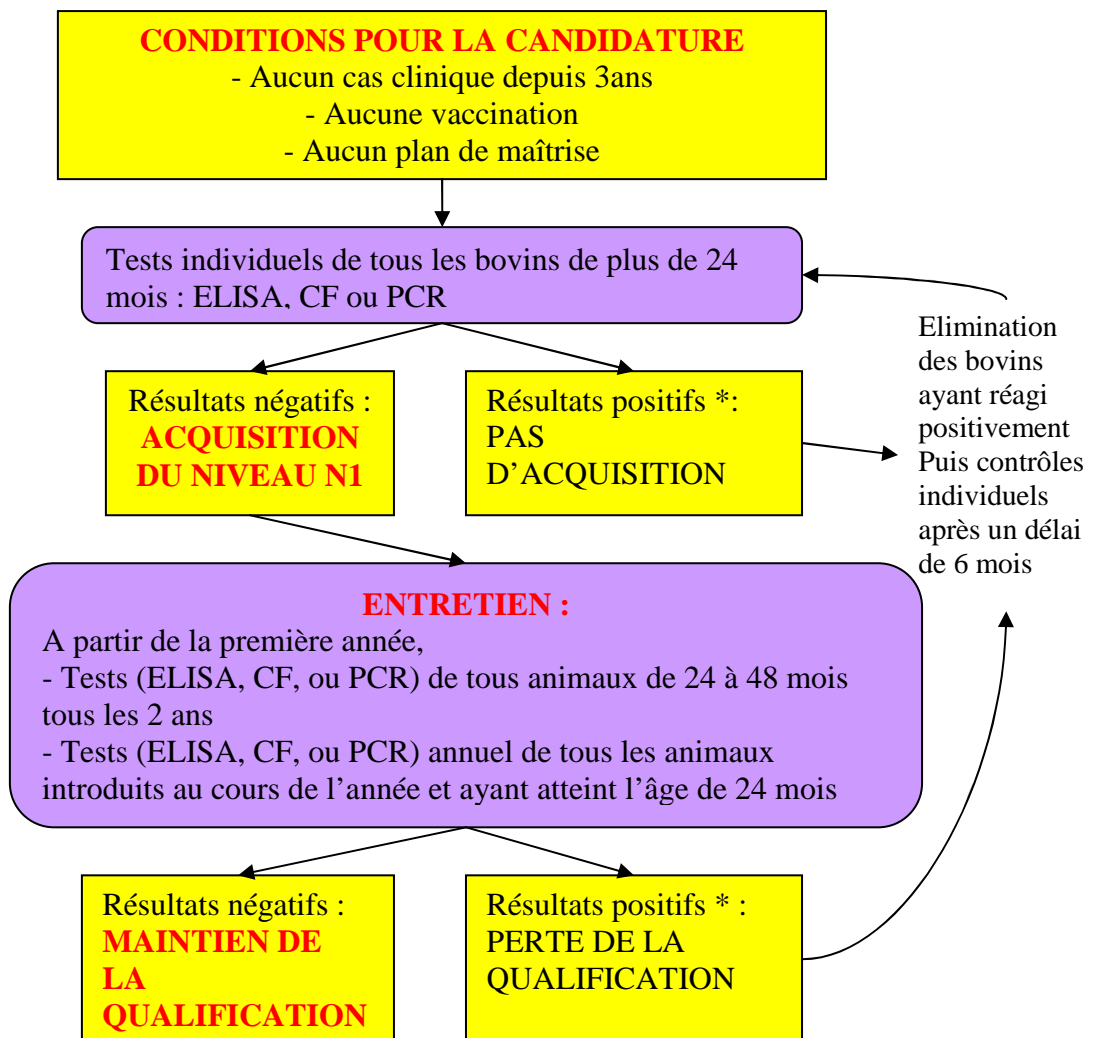
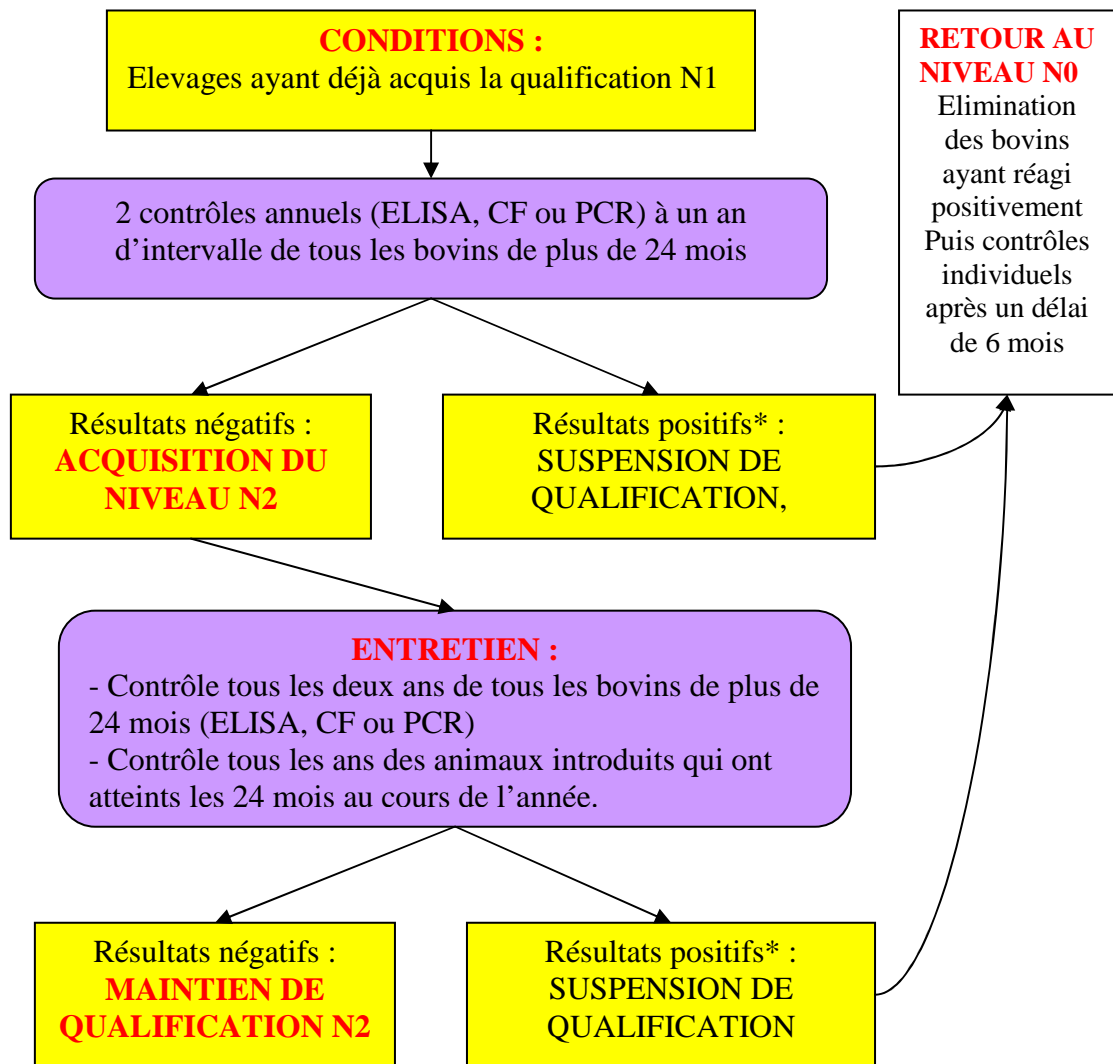


Figure 9: Processus d'acquisition du niveau 2 D'après [15]



### 3.2.2 - Conclusion des études économiques

Plusieurs études économiques ont été menées sur la paratuberculose dans différents pays [2], [12], [34]. Cependant, ces études concernent les plans de lutte contre la maladie au niveau d'un troupeau. Seule une étude française correspondant à deux publications ([15] et [37]) s'est intéressée au problème des processus de certification et ont tenu compte des différents types de productions (laitier et allaitant) présents en France. Ces auteurs ont travaillé en étroite relation avec le groupe de travail de l'ACERSA chargé d'élaborer un cadre pour la certification paratuberculose en France, dont ils étaient membres.

Les auteurs de la partie coût /avantage de l'étude française [15] ont comparé les bénéfices induits par certaines mesures avec leurs coûts. Dans le cas présent, le point de vue d'un acheteur de bovins a été envisagé dans les deux catégories d'élevages français (laitier et allaitant). Il s'agissait donc dans un premier temps d'estimer les bénéfices résultants de l'achat d'un bovin certifié (non infecté) puis dans un second temps d'effectuer la comparaison de ces bénéfices avec le coût de l'animal vendu.

En effet, un éleveur achetant un bovin provenant d'un élevage certifié diminuerait le risque d'introduction de la maladie dans son troupeau. Il réduirait par conséquent les pertes économiques consécutives à l'introduction d'un animal malade.

Parallèlement, le vendeur possédant un cheptel certifié répercutera les coûts de cette certification (notamment les tests de diagnostic) sur le prix de vente de l'animal.

Afin que la certification soit viable économiquement, le vendeur, qui supporte les coûts de la certification, doit pouvoir trouver un acquéreur à ces animaux : l'acheteur potentiel doit donc retirer un bénéfice suite à cet achat qui permettrait de diminuer le risque d'introduction.

Cette étude concerne les deux types d'élevages français (laitier et allaitant) et les deux niveaux de certification proposés.

#### 3.2.2.1 - Modèle de diffusion [37]

Afin de pouvoir estimer le coût de la maladie dans un élevage, un modèle de simulation a été utilisé pour étudier la dynamique de l'infection dans des troupeaux bovins fictifs moyens laitiers et allaitants [37]. Ce modèle constitue une représentation simplifiée de la diffusion de l'infection au sein d'un troupeau se rapprochant le plus possible de la moyenne des troupeaux français :

L'élevage laitier moyen fictif comprend 40 vaches laitières, le taux de renouvellement est de 33%, les génisses vèlent à deux ans et la production laitière annuelle par vache est de 5500 litres.

L'élevage allaitant moyen fictif comprend 50 vaches, le taux de renouvellement est de 20%, les génisses vèlent à trois ans.

L'hypothèse initiale posée est celle de l'introduction d'une seule génisse infectée excrétrice prête à vèler au sein d'un troupeau moyen fictif en début de période de simulation. D'après ce modèle de diffusion, l'incidence annuelle de la paratuberculose (nombre annuel de

bovins infectés présentant des signes cliniques) augmenterait lentement puis se stabiliserait au bout d'environ 15 ans en troupeau laitier et 25 ans en allaitant . Le taux d'incidence annuel a été évalué à 21,1% dans un troupeau laitier moyen et 14,2% dans un troupeau allaitant moyen.

**Au bilan, et compte tenu de la gestion des troupeaux laitiers et allaitants en France, la maladie se répand plus vite en élevage laitier qu'en allaitant.**

Cette étude a été réalisée pour des élevages fictifs moyens ainsi qu'à partir d'un modèle de simulation de dynamique d'infection. Elle permet donc d'avoir une idée la plus proche possible de la réalité de la situation mais elle n'en est qu'un reflet.

### 3.2.2.2 - Coût évité de la maladie [15]

Les auteurs [15] ont estimés que la paratuberculose provoque des pertes économiques à deux niveaux :

- les pertes concernant l'animal malade
- les pertes concernant les animaux infectés subcliniquement

Concernant les pertes dues à la maladie, le coût résulte de la somme :

- de la perte de l'animal malade ainsi que de ses veaux
- des coûts de la consultation du vétérinaire, du traitement, des analyses de laboratoire
- dans un troupeau laitier, des coûts dues aux pertes de production laitière. Ces coûts dépendent de la période à laquelle la maladie se déclare. D'après les experts, les signes cliniques se déclarent pour 90% des bovins malades, juste après le vêlage ; dans ce cas, la production laitière annuelle est entièrement perdue. Si la maladie se déclare plus tard, lors de la lactation, la moitié de la lactation est perdue.

Concernant les pertes dues à l'infection subclinique, ces animaux, bien qu'ils ne présentent aucun signe clinique, ont une production laitière moins importante que les animaux sains. Selon les auteurs, cette diminution serait estimée de 5 à 25% de la production annuelle. La valeur la plus haute est utilisée pour estimer les pertes. Les coûts annuels dus aux animaux infectés subcliniquement en troupeau laitier ont été calculés comme correspondant au produit des pertes de lait par le prix d'un litre de lait. Dans les troupeaux allaitants, aucune donnée dans la littérature ne permet d'estimer les pertes de poids chez les animaux infectés subcliniques. Il a donc été établi dans cette étude que les bovins allaitants infectés subcliniques ne généraient pas de coût supplémentaire.

Les pertes annuelles induites par un cas clinique de paratuberculose sont estimées à 1940 euros dans un élevage laitier moyen et 1905 euros dans un élevage allaitant. Dans un élevage laitier, des pertes supplémentaires sont induites par les animaux infectés subcliniques et sont estimées à 461 euros par cas. La combinaison de ces pertes avec le modèle épidémiologique de diffusion de la maladie permet d'évaluer les pertes annuelles au cours des années : **après 15 ans, les pertes estimées seraient quatre fois plus importantes dans un troupeau laitier moyen (21318 euros) que dans un troupeau allaitant moyen (5519 euros).**

#### 3.2.2.3 - Coût de la certification [15]

Dans le protocole de certification proposé par le groupe de travail de l'ACERSA, différents tests de diagnostic peuvent être utilisés pour obtenir ou maintenir les deux niveaux de certification : la culture fécale, la PCR, ou l'ELISA. Dans cette étude, les auteurs n'ont pris en compte que l'ELISA, méthode de diagnostic la moins onéreuse.

Dans un élevage allaitant moyen, le coût estimé du niveau 1 de certification serait de 510 euros la première année, puis oscillerait entre 216 euros les années paires et 46 euros les années impaires. Le coût estimé du niveau 2 de certification serait le même que pour le niveau 1, excepté les années paires où il atteindrait une valeur de 526 euros.

Dans un élevage laitier moyen, le coût estimé du niveau 1 de certification serait de 347 euros la première année, puis oscillerait entre 215 euros les années paires et 38 euros les années impaires. Le coût du niveau 2 est estimé à 354 euros.

**Au bilan, les coûts estimés de la certification sont plus élevés en allaitant qu'en laitier : en effet, la taille de troupeau est plus importante en allaitant.**

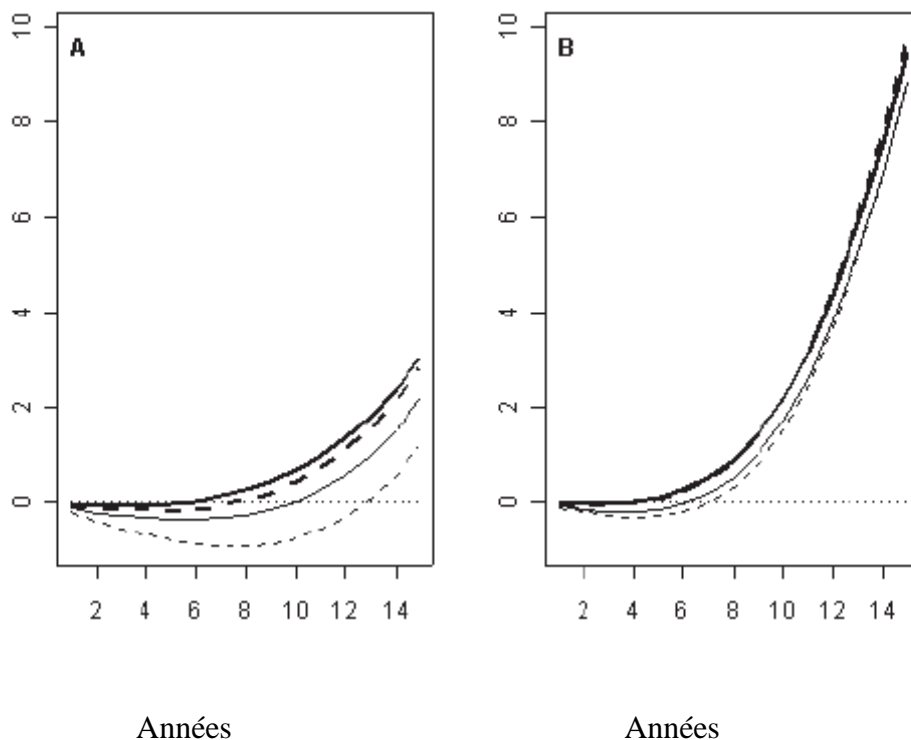
#### 3.2.2.4 - Analyse coût/avantage

Cette étude coût/avantage [15] de la mise en place d'une certification vis-à-vis de la paratuberculose en France montre que le retour sur investissement ne se réaliserait qu'à partir de la troisième année en laitier et la sixième année en allaitant. Les bénéfices annuels induits par la certification seraient trois fois plus importants en laitier qu'en allaitant : Si les animaux achetés sont issus d'un cheptel qualifié au premier niveau, après 15 ans, le bénéfice atteint 1000 euros en troupeau allaitant et 2800 euros en laitier. Bien que le niveau 2 de la

certification soit plus efficace que le niveau 1, il semble que les bénéfices soient les mêmes. Les bénéfices estimés sont plus faibles en troupeau allaitant qu'en laitier.

La marge appliquée par le vendeur a également été prise en considération. Une nette distinction a été observée entre les deux types d'élevages français (figure 10): la différence avantage/coût est toujours plus importante dans un élevage laitier moyen que dans un élevage allaitant moyen. De plus, pour chaque type d'élevage, la marge du vendeur a plus d'impacte que le niveau de certification sur cette différence. Pour un troupeau laitier moyen, si le vendeur applique une marge de 1, le retour sur investissement est obtenu au bout de trois ans pour le premier niveau de certification et au bout de quatre ans pour le niveau 2. Si le vendeur applique une marge de 3, le retour sur investissement est obtenu après six années pour le niveau 1 et sept années pour le niveau 2. Concernant le troupeau allaitant moyen, les délais sont plus long : si la marge appliquée est de 1, il a lieu après 5 ans pour le niveau 1, et 7 ans pour le niveau 2 ; si la marge appliquée est de 3, le retour sur investissement a lieu après neuf ans pour le niveau 1 et 12 ans pour le niveau 2.

**Figure 10: Evolution de la différence estimée (x 1000) entre les bénéfices de la certification et ses coûts, dans des troupeaux français moyens allaitant (A) et laitier (B), pour un vendeur de niveau 1 (lignes continues) et pour un vendeur de niveau 2 (lignes pointillées), pour une marge de 1 (trait épais) et pour une marge de 3 (trait fin) d'après Dufour et al [15]**





D'après cette étude [15], si le vendeur ne tire aucun profit de son statut (marge de 1), la certification serait rentable dans un délai acceptable (trois à quatre ans) quel que soit le niveau de certification. Cependant ce scénario ne paraît pas réaliste, les vendeurs ayant acquis un niveau de qualification voudront très certainement tirer profit de leur statut. La vente de la certification avec une marge bénéficiaire de 3 en élevage laitier comme en élevage allaitant, ne permet qu'un bilan avantage/coût très faible. Ce ne serait qu'après plusieurs années que la certification apporterait un bénéfice. Par conséquent l'application de cette marge ne serait pas rentable.

Dans cette étude, seul le test ELISA a été pris en considération, mais la culture fécale et la PCR peuvent être utilisées dans les processus d'acquisition ou de maintien des niveaux. L'ELISA étant la méthode diagnostique la moins chère, le bilan coût/avantage serait plus faible avec les autres méthodes. Cependant les autres méthodes ont de meilleures sensibilité et spécificité. La spécificité de l'ELISA étant plus faible que celle de la culture fécale, plus de résultats faux positifs seront obtenus avec l'ELISA. De tels résultats conduiront à une perte de certification du cheptel vendeur, et donc certainement à une augmentation des coûts de la certification.

Selon les auteurs de cette étude, la certification du troupeau bovin français serait réalisable techniquement et financièrement, mais n'apporterait pas un bénéfice important. Cependant, si les coûts de la certification (notamment les tests de diagnostic) diminuaient dans les années à venir, les bénéfices dégagés pourraient être plus importants.

**Des plans de maîtrise collective vis-à-vis de la paratuberculose bovine existent dans le monde entier : De plus en plus de pays se préoccupent de leur statut sanitaire vis-à-vis de la paratuberculose bovine. Des procédures de certification existent déjà aux Pays-Bas, en Australie et aux Etats-Unis. En France, la paratuberculose est une maladie contagieuse non réglementée. Le contrôle de cette maladie au sein du cheptel bovin est maintenant organisé grâce à l'initiative conjointe de la FNGDSB et de la SNGTV. Deux programmes nationaux sont à la disposition des éleveurs qui souhaitent s'y engager pour des raisons économiques ou commerciales. L'Association pour la CERTification en Santé Animale a étudié l'opportunité de la mise en place d'une certification de la paratuberculose en France. A l'image des pays où des processus de certification existent, deux niveaux de certification dont l'acquisition et le maintien reposent sur un nombre répété de contrôles négatifs, ont été proposés. Les études économiques ont démontré que cette procédure de certification était réalisable techniquement mais n'apportait pas de bénéfice important. Si les coûts de ce protocole diminuaient dans les années à venir (tests de diagnostic), les bénéfices dégagés pourraient être plus importants et la certification plus intéressante d'un point de vu financier. Actuellement, le Conseil d'Administration de l'ACERSA n'a pas engagé une démarche de certification de la paratuberculose chez les bovins par la rédaction d'un cahier des charges.**



## **CONCLUSION**

**La paratuberculose est une maladie chronique infectieuse et contagieuse, d'allure enzootique propre aux ruminants. Son impact économique élevé a été démontré à travers différentes études.**

**La mise en place de la certification du troupeau bovin français vis-à-vis de la paratuberculose répondrait aux besoins de garanties des différentes filières bovines au niveau national et international. De plus, elle compléterait d'une part au niveau national les initiatives locales (permettant ainsi d'améliorer le statut sanitaire national du cheptel bovin vis-à-vis de la paratuberculose), et d'autre part permettrait de se préparer à des possibles exigences émises par les pays déjà engagés dans un processus de certification : seuls les Pays Bas, l'Australie et les Etats-Unis ont déjà mis en place la certification, mais de plus en plus de pays se préoccupent de leur statut sanitaire vis-à-vis de la paratuberculose bovine. A terme, la situation de la France pourrait devenir délicate en matière de commerce d'animaux avec ces pays.**

**A l'image de ces pays, le processus de certification serait basé sur la création de niveaux progressifs de garantie : deux niveaux ponctués par des tests de dépistages répétés. La pratique de ces contrôles réguliers dans le cadre de la certification nécessiterait une uniformisation des techniques d'analyse des différents laboratoires d'analyse vétérinaire français ainsi qu'une capacité de prise en charge de nombreux prélèvements. D'un point de vue économique, en fonction de la technique de laboratoire sélectionnée et de la marge appliquée par le vendeur, le propriétaire d'un cheptel indemne pourrait se fournir en bovins provenant d'un cheptel certifié et amortir son investissement sur une période variable.**

**La mise en place de cette certification permettrait donc d'obtenir des cheptels qualifiés indemnes. Elle aurait donc pour conséquence de mettre également en évidence l'existence de cheptels infectés. Ceci multiplierait les demandes de procédures d'accompagnements, qui devront être aidées financièrement. Ainsi la certification du troupeau bovin français vis-à-vis de la paratuberculose serait réalisable techniquement mais nécessiterait une gestion administrative et financière lourde. Actuellement, les études économiques concluent que les bénéfices permis par une procédure de certification ne seraient pas assez importants en France.**



## BIBLIOGRAPHIE

1. BEARD P.M., HENDERSON D., DANIELS M.J., PIRIE A., BUXTON D., GREIG A., HUTCHINGS M.R., McKENDRICK I., RHIND S., STEVENSON K., SHARP J.M. Evidence of paratuberculosis in fox (*Vulpes vulpes*) and stoat (*Mustela erminea*), Vet. Rec. 1999, **145**, 612-613.
2. BENEDICTUS G., DIJKHUIZEN A.A., STELWAGEN J., Economic losses due to paratuberculosis in dairy cattle, Vet. Rec. 1987, **121**, 142-146.
3. BENEDICTUS G., KALIS C.J.H., Paratuberculosis: eradication, control and diagnostic methods, Acta Vet. Scand. 2003, **44**, 231-241.
4. BENEDICTUS G., VERHOEFF J., SCHUKKEN Y.H., HESSELINK J.W. Dutch paratuberculosis programme history, principles and development, Vet. Microbiol. 2000, **77** (3-4): 399-413.
5. BOELAERT F., WALRAVENS K., BIRONT P., VERMEERSCH JP., BERKVENS D., GODFROID J. Prevalence of paratuberculosis (Johne's disease) in Belgian cattle population, Vet. Microbiol. 2000, **77** (3-4): 269-81.
6. BRUGERE-PICOUX J., DOUART A. Etude clinique de la paratuberculose bovine. In: Actualités en pathologie bovine, Paris: ENVA, 2000, 41-56.
7. BULOIS P., DESREUMAUX P., NEUT C., DARFEUILLE-MICHAUD A., CORTOT A., COLOMBEL JF. Agents infectieux et maladie de Crohn. In: Actualités en pathologie bovine, Paris: ENVA, 2000, 73-77.
8. CHIODINI R.J. Immunology: resistance to paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1996, **12** (2), 313-339.
9. CHIODINI R.J., VAN KRUININGEN H.J., MERKAL R.S. Ruminant paratuberculosis (Johne's disease): the current status and future prospects, Cornell Vet, 1984, **74**: 218-262.
10. COCITO C., GILOT P., COENE M., DE KESEL M., POUPART P., VANNUFFEL P. Paratuberculosis. Clin. Microbiol. Rev. 1994, **7**, 328-45.
11. COLLINS M.T., Diagnosis of paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1996, **12** (2), 357-369.
12. COLLINS M.T. , MORGAN I.R., Economic decision analysis model of a paratuberculosis test and cull program, Am. J. Vet. Med. Assoc. 1991, **199**(12), 1724-1729.

13. COMMITTEE OF JOHNE'S DISEASE, Diagnosis and Control of Johne's disease. The National Academy press. [on-line] 2003, **4**, 66-98. [<http://darwin.nap.edu/books/03090886116/html>] (consulté le 04 Septembre 2006) .
14. DOUART A. Etiologie et épidémiologie de la paratuberculose bovine. In: Actualités en pathologie bovine, Paris: E.N.V.A., 2000, 31-41.
15. DUFOUR B., POUILLOT R., DURAND B. A cost/benefit study of paratuberculosis certification in French cattle herds, Vet. Res. 2004, **35** (1): 69-81.
16. FRIGIERE Y. Plan national de maîtrise de la paratuberculose en élevage infecté, Bulletin des GTV Hors série paratuberculose des Ruminants, 2002, 29-36.
17. GAY J., SHERMAN D.M. Factors in epidemiology and control of ruminants paratuberculosis, Vet. Med. 1992, **87**, 1133-1139.
18. GHADIALI A.H., STROTHER M., NASER S.A., MANNING E.J., SREEVATSAN S. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* strains isolated from Crohn's disease patients and animal species exhibit similar polymorphic locus patterns, J Clin Microbiol, 2004, **42**(11): 5345-8.
19. GRANGE J.M. *Mycobacteria* and human disease, Edward Arnold, 2nd ed., London: 1987, 9-61.
20. GRANT I.R., *Mycobacterium paratuberculosis* and Milk, Acta vet. Scand. 2003, **44**, 261-266.
21. GREIG. A., STEVENSON K., PEREZ V., PIRIE A. A., GRANT J.M., SHARP J.M. Paratuberculosis in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), Vet. Rec. 1997, **140**, 141-143.
22. HARRIS N.B., BARLETTA R.G. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in Veterinary Medicine, Clin. Microbiol. Rev, 2001, **14**(3):489-512.
23. JOHNSON-IFEARULUNDU J., KANEENE J.B. Relationship between soil type and *Mycobacterium paratuberculosis*, JAVMA, 1997, **110**(12): 1735-1739.
24. KENNEDY D.J., ALLWORTH M.B. Progress in national control and assurance programs for bovine Johne's disease in Australia, Vet. Microbiol. 2000, **77**(3-4):443-51.
25. KENNEDY D.J., BENEDICTUS G. Prophylaxie de l'infection à *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* chez les animaux de rente, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2001, **20** (1), 151-179.
26. LAWRENCE J., HUTCHINSON J. Economic impact of paratuberculosis, Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1996, **12**(2) 373-381.

27. MAC BRIDE J. National johne's disease control program. [on line], mise à jour en juin 2006 [<http://www.aphis.usda.gov/vs/nahps/johnes/johnes-umr.pdf>] (consulté le 04 Septembre 2006).
28. MANNING E.J.B., COLLINS M.T. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* : l'agent pathogène, sa pathogénie et son diagnostic, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2001, **20** (1), 133-150.
29. MOHAMADOU L. Bilan de la mise en place du schéma de certification des élevages bovins vis-à-vis de l'IBR : 1997-2001. Thèse Med Vet, Alfort, 2003, n°89.
30. MUSKENS J., BARKEMAA H.W., RUSSCHENA E., VAN MAANENA K., SCHUKKENB Y.H., and BAKKER D. Prevalence and regional distribution of paratuberculosis in dairy herds in the Netherlands, Vet. Microbiol. 2000, **77**(3-4):253-61.
31. NSW Department of Primary industries/agriculture. Bovine johne's disease - Australian johne's disease market assurance program for cattle. [on line]. Mise à jour le 09 avril 2006 [<http://www.agric.nsw.gov.au/reader/bjd-trading/bjd-aust-cattlemap.htm>] (consulté le 04 Septembre 2006).
32. NSW Department of Primary industries/agriculture. Bovine johne's disease zones in Australia. [on line], mise à jour le 09 avril 2006 [<http://www.agric.nsw.gov.au/reader/bjd-zoning/bjd-aus.gif>] (consulté le 04 Septembre 2006).
33. NSW Department of Primary industries/agriculture. Bovine Johne's disease zoning. [on line], créé le 24 septembre 2004 [<http://www.agric.nsw.gov.au/reader/bjd-zoning/bovine-johnes-zoning.htm>] (consulté le 04 Septembre 2006).
34. OTT S.L., WELLS S.J., WAGNER B.A. Herd-level economic losses associated with Johne's disease on US dairy operation, Prev. Vet. Med. 1999, **40**, 179-192.
35. PERARD F. Comparaison des différentes méthodes de diagnostic et de dépistage de la paratuberculose bovine. Propositions pour une prophylaxie raisonnée, Thèse Méd Vét, Lyon, 1988, n°85.
36. PETIT H., (Approaches to farm-level control of paratuberculosis in France, Cattle Consultancy days, Danmark, 31 aout 2006), communication personnelle.
37. POUILLOT R., DUFOUR B., DURAND B. A deterministic and stochastic simulation model for intra-herd paratuberculosis transmission, Vet. Res. 2004, **35**(1):53-68.
38. RADOSTIS O.M., BLOOD D.C., GAY C.C. Veterinary medicine a textbook of the disease of cattle, sheep, pigs, goats, and horses, 8th edition, London: Bailliere tondall, 1994, 841-850.



39. RADOSTIS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W. Veterinary medicine, 9ed. Saunders, 2000, 920-934.
40. SANCHEZ J. Méthodes de diagnostic expérimental de la paratuberculose bovine étude bibliographique et réactualisation, Thèse Méd. Vét., Alfort, 1998, n°77.
41. SCHELCHER F., ESPINASSE J., Pathogénie de la paratuberculose bovine. In: actualités 90 en buiatrie. Paris: Buiatrie, 1990, 74-82.
42. SEUNA E., SEPPANEN J. National Control Strategies and Ongoing Research in Finland, Acta vet. scand. 2003, **44**, 251-253.
43. SOCKETT D.C., CARR D.J., COLLINS M.T. Evaluation of Conventional and Radiometric Fecal Culture and a commercial DNA Probe for diagnosis of *Mycobacterium paratuberculosis* Infections in cattle, Can J. Vet. Res. 1992, **56**, 148-153.
44. STERNBERG S., VISKE D. Control strategies for paratuberculosis in Sweden, Acta vet. Scand. 2003, **44**, 247-249.
45. STORSET K.A. Immunology of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* Infection - Immunodiagnostic Methods, Acta vet. scand. 2003, **44** (3-4), 223-229.
46. SWEENEY R.W. Transmission of paratuberculosis, Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1996, **12** (2), 305-311.
47. SWEENEY R.W., WHITLOCK R.H., BUCKLEY C.L., SPENCER P.A. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of paratuberculosis in dairy cattle, J. Vet. Diagn. Invest. 1995, **7**, 488-493.
48. THARALDSEN J., DJONNE B., FREDRIKSEN B., NYBERG O., SIGUARDOTTIR O. The national paratuberculosis program in Norway, Acta vet. scand, 2003, **44**, 243-247.
49. United States Department of Agriculture. Uniform program standards for the voluntary bovine Johne's disease control program. [on line] mise à jour en juin 2006 [<http://www.aphis.usda.gov/vs/nahps/johnes/johnes-umr.pdf>] (consulté le 04 Septembre 2006).
50. VIALARD J. Diagnostic et dépistage de la paratuberculose bovine, Bulletin des GTV Hors-série paratuberculose des Ruminants, 2002, 23-27.
51. VIALARD J. Epidémiologie de la paratuberculose bovine, Bulletin des GTV Hors-série paratuberculose des Ruminants, 2002, 6-12.
52. WENTINK G.H., BONGERS J.H., ZEEUNWEN A.A.P.A, JAARTSVELD F.H.J. Incidence of paratuberculosis after vaccination against *Mycobacterium paratuberculosis* in two infected dairy herds. J.Vet. 1994, **B 41**, 517-522.

53. WHITLOCK R.H., BUERGELT C., Preclinical and clinical manifestations of paratuberculosis (including pathology), Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1996, **12**(2), 345-355.

*Rapport-gratuit.com*   
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES