



RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL RELATIF A LA CERTIFICATION EN PARATUBERCULOSE BOVINE

Version 6. 8 03 2002

PRESENTATION

L'Assemblée Générale de l'ACERSA du 18 janvier 2000, suite à la demande de plusieurs de ses membres, a décidé de la création d'un groupe de travail chargé d'étudier l'opportunité de mettre en place une certification de la paratuberculose. Il doit proposer différents niveaux de garantie. Une étude technique, scientifique et économique doit être menée.

Le groupe de travail a été constitué de membres désignés par les organismes membres de l'ACERSA et de personnalités scientifiques.

ONT PARTICIPE AUX TRAVAUX :

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.

DGAI : 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.

Il s'est réuni 11 fois en formation plénière et 5 fois en formation restreinte de la sous commission étude économique. Il a recueilli les éléments de plusieurs expériences :

Mathilde ALEXANDRE (FRGDS Midi-Pyrénées et réseau VEGA)

Alain JOLY (GDS 56)

Claude COUQUET (LDA 87)

PLAN DE CE RAPPORT

1. QUELQUES DONNEES SCIENTIFIQUES SUR LA PARATUBERCULOSE

- Le bacille paratuberculeux
- Epidémiologie descriptive
- Epidémiologie analytique
- Etude clinique
- Traitement
- Bibliographie

2. LES ENJEUX DE LA CERTIFICATION

- L'intérêt de la certification paratuberculose pour l'éleveur acquéreur
- L'intérêt de la certification paratuberculose pour des filières spécifiques
 - La filière des bovins reproducteurs
 - La filière insémination artificielle
- Contexte international
- Conclusion
- Annexes : plans étrangers : USA, Pays-Bas, Australie

3. DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE

- Pathogénie de la maladie et conséquences sur le diagnostic
- Les méthodes de diagnostic :
 - Les tests de diagnostic direct
 - Les techniques de diagnostic indirect .

4. LES NIVEAUX DE GARANTIE

- Les principes
- Description des niveaux de garantie
- Maîtrise des introductions
- Niveaux de garantie obtenus
- Conclusion

5. ETUDE COUT/ AVANTAGE DE LA CERTIFICATION EN PARATUBERCULOSE

- Principe général
- Hypothèses générales
- Création du modèle de diffusion de la maladie dans un élevage
- Présentation des résultats du modèle
- Calcul des coûts de la maladie dans un élevage atteint
- Avantage économique résultant de la maladie évitée
- Calcul du coût des certifications en élevage
- Différence coût / avantage des certifications
- Synthèse et commentaires
- Bibliographie
- Annexes 1 à 6

6. DISCUSSION

- Les éléments du rapport
- Les conséquences de la mise en place d'une certification
- Les conséquences de l'absence de mise en place d'une certification
- Une qualification basée sur deux niveaux de garantie
- Une qualification basée sur trois techniques de dépistage
- Conclusion

QUELQUES DONNEES SCIENTIFIQUES SUR LA PARATUBERCULOSE

Alain DOUART (ENVN)

QUELQUES DONNEES SCIENTIFIQUES SUR LA PARATUBERCULOSE

1. LE BACILLE PARATUBERCULEUX

La paratuberculose bovine est due à la présence et à la multiplication dans la paroi de l'intestin d'une mycobactérie : *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* ou bacille de Johne.

1.1. Position taxonomique [6, 19, 21]

Les bactéries du genre *Mycobacterium* appartiennent à l'ordre des Actinomycétales et à la famille des *Mycobacteriaceae*. Le genre *Mycobacterium* comprend actuellement 72 espèces rassemblées classiquement en trois groupes :

- les bacilles de la lèpre (*M. leprae*, *M. lepraemurium*),
- les bacilles tuberculeux (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*),
- les mycobactéries atypiques, dont l'espèce principale est *M. avium*.

Des travaux récents [21]. ont suggéré que les souches de *M. avium*, les souches de *M. paratuberculosis* et les souches isolées de cas de maladie de Crohn chez l'homme, bien que différentes (habitat, pouvoir pathogène, ...) appartenaient à une seule et même espèce : *M. avium*. C'est pourquoi il a été proposé la création de trois sous-espèces : *M. avium* subsp. *avium*, *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, et *M. avium* subsp. *silvaticum* (Tableau I). En pratique, même si cette nouvelle terminologie s'est imposée, la dénomination de *Mycobacterium paratuberculosis* reste d'utilisation courante.

Tableau I : Caractères utiles au diagnostic différentiel des sous-espèces de *M. avium*.
Modifié d'après (6).

	<i>M. avium</i> subsp. <i>avium</i>	<i>M. avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>	<i>M. avium</i> subsp. <i>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 animaux	paratuberculose des ruminants	tuberculose des oiseaux
Aspect des colonies	lisses	rugueuses	rugueuses
Exigence en mycobactine (2mg/l)	-	+	-
Croissance sur milieu à l'œuf	+	+	(-)

1.2. Morphologie, structure

Le bacille de Johne se présente comme un bâtonnet trapu, long de 1 à 2µm, large de 0,5µm, immobile, non capsulé, non sporulé. Il prend la coloration de Gram, mais la coloration la plus fréquemment employée est celle de Ziehl-Neelsen, qui le classe parmi les bactéries acido-alcool-résistantes (BAAR). Dans les produits de raclage de la muqueuse intestinale infectée et dans les fèces d'animaux excréteurs prélevés à des fins diagnostiques, on l'observe sous forme d'amas de bacilles polygonaux ou arrondis.

1.3. Culture

La culture de *M. paratuberculosis* est **difficile et longue** [20].

Le bacille paratuberculeux ne se multiplie pas sur les milieux classiquement utilisés pour la culture des mycobactéries.

Le milieu le plus fréquemment employé en France est le milieu de Herrold. Les phospholipides du jaune d'œuf qu'il contient neutralisent le pouvoir bactéricide des décontaminants (chlorure de benzalkonium ou chlorure d'hexadécyl-pyridinium) nécessairement utilisés lors de la préparation des échantillons de matières fécales.

De plus, un facteur de croissance exogène, la mycobactine (chélateur liposoluble du fer indispensable, mais pas ou trop peu produit par *Mycobacterium paratuberculosis in vitro*), est ajoutée au milieu de Herrold. Même s'il n'est pas absolu (il existe à divers degrés au sein du groupe aviaire), ce caractère de **mycobactine-dépendance** permet l'identification du bacille paratuberculeux en culture.

Ce n'est qu'après **plusieurs semaines d'étuve** (rarement moins de six, parfois seize ou plus) que la multiplication de *M. paratuberculosis* se concrétise par l'apparition de petites colonies, blanches le plus souvent.

1.4. Résistance

Une des caractéristiques essentielles de *M. paratuberculosis* est sa grande résistance [13]. Il résiste particulièrement bien au froid humide, persistant dans des pâtures humides ou des mares de nombreux mois après l'abandon de celles-ci par les animaux excréteurs. La résistance du bacille est moindre dans les sols à teneur élevée en calcium, de même qu'en sol basique. Dans les matières fécales, il peut résister onze mois.

Le bacille paratuberculeux est sensible à de nombreux désinfectants : formol à 5 %, eau de Javel à 10 %, crésyl à 10 %, sulfate de cuivre à 5 %. Il est également sensible aux rayons UV, au dessèchement, ainsi qu'à la chaleur.

1.5. Pouvoir pathogène [18]

Le pouvoir pathogène de *M. paratuberculosis* s'exerce essentiellement sur les ruminants. Ce pouvoir pathogène reste relativement faible, d'où la nécessaire présence de facteurs particuliers de sensibilité chez les animaux infectés.

Son tropisme le dirige vers la muqueuse intestinale (et les nœuds lymphatiques mésentériques), mais des épisodes septicémiques peuvent entraîner des localisations secondaires.

Lors de contamination par voie orale, les bacilles se localisent dans un premier temps dans les tonsilles ("amygdales") pharyngiennes et les plaques de Peyer de l'iléon. Ils sont captés par les cellules M, puis transportés par les macrophages. L'extension dans l'intestin est progressive et centrifuge. L'infection gagne le jejunum, le caecum et le côlon, plus rarement le rectum (le bacille n'est mis en évidence que dans 10 % des cas environ, ce qui explique la relative inutilité du raclage de la muqueuse rectale lors de prélèvement d'échantillon). Les nœuds lymphatiques de drainage, eux-mêmes infectés permettent des phases de bactériémie et la contamination secondaire d'autres organes. Ainsi, peut-on retrouver des microgranulomes dans le foie, surtout chez les animaux en phase terminale, et des bacilles de Johne dans le lait (jusque chez 35 % des malades, chez 3 à 19 % des infectés asymptomatiques, faiblement ou fortement excrétrices dans leurs fèces) [19]. 20 à 40 % des fœtus de vaches malades sont infectés *in utero*, 8,6 % de ceux des infectées asymptomatiques [19].

Le pouvoir pathogène de *M. paratuberculosis* relève de sa capacité à se multiplier dans une grande partie de l'intestin [4, 18]. Les phagocytes mononucléés forment la plaque tournante de l'infection paratuberculeuse. Ils permettent la persistance et la multiplication du bacille, ils initient la réponse immunitaire spécifique et constituent la population cellulaire la plus caractéristique dans les lésions. *M. paratuberculosis* parasite les phagocytes mononucléés sans altérer leur viabilité. Si certains macrophages restent infectés, d'autres en revanche parviennent à le détruire. Cette digestion, du reste partielle, aboutit à la présentation des antigènes bactériens associés aux antigènes du CMH à la surface de la cellule. Après reconnaissance de l'antigène, les lymphocytes T-helpers spécifiques sécrètent des lymphokines, qui activent les cellules effectrices de l'immunité : lymphocytes T cytotoxiques et macrophages. L'activation des macrophages a pour but la destruction des germes. Lorsque celle-ci ne se produit pas, la libération excessive de lymphokines par les lymphocytes conduit à la migration et à la prolifération de ces mêmes macrophages, ainsi qu'à leur différenciation en cellules épithélioïdes puis en cellules géantes, dites cellules de Langhans. Il se forme des granulomes, lésions élémentaires de la paratuberculose.

Les symptômes trouvent leur origine dans cette réaction inflammatoire et immunitaire excessive. L'infiltration de la muqueuse et de la sous-muqueuse intestinale par les cellules mononucléées, responsables des lésions encéphaloïdes, perturbe les échanges sanguins et lymphatiques, provoque un élargissement et un raccourcissement des villosités, voire une atrophie marquée, et concourt à une malabsorption des nutriments, responsable pour une large part de la diarrhée.

1.6. Pouvoirs antigène, allergène, et immunogène [5]

Différents éléments structurels de *M. paratuberculosis* (protéines, phosphatides, polysaccharides) constituent des structures antigéniques, et déterminent chez l'animal infecté des réactions immunitaires, cellulaire et humorale. Il existe des communautés antigéniques avec d'autres mycobactéries, voire d'autres actinomycétales (*Corynebacterium renale* en particulier). Cette particularité, si elle peut constituer une gêne au diagnostic sérologique de la paratuberculose (par la présence possible de faux positifs), est cependant exploitée lorsque, dans le diagnostic allergique de l'infection paratuberculeuse, le praticien utilise de la tuberculine aviaire en lieu et place de la johnine (allergène spécifique).

Suite à une infection naturelle, une **réaction immunitaire à médiation cellulaire** apparaît. Cette réaction est protectrice, mais la protection reste le plus souvent incomplète et variable dans le temps. Tous les intermédiaires sont possibles entre la destruction des bacilles infectants (possible en particulier chez les adultes), la stagnation de l'infection, et l'extension de *M. paratuberculosis* à la majeure partie de l'intestin, avec apparition des signes cliniques. Dans ce dernier cas, la réponse cellulaire d'intensité initiale élevée décroît au fil du temps pour s'annuler en phase terminale, lorsque apparaissent les signes cliniques (Figure 1). De nombreuses causes sont évoquées pour expliquer les dépressions transitoires ou permanentes des mécanismes protecteurs : sensibilité génétique (prouvée chez la souris), immaturité du système immunitaire, qui expliquerait la plus grande sensibilité du veau à l'infection, carences nutritionnelles (protéines, zinc, sélénium), statut physiologique de l'animal (montré par l'amélioration de l'état de celui-ci pendant la gestation, puis sa dégradation après le part). La **réponse immunitaire humorale** est classiquement considérée comme non protectrice. Celle-ci semble évoluer dans le temps de façon opposée à la réponse cellulaire. Les anticorps, non détectables lorsque la protection est forte, sont présents en phase clinique, lors de la faillite du système de protection. On observe parfois, en phase terminale, une disparition des anticorps décelables. L'infection paratuberculeuse semble altérer les fonctions immunitaires, en particulier celles de la mamelle, ce qui pourrait expliquer l'association paratuberculose-mammites [10].

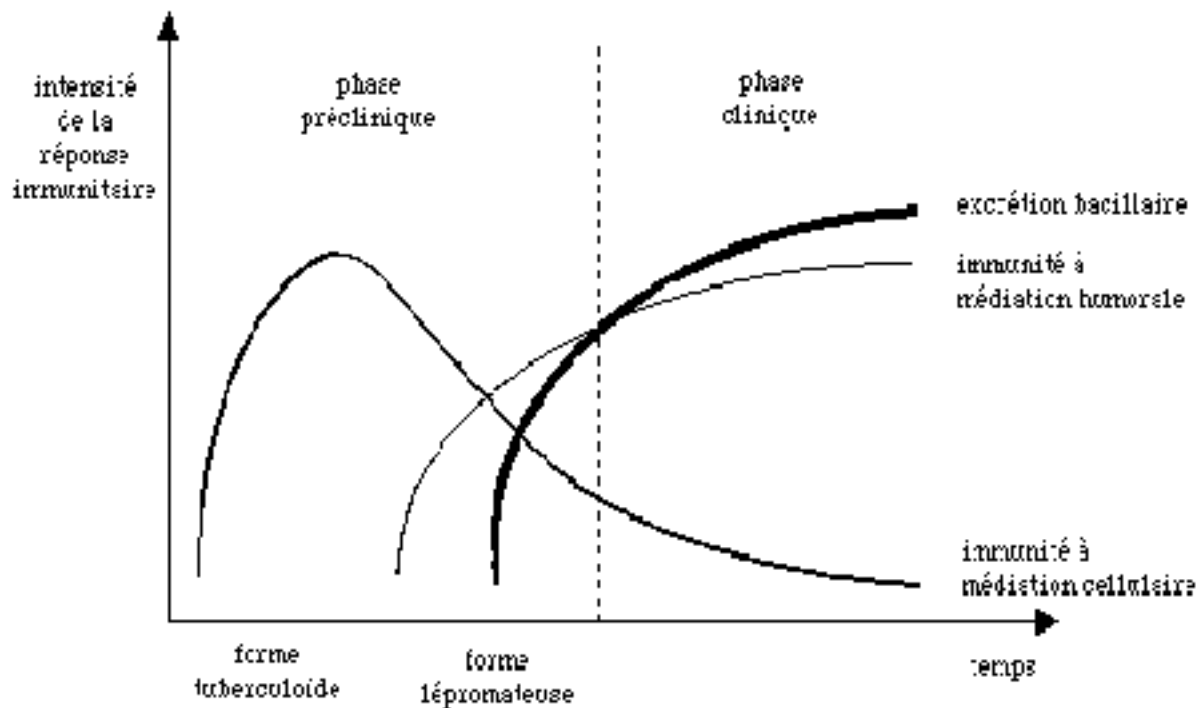


Figure 1 : Variation de la réponse immunitaire, (de l'excrétion bacillaire fécale et des lésions), au cours du temps (d'après 3,13). L'excrétion bacillaire peut, chez certains animaux, précéder l'apparition de la réaction immunitaire humorale.

L'infection par le bacille paratuberculeux, comme celle par le bacille tuberculeux, confère une immunité particulière, dite immunité de surinfection (immunité de prémunition). Cette immunité est recherchée dans les protocoles vaccinaux. L'immunité protectrice n'a pas de support humoral (les anticorps ne semblent jouer aucun rôle protecteur), mais un support cellulaire (les macrophages activés par les lymphocytes T jouent un rôle essentiel). L'immunité conférée par la vaccination limite, après la contamination orale, l'extension du phénomène infectieux, voire diminue son intensité [8].

2. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

2.1. Espèces animales affectées

Si la paratuberculose est à l'évidence une maladie des bovins, d'autres espèces animales peuvent également être atteintes : les petits ruminants domestiques (moutons et chèvres), mais aussi le cerf, le chevreuil, le daim ou encore le lama, le buffle, le yack ou le chameau. Quelques cas ont été décrits chez le cheval, le porc, la poule et les animaux de laboratoire. L'infection a également été rapportée dans les conditions naturelles chez le lapin sauvage [7] et ses prédateurs (renard, fouine et hermine) [1]. Ceux-ci, avec les ruminants sauvages, pourraient jouer un rôle de réservoir, et participer à la dissémination des mycobactéries dans le milieu extérieur.

2.2. Répartition géographique

La paratuberculose existe dans le monde entier. En Europe, elle est surtout connue dans la partie septentrionale du continent : Grande-Bretagne, Pays-Bas, Belgique, pays scandinaves, France.

La prévalence réelle de l'infection paratuberculeuse est mal connue.

Aux Etats-Unis, 22 % des 1008 troupeaux laitiers testés appartenant aux vingt états producteurs laitiers principaux ont une prévalence d'animaux infectés supérieure à 10 % [9], et 9 % des troupeaux allaitants seraient touchés par l'infection.

En Europe, peu d'études permettent de situer l'importance de la paratuberculose. En Belgique, la séroprévalence de l'infection (analyses par ELISA) des troupeaux serait de 17,4 % [2], aux Pays-Bas, de 54,7 % [14]. En **France** [17], les données collectées lors des dernières enquêtes relatives à la prévalence de la paratuberculose sont partielles. Elles ne permettent de quantifier ni la prévalence de la clinique, ni la prévalence de l'infection. L'incidence et la prévalence de la clinique de la paratuberculose sont variables en fonction des départements. Les valeurs sont les plus fortes dans les foyers primitifs de la maladie, Bretagne, Normandie, Limousin. On a cependant pu démontrer la présence du bacille de Johne dans tous les départements qui ont fourni des résultats.

Dans les régions infectées, la répartition de la paratuberculose est irrégulière, liée préférentiellement aux terrains pauvres et humides, carencés en calcium, riches en fer qui favorisent la survie du germe et augmentent la réceptivité des animaux.

2.3. Evolution dans un élevage

Dans un élevage, **la paratuberculose apparaît le plus souvent après l'introduction d'un animal infecté**. Cependant, le lien existant entre l'entrée de l'animal infecté dans le cheptel et la maladie est souvent difficile à établir : l'animal fautif, surtout s'il est acheté jeune, pourra, à cause des délais d'incubation de plusieurs mois ou de plusieurs années, ne manifester les symptômes de la maladie que longtemps après son entrée dans l'élevage [20]. Il pourra même ne pas exprimer les symptômes de la maladie, mais seulement excréter (plus ou moins rapidement) le bacille et contaminer les jeunes animaux réceptifs. L'apparition des premiers signes évocateurs de la maladie, chez ces animaux devenus adultes, est alors repoussée de plusieurs années.

Dans un cheptel infecté, on peut distinguer différents groupes d'animaux [18] :

- les animaux non infectés,
- les animaux infectés asymptomatiques, non excréteurs,
- les animaux infectés asymptomatiques, excréteurs de bacilles dans leurs matières fécales,
- les animaux infectés, excréteurs, au stade clinique de la paratuberculose.

La maladie s'exprime chez un faible nombre d'individus (3 à 5 % des animaux par an, voire moins). Ce sont les élevages laitiers qui sont les plus atteints de paratuberculose clinique. Ceci tient non pas à une plus grande sensibilité à l'infection des races laitières, mais au fait que celles-ci sont plus fréquemment soumises à des facteurs favorisant l'apparition des symptômes.

L'infection asymptomatique est dix à vingt fois plus fréquente, aboutissant ou non à l'apparition de la maladie après une période d'incubation variable, de quelques mois à de nombreuses années.

3. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

3.1. Modalités de la transmission

La contagion se fait essentiellement par **voie horizontale indirecte**, à partir du milieu contaminé. Compte tenu de la localisation digestive primaire de l'infection, les matières fécales (de bovins ou d'autres espèces animales sensibles à l'infection [19]) représentent la source essentielle de bacilles. Chez les bovins, l'excrétion est d'intensité variable, généralement maximale en phase clinique et immédiatement pré-clinique (jusqu'à 10^8 bacilles/g [18], des milliards de germes par jour [19]). Elle peut débuter quinze à dix-huit mois avant l'apparition des symptômes [15], voire exister chez des animaux qui ne manifesteront jamais de symptômes. La résistance élevée du bacille dans les bouses contribue au rôle important des souillures fécales dans la transmission. Les animaux peuvent s'infecter à partir des sols et des eaux, ou par les aliments ou le matériel contaminés par les fèces des animaux excréteurs de bacilles [15].

Les veaux, principales cibles de l'infection par le bacille paratuberculeux, se contaminent essentiellement par l'intermédiaire de la mamelle souillée de leur mère [10,19]. D'autres modes de transmission, **verticale** ou **pseudo-verticale**, ont été démontrés. Les veaux peuvent aussi se contaminer à partir du colostrum et du lait directement contaminés de leur mère, voire *in utero* [19], avant d'être en contact avec le milieu extérieur. Un petit nombre de *M. paratuberculosis* peut être retrouvé de manière intermittente dans les éjaculats de taureaux infectés, mais la transmission sexuelle ne semble pas jouer de rôle notable [15]. De même, le transfert d'embryons provenant de vaches infectées a rarement abouti à la naissance de veaux infectés [19].

3.2. Facteurs de réceptivité

M. paratuberculosis ne possède qu'un pouvoir pathogène peu accentué. La réceptivité de l'animal à l'infection et son aptitude à développer la maladie varient en fonction de facteurs intrinsèques et extrinsèques.

3.2.1. Facteurs de réceptivité à l'infection

Le facteur "espèce"

Les trois **espèces** de ruminants domestiques, bovine, ovine, et caprine, sont très sensibles à l'infection par *M. paratuberculosis*.

Il existerait des lignées de bovins beaucoup plus sensibles, mais à l'heure actuelle, les connaissances sur le sujet restent très incomplètes.

L'infection existe aussi bien en élevage laitier qu'en élevage allaitant.

Le facteur "âge"

L'âge est un **facteur important de sensibilité à l'infection** [19] : expérimentalement, l'inoculation réussit chez tous les veaux de moins d'un mois, dans 50 % des cas chez les sujets de trois à six mois, et échoue presque toujours chez les sujets de plus de six mois [10,13]. Certains bovins adultes peuvent cependant se contaminer, mais l'infection des adultes se traduit généralement par des lésions et une multiplication bacillaire de moindre intensité [16], par l'absence de manifestations cliniques ou par une apparition très tardive de celles-ci. Le facteur "âge" trouverait son explication dans l'immaturité du système immunitaire et la faiblesse de la réponse cellulaire chez le veau, ainsi que dans le possible rôle opsonisant des anticorps spécifiques d'origine colostrale, ou le pH de la caillette proche de la neutralité chez le veau pré-ruminant.

Le facteur "terrain"

La contamination des jeunes veaux est d'autant plus facile que la charge infectieuse est importante [19]. Certaines conditions de terrain modifient sensiblement l'importance des risques :

- la concentration animale et l'hygiène des bâtiments (les locaux souillés favorisant la contamination des jeunes),
- la nature des sols (les prairies froides et humides, avec des mares et des fossés, comme les sols acides ou carencés en phosphore et en calcium, favorisant la persistance des *M. paratuberculosis* dans le milieu extérieur [11, 12]),
- l'utilisation du fumier contaminé sur les pâtures, avant stérilisation biothermique.

3.2.2. Facteurs de développement de la maladie

De nombreux facteurs peuvent expliquer l'inefficacité du système immunitaire, qui permet le développement de l'infection et l'apparition de la maladie.

La maladie semble se développer d'autant plus vite que la dose infectante initiale a été forte [22]. D'autres facteurs essentiels sont les carences nutritionnelles (protéines, zinc, sélénium, phosphore, calcium, etc.), souvent liées à la production des aliments du bétail sur des sols pauvres. *A contrario*, les animaux infectés, mais parfaitement nourris, peuvent ne jamais extérioriser les symptômes de la maladie, mais parfois seulement les manifestations d'une immunodépression (prévalence accrue des mammites par exemple).

Tout autre facteur débilisant, en particulier les maladies intercurrentes, et singulièrement les parasitoses, favorisent grandement l'évolution de l'infection.

Les conditions d'élevage (largement conditionnées par la race et le sexe) interviennent dans l'aptitude au développement de l'infection et l'apparition de la maladie. La vache laitière haute productrice est ainsi l'animal typiquement atteint de paratuberculose clinique. Les différents facteurs, nécessaires au développement de l'infection, fort lente au demeurant, font que **les symptômes n'apparaissent que rarement avant l'âge de 18 mois, voire deux ans**. Les premières manifestations cliniques apparaissent classiquement chez la vache laitière après le premier ou le deuxième vêlage, alors qu'une femelle de race allaitante peut ne manifester les symptômes de la paratuberculose que beaucoup plus tardivement, vers 9 ou 10 ans.

4. ETUDE CLINIQUE

4.1. Symptômes

4.1.1. Manifestations classiques

Dans sa **forme classique**, les signes cliniques de la paratuberculose bovine sont dominés :

- # par une évolution chronique (la paratuberculose présente l'évolution la plus chronique de toutes les maladies bactériennes du bétail),
- # par l'absence de cortège fébrile, et l'apparition d'une cachexie extrême,
- # par une atteinte intestinale primordiale dont résultent les symptômes diarrhéiques.

De manière didactique, l'évolution clinique de la paratuberculose peut être divisée en trois phases.

La **phase de début (phase prodromique)** fait suite à la très longue période d'incubation. Elle ne connaît que des symptômes frustes. L'animal a mauvaise apparence, le poil devient terne et piqué, décoloré. La peau perd de sa souplesse, conserve un pli au pincement. On remarque un amaigrissement, une diminution de la production laitière. La diarrhée s'installe de manière insensible, les animaux ne semblent pas en souffrir. Ils conservent leur appétit. Des phases de rémission plus ou moins longues peuvent survenir. En particulier, la diarrhée peut disparaître pendant la gestation pour réapparaître plus sévèrement après le part. A ce stade, qui peut durer plusieurs mois, l'excrétion bacillaire est déjà intense.

La **deuxième phase**, ou **phase d'état**, exprimant toute la gravité des symptômes, se manifeste le plus souvent chez la femelle après la mise-bas. L'animal est atteint d'une diarrhée intense et continue. Le bovin rejette sans ténesme ni épreintes, des matières fécales très liquides en un jet du diamètre de l'anus, à un mètre ou deux de distance derrière lui. Ces fèces sont abondantes, sans odeur particulière, comportent souvent des matières alimentaires non digérées, et laissent dégager des bulles de gaz. Une polydipsie compensatrice s'installe. L'abdomen de l'animal est levretté. Des borborygmes violents sont souvent audibles à distance. La température rectale reste normale ou sub-normale. L'émaciation musculaire est rapide. Cette fonte musculaire est nettement perceptible en région lombaire, mais surtout à hauteur de la fesse et de la cuisse. Cette phase d'état peut durer de deux à six mois.

La **troisième** et dernière **phase, terminale**, parachève l'évolution des symptômes. La diarrhée continue a épuisé l'animal. La cachexie atteint un degré extrême, rarement observé dans d'autres maladies. Apparaissent une anémie et des œdèmes cachectiques qui entraînent l'animal vers la mort dans la plus grande misère physiologique, après une évolution pouvant atteindre globalement de 12 à 18 mois.

4.1.2. Autres aspects de la paratuberculose des bovins

Il faut cependant noter que les symptômes et leur évolution sont largement fonction de différents facteurs, âge à la contamination, sexe, destination zootechnique, et plus encore, conditions d'élevage et alimentation des animaux.

Les formes frustes, autrefois exceptionnelles chez la vache laitière, deviennent beaucoup plus fréquentes, voire de règle, dans certains élevages bien gérés. Les seules manifestations cliniques sont celles de la phase prodromique, qui persiste pendant des mois. Elles n'ont rien de caractéristique, ni de très alarmant. Au contraire, d'autres manifestations, reflets de l'altération des capacités de défense de l'organisme (mammites, métrites en particulier) attirent l'attention de l'éleveur et motivent l'intervention du vétérinaire.

Ces formes frustes sont décrites depuis de nombreuses années dans les troupeaux allaitants, du moins dans ceux qui connaissent une alimentation rationnelle.

4.2. Lésions

Les **lésions macroscopiques** de paratuberculose apparaissent tardivement. Si elles sont présentes pendant la phase clinique de la maladie, les lésions macroscopiques ne sont que de faible importance, voire absentes, lors de l'infection asymptomatique, qu'il y ait excrétion bacillaire ou non. Les lésions sont à la fois générales, non spécifiques de la paratuberculose, et locales (digestives), spécifiques de la paratuberculose.

Les lésions générales, d'autant plus importantes que l'état clinique se dégrade, sont celles de tous les états hydrocachectiques. Le tissu adipeux sous-cutané a souvent totalement disparu, de même que la réserve grasseuse mésentérique. Le tissu conjonctif est gorgé de sérosités, froid et humide au toucher. Les muscles sont atrophiés et pâles. Des épanchements cavitaires peuvent compléter le tableau autopsique.

Les lésions locales, spécifiques, intéressent le tractus intestinal et le système lymphatique de drainage. La localisation initiale du processus infectieux est l'intestin grêle distal. Les lésions les plus constantes, les plus précoces, intéressent l'iléon terminal et la valvule iléo-caecale. Progressivement, une extension centrifuge se produit, mais le rectum n'est que rarement atteint par le processus infectieux. Dans les régions atteintes, l'intestin prend l'aspect d'un tube pâle, aux parois épaissies, infiltrées d'œdème. Les parois, très fragiles, se déchirent facilement. A l'ouverture, la muqueuse apparaît très épaissie (3 ou 4 fois l'épaisseur normale), présentant des bourrelets transversaux et longitudinaux ne s'effaçant pas à la traction, donnant un aspect encéphaloïde caractéristique à cette muqueuse hypertrophiée. La valvule iléo-caecale est particulièrement hypertrophiée. Sa taille peut atteindre 10 à 20 la normale. Sa position anatomique caractéristique, l'intensité des lésions qui l'atteignent en font un prélèvement de choix, tant pour les analyses bactériologiques que les analyses histologiques. L'atteinte des nœuds lymphatiques mésentériques correspondants est inconstante. Lorsqu'elle existe, ceux-ci sont hypertrophiés, ramollis, succulents à la coupe.

Les **lésions microscopiques** sont présentes beaucoup plus précocement que ne le sont les lésions macroscopiques. Visibles à l'évidence au stade clinique, elles le sont déjà lors de la phase de l'excrétion asymptomatique, et parfois avant même celle-ci. On les observe dans l'intestin et les nœuds lymphatiques correspondants, mais d'autres organes peuvent aussi être lésés, en particulier le foie, souvent porteur de micro-granulomes. Dans l'intestin, les lésions intéressent la muqueuse et la sous-muqueuse, alors que la musculature reste normale. L'examen histologique révèle une infiltration importante par des cellules macrophagiques de type épithélioïde et quelques cellules géantes (cellules de Langhans). On distingue deux phases se succédant dans le temps, la première pendant laquelle l'infiltration est de type granulomateux (forme tuberculoïde), la seconde où celle-ci devient diffuse (forme lépromateuse, par analogie avec les lésions décrites dans la lèpre). La seconde phase lésionnelle correspond à la disparition de la réponse immunitaire cellulaire et à l'apparition de la réponse humorale.

Une coloration de Ziehl-Neelsen montre la présence de bacilles acido-alcooloresistants (BAAR) dans les cellules macrophagiques. L'examen histologique des nœuds lymphatiques révèle dans le paracortex une histiocytose diffuse par infiltration de cellules épithélioïdes, dans lesquelles sont présents des BAAR.

5. TRAITEMENT

Mycobacterium paratuberculosis est plus résistant aux agents anti-infectieux que ne l'est *Mycobacterium tuberculosis*. Seuls quelques antibiotiques (la streptomycine en particulier) montrent une activité *in vitro*.

Traiter l'infection paratuberculeuse, cliniquement exprimée ou pas, n'est qu'illusion, il ne peut raisonnablement y avoir, dans les conditions du terrain, stérilisation bactériologique des animaux infectés. Plus largement, le traitement doit être contre-indiqué, car le "blanchiment" d'un animal déjà malade (disparition temporaire des manifestations cliniques, sans suppression de l'excrétion fécale) peut inciter à le conserver, ce qui contribue largement à la contamination du milieu.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEARD (P.M.), HENDERSON (D.), et coll. Evidence for paratuberculosis in fox (*Vulpes vulpes*) and stoat (*Mustela erminea*). Vet. Rec. 1999, **145**, 612-613
2. BOELAERT (F.), WALRAVENS (K.) et coll. Sample survey for estimating the herd and individual animal seroprevalence for bovine paratuberculosis in Belgium. Soumis à Vet. Microbiology
3. BRUGERE-PICOUX (J.) Le diagnostic de la paratuberculose chez les ruminants. Rec. Méd. Vét. 1987, **163**(5), 539-546
4. CHIODINI (R. J.) Immunology : resistance to paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract. 1996, **12**(2), 313-343
5. CLARKE (C.J.) The Pathology and Pathogenesis of Paratuberculosis in Ruminants and other species. J. Comp. Path. 1997, **116**, 217-261
6. EUZEBY (J.P.) La systématique bactérienne : changements intervenus en 1990, importance en médecine vétérinaire. Revue Méd. Vét. 1991, **142**(1) 21-33
7. GREIG (A.), STEVENSON (K.) et coll. Paratuberculosis in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Vet. Rec. 1997, **140**, 141-143
8. GUILLEMIN (F.), MILWARD (F.), REYNAUD (G.), LACOSTE (F.) Paratuberculose : la vaccination. Bilan et perspectives. dans Actualités 90 en buiatrie. Société française de buiatrie Editeur, 1990, 120-125
9. HANSEN(D.), ROSSITER (C.) Tools to use against Johne's disease in cattle herds. Bovine Pract. 1999, **33**(2), 188-191
10. JOHNSON-IFEARULUNDU (Y.J), KANEENE (J.B.) Epidemiology and economic impact of subclinical Johne's disease : a review. Vet. Bull. 1997, **67**(6), 437-447
11. JOHNSON-IFEARULUNDU (Y.J), KANEENE (J.B.) Relationship between soil type and *Mycobacterium paratuberculosis*. J. Am. Vet. Med. Ass. 1997, **210**(12), 1735-1740
12. JOHNSON-IFEARULUNDU (Y.J), KANEENE (J.B.) Distribution and environmental risk factors for paratuberculosis in dairy cattle herds in Michigan. Am. J. Vet. Res., 1999, **60**(5), 589-596
13. LECOANET (J.) La paratuberculose des bovins . Rec. Méd. Vét. 1983, **159** (3) 243-249
14. MUSKENS (J.), BARKEMA (H.W.) et coll. Prevalence et regional distribution of bovine paratuberculosis in dairy herds in the Netherlands. Vet. Microbiology (sous presse)
15. RADOSTIS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.), HINCHCLIFF (K.W.) Veterinary medicine, neuvième édition, Saunders Editeur 2000, 920-934
16. REBHUN (W.C.) Johne's diseases (paratuberculosis) in: Diseases of dairy cattle. Williams et Wilkins Editeurs 1995, 208-213
17. REPIQUET (D.) Prévalence de la paratuberculose bovine en France. Société française de buiatrie Editeur, 2001, 200-211
18. SCHELCHER (F.), ESPINASSE (J.) Pathogénie de la paratuberculose bovine dans Actualités 90 en buiatrie. Société française de buiatrie Editeur, 1990, 74-82
19. SWEENEY (R. W.) Transmission of paratuberculosis. Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract. 1996, **12**(2), 305-312
20. THOREL (M.-F.) La paratuberculose : diagnostic bactériologique. Point Vét., 1993, **25**(155) 725-731
21. THOREL (M.-F.), KRICHEVSKY (M.), LEVY-FREBAULT (V.-V.) Numerical taxonomy of Mycobactin-dependant Mycobacteria, Emended Description of *Mycobacterium avium*, and Description of *Mycobacterium avium* subs. *avium* subs. nov., *Mycobacterium avium* subs. *paratuberculosis* subs. nov., *Mycobacterium avium* subs. *silvaticum* subs. nov. Int. J. Syst. Bacteriol., 1990, **40** (3), 254-260
22. WHITLOCK (R.) Johne's disease in : Large animal internal medicine, seconde édition, Mosby Editeur 1996, 899-904

LES ENJEUX DE LA CERTIFICATION

Jean-Noël BONNET (FUS, 87), Gaël GOUNOT (GTV 35), Didier GUERIN (GDS 23), Hervé PETIT (GRASL 87), Elisabeth VINDEL (CNIEL), Jacquemine VIALARD (ENVL)

LES ENJEUX DE LA CERTIFICATION

La paratuberculose bovine est actuellement largement répandue en France, aussi bien dans des élevages laitiers qu'allaitants avec des conséquences économiques importantes. Les pertes sont soit directes (mortalité, euthanasie des malades, baisses de production, coût des traitements) soit indirectes (non-accès à certains débouchés commerciaux) pénalisant aussi bien l'éleveur traditionnel (tout venant) acquéreur que certains secteurs très spécifiques telles que la vente de génétique ou la filière de reproduction assistée (insémination artificielle, transfert embryonnaire).

1. L'INTERET DE LA CERTIFICATION PARATUBERCULOSE POUR L'ELEVEUR ACQUEREUR

La paratuberculose est le plus souvent introduite dans une exploitation par l'achat d'un animal infecté. Les tests de laboratoire disponibles présentent des limites à l'échelle individuelle et une garantie d'un niveau satisfaisant ne peut reposer sur de simples contrôles à l'introduction. La qualification du cheptel d'origine apporte une garantie optimale à défaut d'être maximale.

Généralement sur les conseils des GDS, les éleveurs les plus demandeurs d'une garantie en matière de paratuberculose sont :

- Ceux qui reconstituent leur cheptel après un abattage total. La constitution du nouveau troupeau se fait le plus souvent par l'achat de lots ou de troupeaux entiers et il est souhaitable d'éviter la paratuberculose au même titre que l'IBR ou la BVD.
- Ceux qui reprennent des cheptels dans le cadre de succession. Une étude épidémiologique réalisée dans ces circonstances dans un département de l'Ouest, montre que 20 % des cheptels hébergent au moins un animal séropositif en paratuberculose. Ces chiffres sont certainement transposables dans d'autres régions françaises, y compris en élevage allaitant.
- Ceux qui ont assaini leur cheptel infecté de paratuberculose au terme d'un plan souvent contraignant et coûteux.

Depuis la suppression de l'abattage d'urgence pour maladie et la crise du marché de la viande, l'impact de la paratuberculose clinique se trouve augmenté. Dès l'apparition de signes cliniques un bovin paratuberculeux ne présente plus de valeur. En effet, il n'existe plus de marché pour les animaux insuffisamment finis. Leur destination finale sera forcément l'équarrissage. En conséquence, aux pertes de production, s'ajoute dès le début des signes cliniques la perte totale de l'animal.

Ceci explique, dans le contexte difficile actuel de l'élevage bovin, l'augmentation de la vigilance des éleveurs en matière de paratuberculose et l'augmentation très vraisemblable dans un proche avenir de leurs exigences en termes de garanties sanitaires vis-à-vis de cette maladie.

2. L'INTERET DE LA CERTIFICATION PARATUBERCULOSE POUR DES FILIERES SPECIFIQUES

2.1. La filière des bovins reproducteurs

Cet accroissement de vigilance va d'abord se faire sentir dans les races classiquement confrontées à cette pathologie. Ainsi en race Limousine, les responsables en charge de cette race ont déjà réagi à ce problème puisque, après avoir incité leurs adhérents à s'investir dans la lutte contre cette maladie de puis plusieurs années, ils ont inscrit le suivi paratuberculose des cheptels dans leur cahier des charges pour l'inscription au Herd-Book.

A l'instar de cette race, d'autres attendent avec intérêt la mise en place de garanties en matière de paratuberculose, non plus dans un cadre restreint à une race mais dans un cadre national.

La demande de garanties va se répercuter au niveau des élevages fournisseurs d'animaux reproducteurs.

Ainsi, un premier niveau de garantie s'avère nécessaire pour l'ensemble des élevages commercialisant quelques animaux pour l'élevage pour répondre avec un minimum d'investissement aux besoins de ce marché.

Le besoin de garanties se situe à un niveau supérieur pour les bases de sélection des races concernées, pour les raisons suivantes :

- La base de sélection diffuse beaucoup d'animaux à partir d'un nombre restreint d'élevages et à destination d'un grand nombre d'élevages. Au-delà des garanties génétiques, éléments fondamentaux de la base de sélection, ces élevages doivent aussi, dorénavant, apporter un niveau élevé de garanties sanitaires. Pour les races pour lesquelles les garanties paratuberculose représentent un besoin pour l'acheteur, cet élément doit faire partie des garanties de haute valeur et reconnues apportées par le vendeur.
- Au-delà du risque de contamination du troupeau acquéreur, la valeur individuelle élevée de l'animal introduit implique un besoin de garantie supplémentaire quant à l'absence d'infection de l'animal.

Le secteur commercial intermédiaire se trouve lui aussi en attente de garanties paratuberculose :

- Dans le cadre de ces échanges commerciaux, la qualification des cheptels rentre dans une procédure « d'assurance qualité » de l'élevage et apporte ainsi une protection au vendeur par rapport à d'éventuels recours. Pour l'instant, le nombre de contentieux est relativement faible du fait d'une certaine retenue mais est en augmentation et d'un impact important en cas de résultats favorables au demandeur.
- Les intermédiaires de ce marché de reproducteurs se trouvent aussi fortement intéressés par l'apport de garanties, ce qui correspond à leur recherche de circuits présentant le moins possible de risques de litiges.

Sans garanties apportées vis-à-vis de la paratuberculose au sein des races pour lesquelles cette maladie est considérée comme un risque pathologique, on s'expose à une limitation de la diffusion du progrès génétique par la voie des animaux vivants du fait de la volonté des vendeurs ou acheteurs de ne pas prendre les risques cités plus haut et du désintéressement des intermédiaires pour un marché à haut risque en matière de litiges.

2.2. La filière insémination artificielle

Pour cette filière, le problème de la paratuberculose représente une réelle préoccupation tant sur le plan sanitaire qu'économique.

Différentes études ont mis en évidence la réalité de l'excrétion de *M. paratuberculosis* dans la semence. Cette présence peut être indépendante d'une excrétion fécale. On ignore si la dose infectieuse contenue dans une paille est suffisante et susceptible d'infecter la femelle inséminée mais la filière se doit d'apporter toute garantie et ne peut en aucun cas prendre le risque de diffuser cette maladie

Par ailleurs, la paratuberculose, bien que rare, représentait avant la mise en place d'un plan de dépistage et d'assainissement, l'une des principales causes infectieuses de mortalité des taureaux de la filière. Avant de développer les signes cliniques classiques de la maladie (diarrhée incoercible, amaigrissement) entraînant mortalité ou réforme précoce, ces animaux présentent une sensibilité accrue aux infections secondaires ainsi qu'une baisse de la production et de la qualité de semence. Les pertes directes financières, d'une dizaine de milliers d'euros jusqu'à plusieurs millions d'euros, engendrées par la mort ou la réforme précoce de tels taureaux sont à associer à la perte d'un certain patrimoine génétique. Ces taureaux sont en effet le fruit d'un programme de sélection génétique sur plusieurs décennies et peuvent aussi, sur certaines races à faible effectif représenter une part importante des ressources génétiques de la race.

Enfin la paratuberculose peut être associée à la fermeture des marchés d'exportation. En effet, pour l'exportation de semence, le contrôle du statut de l'animal donneur est fréquemment exigé et cette exigence est souvent étendue à l'ensemble de la taurellerie.

Pour toutes ces raisons, la filière d'insémination artificielle s'est engagée dans un plan de contrôle, d'assainissement et d'éradication de la maladie. Ce plan repose d'une part sur un dépistage systématique et régulier au sein des taurelleries afin d'éliminer d'éventuels porteurs ou excréteurs de *M. paratuberculosis* et d'autre part sur la réalisation d'un double test (sérologie et PCR) sur les mères à taureau. Ce contrôle à l'entrée de la filière risque toutefois d'être associé à des erreurs par défauts, dans la mesure où le veau issu d'une mère indemne peut être infecté par un excréteur présent dans son environnement. L'attestation par un vétérinaire de l'absence de cas cliniques dans le troupeau d'origine n'apporte pas plus de garanties, les praticiens n'ayant pas nécessairement une connaissance complète de la situation sanitaire réelle de l'exploitation et la certification proposée serait ainsi un moyen de pallier cette faiblesse du système.

En conclusion, une certification paratuberculose avec ses deux niveaux de garantie serait une réelle avancée pour les deux acteurs principaux de la filière insémination (éleveurs et unités de sélection). D'une part, les unités de sélection auraient en toute transparence une véritable connaissance de la situation sanitaire du cheptel d'origine de ces taureaux, et cela permettrait dès lors une meilleure appréciation du risque sanitaire lié au recrutement d'un veau. D'autre part, l'éleveur, indubitablement, verra sa situation sanitaire s'améliorer et pourra ainsi mieux valoriser sa production en facilitant l'introduction de ces animaux dans les schémas de sélection.

3. LE CONTEXTE INTERNATIONAL

Aujourd'hui de plus en plus de pays commencent à s'intéresser à la paratuberculose. Les raisons sont multiples : pour des pays comme la Suède il s'agit de maintenir un statut favorable et d'éradiquer d'éventuels foyers. D'autres pays ont instauré des plans de maîtrise depuis plusieurs années afin de limiter l'extension de la maladie.

Afin de disposer d'une vue d'ensemble, la Fédération Internationale de Laiterie (FIL) a décidé de créer un groupe de travail afin de rassembler les informations disponibles sur le sujet. Seize pays ont répondu à un questionnaire élaboré par ce groupe : 9 de ces 16 pays avaient déjà entrepris des surveillances officielles. Certains ont entamé des actions allant des contrôles à l'importation à l'annonce d'une éradication de la maladie chez les ruminants ; d'autres découvrent seulement l'ampleur et la complexité de cette maladie animale. En janvier 2001, la FIL a organisé un symposium international avec le soutien de l'OIE sur la maîtrise et le diagnostic de la paratuberculose au cours duquel plusieurs pays ont présenté leurs approches.

Un certain nombre de pays a également réfléchi, ces dernières années, sur des plans de certification des cheptels. C'est le cas notamment des Etats-Unis d'Amérique, des Pays Bas et de l'Australie (cf. annexe : plans détaillés de ces pays). Les modalités retenues apparaissent différentes :

- Sur le plan des techniques employées (alternance ELISA - coproculture, mélanges de fèces, ELISA exclusivement), et le rythme d'application.
- Concernant les animaux soumis aux dépistages (âge, nombre ...).
- Pour les contrôles à l'introduction.
- Pour les contre expertises.

Toutefois, deux principes sont communs à toutes les propositions de certification :

- Compte tenu des particularités de cette maladie, il ne peut être établie une garantie « indemne de paratuberculose ».
- Les certifications conférées sont à niveau progressif, reposant sur une probabilité croissante de non-infection du cheptel au fur et à mesure des examens successifs réalisés régulièrement.

Nous ne disposons pas d'informations précises sur le degré d'application de ces plans de certification et il est encore trop tôt pour tirer des conclusions sur l'efficacité des démarches mises en place. Toutefois les différents plans proposés ne paraissent pas toujours compatibles avec les caractéristiques de l'élevage français et certains sont très complexes dans leur mise en œuvre et leur suivi (existence de système à 10 niveaux de garantie !!). Il est donc essentiel que nous menions notre propre réflexion visant à proposer un plan de certification adapté à nos productions, à nos problématiques de terrain et bénéficiant des expériences antérieures acquises par l'ACERSA à la faveur des mises en place de certifications IBR et varron.

Le cas de la Grande-Bretagne :

Bien que le lien entre la paratuberculose et la maladie de Crohn, une entérocolite humaine, soit aujourd'hui jugé de plus en plus improbable, un médecin anglais, John Hermon-Taylor, défenseur de l'hypothèse dès l'origine, continue à publier ou communiquer via les media sur ce sujet.

Ceci explique probablement que la Grande-Bretagne reste particulièrement active sur ce sujet. Après la publication d'un rapport très complet sur « l'évaluation, la surveillance et la maîtrise de la paratuberculose chez les animaux à la ferme » <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/sac2.pdf> par le « Department for Environment Food and Rural Affairs (DEFRA), la nouvelle « Food Standards Agency » vient de proposer une stratégie globale afin de réduire la présence de *Mycobacterium paratuberculosis* dans l'environnement et le lait. Cette proposition qui est publiée sur le site WEB

pour commentaires conclut entre autre à la nécessité de surveiller la maladie animale et d'essayer de produire dans un premier temps des troupeaux indemnes de paratuberculose.

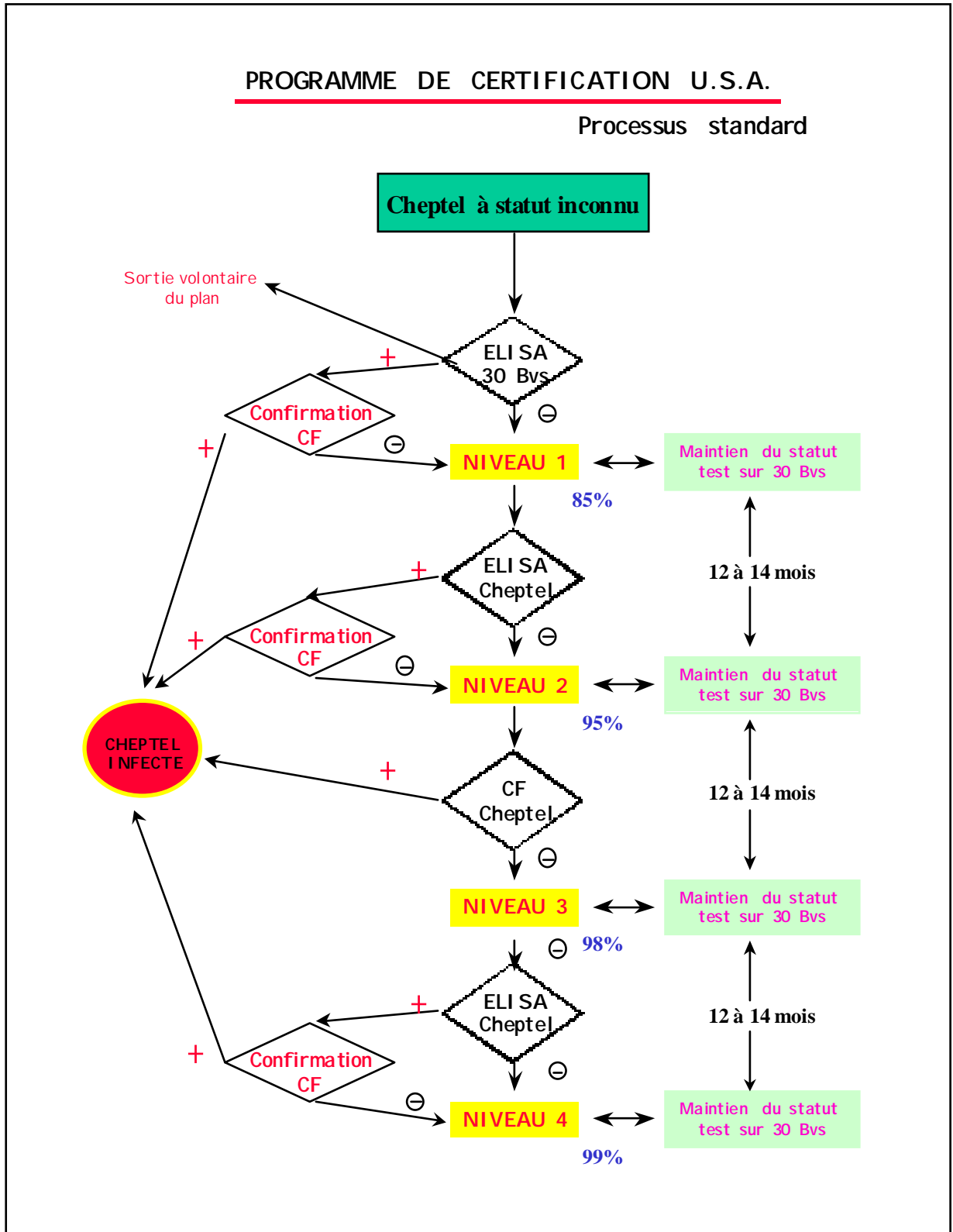
4. CONCLUSION

Il apparaît clairement que la certification en matière de paratuberculose présente un intérêt aussi bien à l'échelle du troupeau qu'à l'échelle des filières. Sur le plan national comme international, cette affection constitue une entrave majeure à la commercialisation des animaux. Pour ces différentes raisons, l'étude de la faisabilité et des modalités de mise en place d'un plan de certification des cheptels doit être menée.

ANNEXES

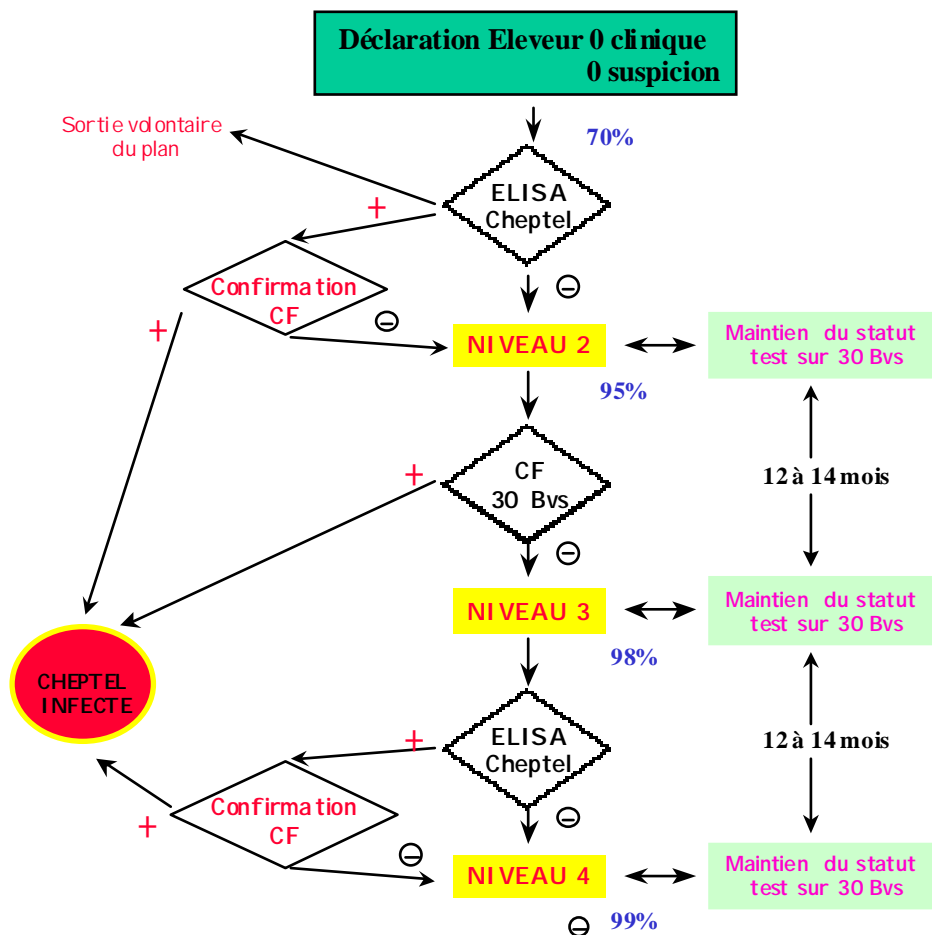
PROGRAMME DE CERTIFICATION U.S.A.

Processus standard

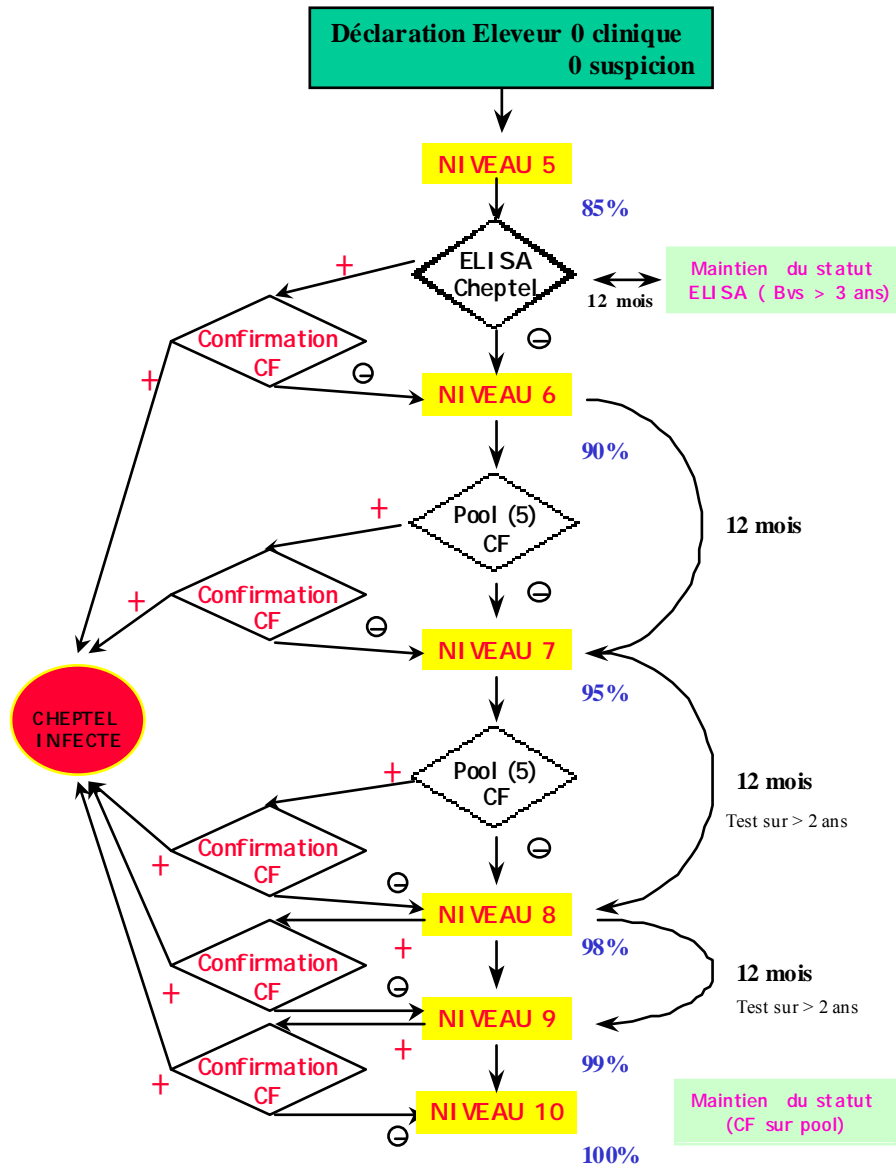


PROGRAMME DE CERTIFICATION U.S.A.

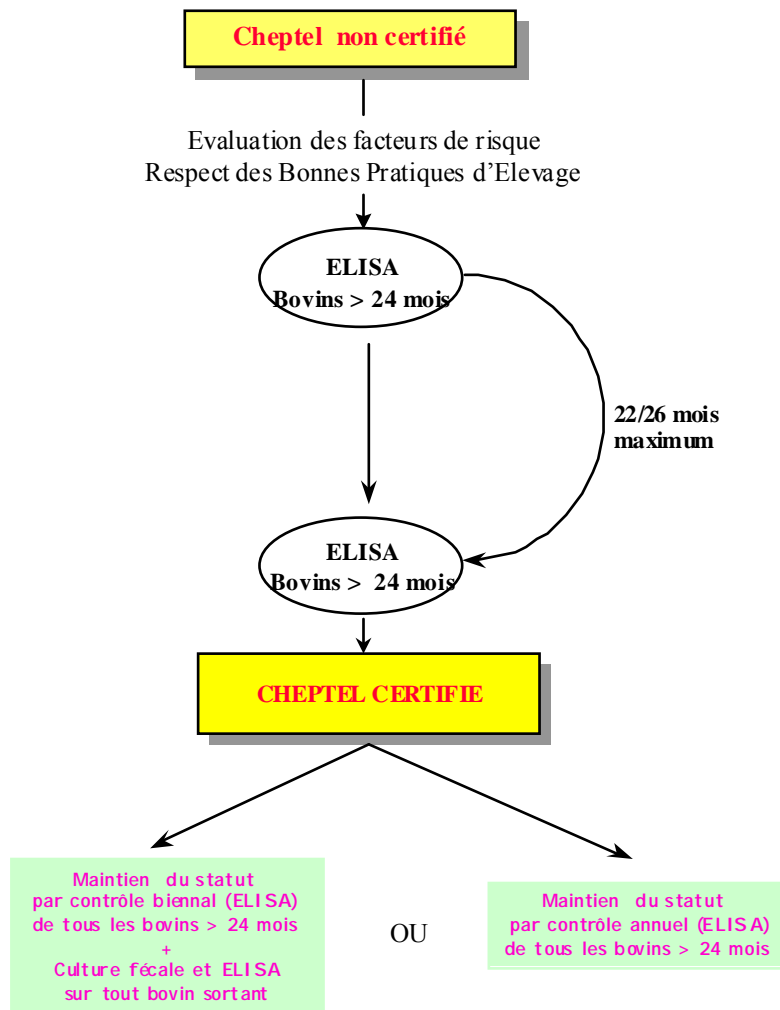
Processus accéléré



PROGRAMME DE CERTIFICATION PAYS-BAS



PROGRAMME DE CERTIFICATION AUSTRALIE



DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE

Jaqueline VIALARD (ENVL) - Marie-Françoise THOREL (AFSSA)

DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE DE LA PARATUBERCULOSE BOVINE

De nombreuses méthodes de dépistage de la paratuberculose sont décrites dans la littérature. Dans ce rapport, nous nous limiterons aux techniques disponibles en France. La paratuberculose étant une maladie d'évolution progressive, les différents événements révélés par les différentes techniques employées vont se succéder dans le temps. Il est nécessaire d'avoir à l'esprit cette chronologie pour une utilisation raisonnée et optimale des tests.

1. PATHOGENIE DE LA MALADIE ET CONSEQUENCES SUR LE DIAGNOSTIC

Les animaux se contaminent généralement au cours des premiers jours de leur vie par ingestion (absorption de colostrum, de lait, d'aliments ou d'eau souillés par les matières fécales d'un bovin excréteur). La bactérie se localise principalement au niveau de l'iléon terminal où elle est captée par des cellules chargées de la défense de l'organisme : les macrophages. La fonction de ces cellules est de fractionner le germe en éléments (antigènes) qui vont permettre le déclenchement de la réponse immunitaire spécifique. Dans les infections mycobactériennes, c'est la composante cellulaire de cette réponse immunitaire qui est la plus précoce. Elle constitue le principal mécanisme d'élimination de l'infection. Chez certains individus, ce mécanisme s'avère insuffisant et l'infection se poursuit. Celle-ci se traduit par une extension des lésions, un contact des antigènes avec le système humoral (fabrication des anticorps) et l'apparition de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* dans les matières fécales (excrétion). Les deux composantes immunitaires (cellulaire et humorale) évoluent de manière inverse. L'apparition des anticorps se fait parallèlement à l'excrétion, sans qu'il soit pour l'instant possible de définir l'une par rapport à l'autre.

2. LES METHODES DE DIAGNOSTIC

Diverses techniques de diagnostic sont employées en France. Elles consistent soit à rechercher la bactérie (diagnostic direct) soit à mettre en évidence la réaction immunitaire (cellulaire ou humorale) induite par celle-ci (diagnostic indirect). Aucune de ces techniques ne permet de dépister un animal à n'importe quel stade évolutif de l'infection.

2.1. Les tests de diagnostic direct

2.1.1. La bactérioscopie

Elle consiste à visualiser *M. paratuberculosis* dans les matières fécales ou les organes (valvule iléo-caecale ou ganglions intestinaux) en utilisant une méthode de coloration spécifique des mycobactéries : la coloration de Ziehl-Neelsen. La bactérie mise en évidence par cette technique est dite « bacille acido-alcool résistant : BAAR ».

Le résultat obtenu par le biais de cette technique est uniquement qualitatif et correspond à l'observation ou non **d'amas de BAAR**. Très simple de réalisation, rapide et d'un coût modéré (7 à 9 €), ce test présente toutefois quelques inconvénients du fait de résultats :

- faussement négatifs (sensibilité) lors de diarrhées profuses ou d'un niveau d'excrétion inférieur à 10^5 - 10^6 bacilles par gramme de fèces (excréteurs asymptomatiques).

- faussement positifs (spécificité) du fait de l'impossibilité de distinguer morphologiquement *M. paratuberculosis* des autres mycobactéries présentes éventuellement dans les fèces des bovins. Toutefois, on considère que la présence d'amas est très caractéristique de l'infection à *M. paratuberculosis*.

En raison de son manque de sensibilité, **la bactérioscopie n'est utilisée que pour des animaux présentant des signes cliniques et son défaut de spécificité conduit à préconiser son association avec une sérologie**. Elle ne doit en aucun cas être employée pour le dépistage des animaux asymptomatiques.

2.1.2. La culture

Elle est actuellement largement employée notamment dans les plans de lutte mis en place dans un certain nombre de départements français et considérée comme la technique de référence. Elle est réalisée le plus souvent à partir de fèces (coproculture), mais elle peut aussi être effectuée sur des tissus (intestins ou ganglions). La technique utilisée en France dans les différents Laboratoires Vétérinaires Départementaux est très homogène et se réfère à la norme AFNOR U 47 à paraître. Une décontamination avec du chlorure de cetylpyridinium à 0,75 pour cent est réalisée pour détruire la majorité des microorganismes puis l'ensemencement est effectué sur plusieurs tubes d'un milieu de culture spécifique (Milieu de Herrold) additionné ou non de mycobactine. *M. paratuberculosis* ne croît que sur milieu additionné de mycobactine. Les premières colonies apparaissent en général entre 8 et 12 semaines mais le résultat définitif n'est rendu qu'après 18 semaines d'incubation. Une coloration de Ziehl-Neelsen est systématiquement réalisée sur les colonies obtenues.

Le résultat de la culture peut être exprimé de manière qualitative (Positif ou Négatif) ou semi-quantitative, en précisant le délai d'apparition des colonies et l'intensité de la culture (pente nappée ou nombre de colonies). Cette dernière modalité d'expression des résultats permet de classer les animaux selon leur niveau d'excrétion et de définir les individus à réformer prioritairement.

On estime que la culture ne permet de dépister qu'un animal excréteur sur deux. Les erreurs par défaut (faux négatifs) peuvent résulter :

- du caractère hétérogène de la répartition des bacilles dans les fèces (la culture est effectuée à partir d'environ 1 gramme de fèces),
- de l'intermittence de l'excrétion,
- d'un niveau d'excrétion inférieur au seuil de sensibilité de la méthode utilisée (10^2 bacilles par gramme)
- d'une interférence avec la vaccination. Cette dernière est, en effet, responsable d'une réduction du niveau de l'excrétion qui peut être inférieur au seuil de sensibilité de la culture.

Les défauts de sensibilité de la coproculture sont compensés par son renouvellement régulier (tous les 6 mois ou tous les ans). Cette méthodologie est préconisée dans le plan national de lutte contre la paratuberculose clinique. Elle permet le dépistage et l'élimination des excréteurs de 1,5 - 2 ans (excrétion importante) jusqu'à 4 ans (très faible excrétion), avant l'apparition des signes cliniques, contribuant ainsi à la réduction de la contamination environnementale et des pertes économiques. Des essais de coproculture sur un mélange de fèces ont été effectués. Les résultats obtenus sont discordants. Cependant, les Néerlandais estiment cette méthode suffisamment fiable pour un emploi dans le cadre de la certification de leurs cheptels (mélange de 5 fèces). Dans la mesure où ils ont recours à une procédure de décontamination et un milieu de culture différents de ceux employés en France, il serait souhaitable d'évaluer leur protocole en comparaison avec nos propres techniques.

Sur le plan de la spécificité, les données concernant la coproculture sont plutôt favorables. Les erreurs par excès sont anecdotiques et sont notamment liées à une infection par une mycobactérie dépendante de la mycobactine autre que *M. paratuberculosis*.

Compte tenu de ses qualités et sous réserve d'un renouvellement régulier de l'analyse, la coproculture peut être employée pour démontrer l'absence d'animaux excréteurs dans un cheptel ou pour les détecter dans le cadre d'un programme d'assainissement. Deux coprocultures annuelles négatives sont requises pour considérer un cheptel comme assaini. Si des cas cliniques ont été observés chez les jeunes animaux, des prélèvements sont effectués sur les animaux âgés de 24 mois ou moins (16 - 18 mois). La culture peut être utilisée également comme **test de confirmation** en cas de résultats douteux obtenus par la coloration de Ziehl-Neelsen ou de discordance entre la sérologie et la bactérioscopie. Le coût moyen de cette technique est de 14 €.

2.1.3. La technique PCR (de l'anglais, Polymerase Chain Reaction)

La PCR constitue la technique de diagnostic direct la plus récente. Le nombre de laboratoires capables de la réaliser actuellement est en augmentation, mais cette technique nécessite des infrastructures, un équipement particulier ainsi qu'une formation spécifique du personnel. La technique PCR consiste à détecter la présence d'un fragment d'ADN spécifique de *M. paratuberculosis*, après une étape d'amplification. Cette technique peut être réalisée à partir des mêmes prélèvements que ceux utilisés pour la culture. Théoriquement, cette méthode devrait permettre de détecter un très faible nombre de bactéries. Toutefois, sur le plan pratique, ses performances actuelles, en terme de sensibilité, sont considérées comme équivalentes à celles de la coproculture. La technique PCR permet néanmoins d'obtenir un résultat rapidement (durée de réalisation 48 heures), avec une spécificité estimée à 100 %. La présence, assez fréquente, d'inhibiteurs de la réaction d'amplification dans les matières fécales constitue toutefois l'inconvénient majeur de cette technique. (analyse ininterprétable à rééditer).

En raison de ses performances équivalentes à celles de la coproculture mais de son coût supérieur (22 à 28 €), la **technique PCR** est plutôt un test adapté aux **situations d'urgence** (exportation) **ou de confirmation** lors de résultats douteux obtenus suite à une coloration de Ziehl-Neelsen ou d'une coproculture (croissance rapide d'un BAAR sur un milieu additionné de mycobactine, par exemple).

Son utilisation dans un contexte d'assainissement ou de certification d'un troupeau vis-à-vis de la paratuberculose pourrait être développée sous condition d'une simplification, d'une automatisation et de l'amélioration de la sensibilité de cette technique.

2.2. Les techniques de diagnostic indirect

2.2.1. L'exploration de la réponse immunitaire cellulaire (stade précoce de l'infection)

La réaction immunitaire cellulaire déclenchée par l'infection paratuberculeuse comporte un volet d'hypersensibilité retardée de type IV qui peut être révélée par l'administration intradermique d'extraits mycobactériens avec recherche, à 72 heures, d'une réaction inflammatoire au lieu d'injection (principe identique à la tuberculination pour le dépistage de la tuberculose chez les bovins). L'idéal est de procéder avec de la Johnine (un extrait de *M. paratuberculosis*), mais ce produit n'est pas disponible sur le marché français. Le test est donc effectué en utilisant la technique dite d'intradertotuberculination comparative (IDC), qui consiste en une comparaison de l'intensité de réaction obtenue avec la tuberculine aviaire et la tuberculine bovine, administrées simultanément en deux points distincts à raison de 0,1 ml par voie intradermique. Cette technique permet le dépistage des animaux en **phase précoce** de l'infection. Malheureusement, sa **spécificité est médiocre** : une réaction importante vis-à-vis de la tuberculine aviaire confirme un contact avec une mycobactérie appartenant au groupe avium dans lequel figure l'agent de la paratuberculose. En outre, la réaction immunitaire cellulaire révélée étant protectrice, il est difficile de préciser la valeur prospective qu'on peut lui accorder : un animal positif est-il obligatoirement un futur excréteur ou un futur cas clinique ? A notre connaissance, il n'y a pas de réponse à cette question. Enfin, il faut rappeler le phénomène d'anergie, à l'origine de réponses faussement négatives observées sur les individus en phase terminale ainsi que la persistance de l'hypersensibilité à la tuberculine aviaire jusqu'à 4 ans sur 50 % des animaux vaccinés contre la paratuberculose.

En raison de sa faible spécificité, de son caractère aléatoire au fur et à mesure que l'on se rapproche de la phase clinique, **l'IDC ne peut pas être considérée comme un test de diagnostic de la paratuberculose.**

Reposant sur un principe similaire mais réalisables *in vitro*, le dosage de l'interféron gamma offre une alternative à l'IDC. Des kits commercialisés permettent de détecter la production d'interféron gamma par des cellules sanguines sensibilisées par un allergène spécifique. Les résultats obtenus sont très mitigés et souvent difficilement interprétables. Ces kits ne sont pas disponibles sur le marché français.

2.2.2. La détection de la réponse immunitaire humorale (production d'anticorps)

La présence d'anticorps dirigés contre *M. paratuberculosis* révèle l'incapacité de la réponse immunitaire cellulaire à juguler l'infection et, par voie de conséquence, constitue la preuve de l'extension des lésions. L'animal séropositif représente donc un danger épidémiologique en tant que candidat aux statuts d'animal excréteur voire d'animal en phase clinique. La seule technique sérologique disponible en routine est un test immunoenzymatique (ELISA), réalisable pour l'instant uniquement sur le sérum. Des essais ont été effectués sur le lait (individuel ou de mélange) mais les résultats ne sont pas encore pleinement satisfaisants, notamment en terme de spécificité. Les données sur la cinétique de la réponse immunitaire humorale non protectrice révélée par la technique ELISA sont encore parcellaires ou contradictoires (antériorité ou postériorité d'apparition des anticorps par rapport à l'excrétion). Les anticorps n'étant détectés au plus tôt que 10 à 17 mois après l'infection, il n'est pas conseillé de réaliser cette analyse sur des animaux ayant moins de 15 à 18 mois.

La sensibilité de la technique ELISA dépend du stade évolutif de la maladie. Elle apparaît correcte (entre 80 et 90%) dans le cas d'animaux en phase clinique. Certains de ces animaux sont toutefois séronégatifs du fait de la non-fabrication d'anticorps suite à l'état d'épuisement de l'organisme, ou d'une probable immunotolérance (processus identique à celui conduisant à la constitution des IPI en BVD). En revanche, les performances sont moins bonnes pour le dépistage de l'infection paratuberculeuse en phase asymptomatique. Les chiffres relevés dans la littérature situent la sensibilité autour de 50 %. **La spécificité** de la technique est estimée à 97 - 99%, en grande partie grâce au pré-traitement des sérums avec une suspension de *Mycobacterium phlei* (par exemple) qui permet d'éliminer la plupart des anticorps non-spécifiques communs à *M. paratuberculosis* et à d'autres mycobactéries ou à des bactéries phylogéniquement proches. Son coût est d'environ 6 €.

Les performances de la technique ELISA sont toujours évaluées en comparaison avec la culture fécale; les chiffres mentionnés ci-dessus sont donc relatifs à l'excrétion bacillaire décelable et non à l'infection paratuberculeuse proprement dite. Compte tenu des performances moyennes de la coproculture, il n'est pas impossible que des résultats du type « Coproculture négative / ELISA positif », considérés comme liés à des erreurs par excès du test sérologique, soient en réalité des erreurs par défaut de la culture fécale. L'absence de données précises sur la chronologie relative des deux événements « excrétion » et « apparition des anticorps » ne permet pas à l'heure actuelle de trancher dans ce genre de situation.

La technique ELISA présente un intérêt certain pour l'évaluation de la pression d'infection et de l'efficacité des mesures prophylactiques mises en place dans le cheptel. Les taux de séropositivité observés oscillent entre 3 - 4 % pour les troupeaux ayant connu un épisode récent de paratuberculose, jusqu'à 18 - 20 % dans les élevages où, chaque année, sont constatés plusieurs cas cliniques. Des taux de 50% ont même été mentionnés. La valeur prédictive négative individuelle de la technique ELISA relative à l'excrétion (probabilité que l'individu séronégatif soit bien non excréteur) apparaît très bonne (98%). Cette performance en fait un candidat intéressant pour la certification des cheptels d'autant que sa réalisation à grande échelle, éventuellement couplée à d'autres prophylaxies, ne pose aucun problème. Il faut toutefois s'attendre à un faible pourcentage de sérums donnant des résultats faussement positifs (1 - 2% maximum), ce qui implique de prévoir des mesures de confirmation.

La technique ELISA est actuellement employée en complément de la bactérioscopie dans les cas cliniques, dans certains plans d'assainissement en remplacement de la coproculture ou pour évaluer la pression d'infection. En l'absence d'une garantie au niveau du statut de l'élevage en matière de paratuberculose, la valeur des résultats de la technique ELISA est relative.

Les principales caractéristiques des techniques de diagnostic ou de dépistage de la paratuberculose sont résumées dans le Tableau I. La corrélation entre ces tests sera d'autant plus grande que les animaux seront proches de la phase terminale. **Aucune technique ne présente de fiabilité suffisante (sensibilité et/ou spécificité) pour être employée pour le contrôle individuel des animaux, et c'est la raison pour laquelle l'approche troupeau est considérée.** Dans l'optique de la certification d'un troupeau vis-à-vis de la paratuberculose, trois méthodes de diagnostic sont utilisables : la culture et les techniques de PCR et d'ELISA. Elles ne permettent pas de détecter les animaux en phase précoce de l'infection. Il conviendra donc de les renouveler régulièrement pour augmenter la probabilité que le cheptel ne contienne pas d'animaux infectés par *M. paratuberculosis*.

BIBLIOGRAPHIE

Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, Merkal R.S. – Ruminant paratuberculosis (Johne's disease) : The current status and future prospects. *Comell vet*, 1984, 74, 218-262

Collins M.T. – Diagnosis of Paratuberculosis. *Vet Clin. North Am., Food Animal Practice*, 1996, 12 : 357 – 373

Harding L.E., Thome J.G. – Comparison of milk with serum ELISA for detection of paratuberculosis in dairy cows. *J.A.V.M.A.*, 1996, 209 : 120 – 122.

Nielsen SS, Nielsen KK, Huda A et coll. Diagnostic techniques for Paratuberculosis. *Bulletin of International Dairy Federation*, 2001, 362, 5 – 17

Sockett D.C. – Current laboratory diagnosis of Johne's disease. *Bov. Pract.*, 1994, 28 : 138 – 140

Sweeney R.W. et al. - Diagnosis of paratuberculosis in dairy cattle, using enzyme linked immunosorbent assay for detection of antibodies against mycobacterium paratuberculosis in milk. *Am. J. Vet. Res.*, 1994, 55 : 905 – 908

	Culture	PCR	Ziehl-Neelsen	IDC	ELISA
Dépistage des animaux infectés non excréteurs	Non	Non	Non	+++	+/-
Dépistage des infectés excréteurs asymptomatiques	++/+++ Sensibilité 10 ² bactéries/gramme	++/+++ Sensibilité = culture	Non Sensibilité 10 ⁶ bactéries/gramme	+/>++	++/+++
Diagnostic en phase clinique	Oui	Oui	Oui	Non Risque d'anergie	Oui Possibilité d'anergie
Spécificité	+++±	++++	+/>++ si amas	+/- Groupe avium	+++
Interférence avec la vaccination	Oui (Faux négatifs) Réduction du niveau d'excrétion	Oui (Faux négatifs) Réduction du niveau d'excrétion	Oui	Oui (Faux positif)	Oui (Faux positif)
Coût moyen en France	14 euros	22 / 28 euros	7/9 euros	?	6 euros
Possibilité de réalisation sur mélange	Non	Aucune donnée disponible	Non	Non	Aucune donnée disponible
Standardisation de la méthode ou des réactifs en France	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Contextes habituels d'utilisation	Assainissement Certification	Diagnostic Confirmation de Culture ou Ziehl- Neelsen douteux Introduction	Clinique évocatrice de paratuberculose	Introduction	Assainissement Certification, Introduction
Candidat pour la certification	Oui	Oui sous réserve de simplification et de validation	Non	Non	Oui

Tableau I : Caractéristiques des principales techniques de diagnostic de la paratuberculose.

LES NIVEAUX DE GARANTIE

Thibaut DELCROIX (FNGDSB) - Dominique REPIQUET (ACERSA)

LES NIVEAUX DE GARANTIE

1. LES PRINCIPES

Le principe est d'apporter « une garantie collective, à niveau progressif », à l'instar de ce qui est annoncé par les Pays-Bas, l'Australie et les USA.

Il est fait appel à des tests de troupeaux, répétés pour réduire les risques.

Les protocoles de certification de la paratuberculose doivent être simples et lisibles pour permettre une bonne communication tant auprès des éleveurs vendeurs que des acheteurs. Deux niveaux de garantie semblent suffisants pour répondre aux besoins des différents acheteurs.

Actuellement des démarches de certification existent. Les départements ont des approches différentes. Ce qui importe, c'est le progrès notable constaté en passant d'un contrôle individuel, très insuffisant du fait de l'imperfection des outils diagnostiques, à un contrôle sur l'ensemble du troupeau.

Le groupe de travail retient le principe suivant :

Plus on avance dans le temps, plus la garantie est grande.

Il n'y a pas de niveau de garantie absolu.

Le premier niveau de garantie est néanmoins bien meilleur que le tout venant actuellement commercialisé.

- **niveau n°1 :**

Obtenu à partir d'un seul contrôle totalement négatif sur le cheptel.

Il doit conduire à une présomption d'absence d'infection.

- **niveau n°2 :**

Tend vers une garantie d'absence d'infection. Il est justifié par un nombre supérieur de contrôles par rapport au niveau n°1, par le nombre d'animaux contrôlés et leur âge.

Il sera possible d'attribuer des qualifications à des cheptels qui dans le passé ont eu recours à la vaccination à l'aide du vaccin « NEOPARASEC ND » avant sa suppression. En revanche, il n'est pas question de certifier un animal qui a été vacciné ou qui appartient à une cohorte vaccinée. En effet, les techniques actuelles ne permettent pas de distinguer un animal vacciné d'un animal infecté.

Par ailleurs, un animal introduit dans un cheptel sans avoir subi de contrôle expérimental (laboratoire ou IDC), en particulier du fait de son âge inférieur à 18 mois, ne peut être considéré comme appartenant à ce cheptel, et ne peut bénéficier de la qualification du cheptel.

Les cheptels sous appellation ne devront pas avoir manifesté de clinique évocatrice de paratuberculose depuis au moins 3 ans. Mais cette information est sujette à caution, les éleveurs pouvant oublier ou s'abstenir de la déclarer.

Dans le présent rapport, il ne sera envisagé que la certification de cheptels bovins. Toutefois, dans un protocole de certification, il sera nécessaire de tenir compte de la présence de petits ruminants, ovins et caprins, qui peuvent être des réservoirs de germes dans les troupeaux mixtes et les zones de transhumance.

Les méthodes de diagnostic ne seront pas imposées. Le présent rapport envisage le recours à différentes techniques: ELISA, culture fécale, PCR. Lors de la rédaction d'un cahier des charges de certification, il conviendra de prévoir la standardisation des tests.

La confirmation ou l'infirmité d'un résultat de test n'est enfin possible que dans des conditions très précises.

2. DESCRIPTION DES NIVEAUX DE GARANTIE

2.1 Sondage préalable

Si un éleveur souhaite effectuer un sondage préalable pour réduire le risque de s'engager à tort dans une démarche de certification de son élevage au coût élevé, il est possible de commencer l'action par un sondage. Ce dernier, s'il est favorable, pourrait être complété pour permettre d'accéder à la 1^{ère} étape de certification.

Les conditions de réalisation de ce sondage seraient les suivantes :

- absence de clinique dans le cheptel ou bien engagement depuis plusieurs années dans un plan de maîtrise de la clinique.
- sondage sur un échantillon de 20 à 30 animaux de plus de 3 ans (en fonction de la taille de l'élevage), nés dans l'exploitation, de préférence composé des animaux des plus grandes classes d'âge, sans qu'il soit judicieux d'exclure totalement les jeunes vaches de 3 ans.

2.2 Niveau de Certification n° 1 (N1)

2.2.1. Objectif :

« *Absence d'excréteurs ou de séropositifs à un moment donné* ». Il a pour objectif d'assainir le marché des reproducteurs.

2.2.2. Conditions :

Deux cas de figure sont envisagés pour l'entrée dans le plan de certification :

- **historique favorable**, c'est à dire :
 - cheptel ne présentant pas de symptômes de paratuberculose depuis au moins 3 ans,
 - pas de recours à la vaccination,
 - pas de plan de maîtrise de la clinique.

L'éleveur s'engage sur cet historique, notamment sur l'absence de clinique depuis au moins 3 ans.

- **historique défavorable**

Un plan de maîtrise de la clinique a été mis en place. Les conditions de sortie sont précisées.

2.2.2.1 Historique favorable

Acquisition :

Le niveau N1 est atteint à la suite des dépistages suivants :

- 1 test individuel de tous les bovins (mâles et femelles) de plus de 24 mois : ELISA, PCR ou culture fécale (CF).

En cas d'échec à la 1^{ère} étape du 1^{er} niveau, il convient que l'éleveur élimine le ou les bovins suspectés d'être infectés et ne fasse de nouveaux contrôles qu'après une période qui pourrait être fixée à 6 mois minimum.

Entretien :

Dès la 1^{ère} année d'obtention de l'appellation N1, contrôle tous les 2 ans (24 mois \pm 3 mois) de tous les bovins de 24 mois à 48 mois d'âge, avec un effectif minimum de 10. (Si ce minimum n'est pas atteint, prendre des animaux de classe d'âge supérieure).

Contrôle annuel de tous les animaux introduits qui ont atteint l'âge de 24 mois au cours de l'année.

Les conditions d'acquisition du niveau N1, d'infirmité des résultats positifs, les techniques à employer, les mesures à l'introduction et le protocole d'entretien sont résumés dans le Tableau I et le Schéma 1.

Tableau I

NIVEAU	ACQUISITION	INFIRMATION		CONDITIONS D'INTRODUCTION	ENTRETIEN
		CONDITIONS	TECHNIQUE		
N1	1 CF ou 1 ELISA ou 1 PCR Bovins > 24 mois	POSSIBLE	PCR sur CF	N0 ou N1 + CONTROLE si ≥ 18 mois ou N2	1ère année : 24 < < 48 mois + Animaux introduits * puis tous les 2 ans : 24 < < 48 mois et annuel : Animaux introduits*, > 24 mois
		Si 1 ou ≤ 2 % de positifs	ou ELISA2 à 10 semaines		

* = Animaux introduits qui ont atteint l'âge de 24 mois au cours de l'année.

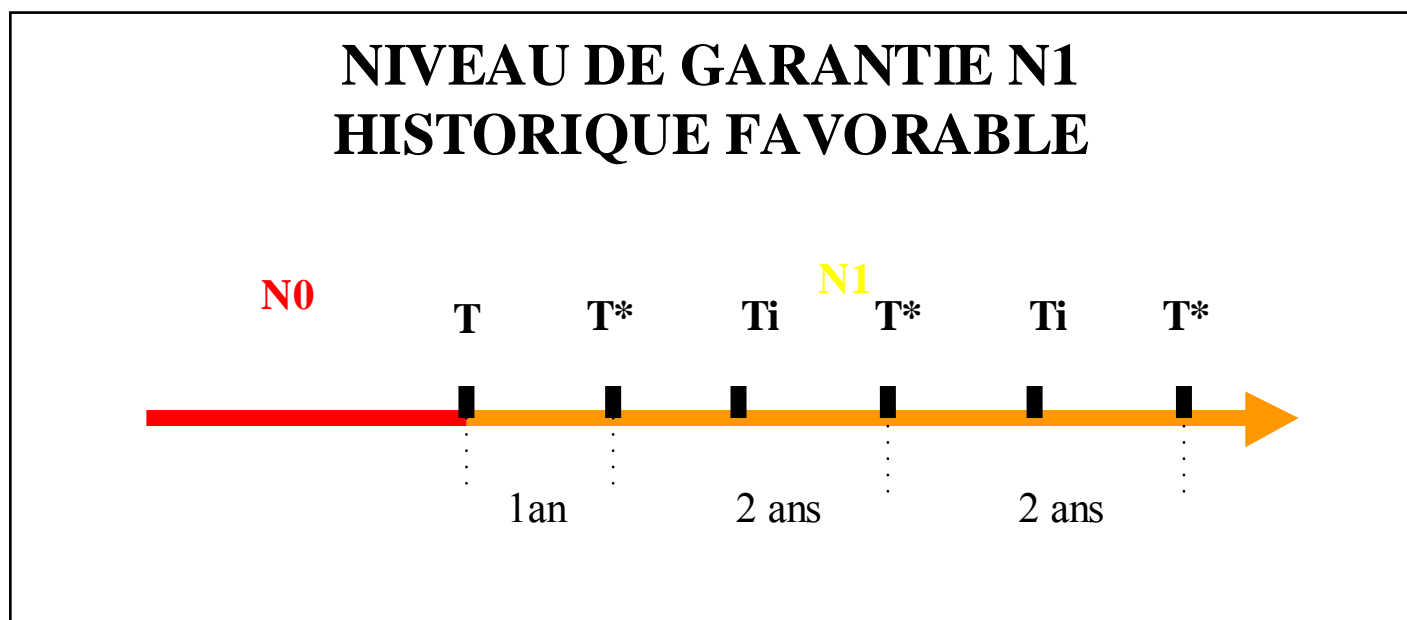


Schéma 1

LEGENDE DES SCHEMAS 1 A 4

Pour l'ensemble des schémas 1 à 4, il convient de retenir la légende suivante :

- T** = Test (CF ou ELISA) sur les animaux âgés de plus de 24 mois
- Te** = Test ELISA sur les animaux âgés de plus de 24 mois
- Te**** = Test ELISA sur les animaux âgés de plus de 24 mois, non vaccinés
- T*** = Test (CF ou ELISA) sur les animaux âgés de 24 à 48 mois et contrôle des animaux introduits dans le troupeau et qui ont atteint l'âge de 24 mois en cours d'année
- Ti** = Test (CF ou ELISA) sur les animaux introduits dans le troupeau et qui ont atteint l'âge de 24 mois en cours d'année

Remarque : confirmation d'un résultat positif

Il convient de prévoir les conditions dans lesquelles un résultat positif peut être confirmé ou infirmé.

La confirmation / infirmation n'est possible que dans les conditions suivantes :

- Si des ELISA se révèlent positifs, ils doivent être en faible nombre (1 ou $\leq 2\%$).
- Ils peuvent être confirmés ou infirmés par un 2^{ème} examen sérologique ELISA (ELISA2) réalisé 10 semaines plus tard, conformément à l'expérience acquise dans le Limousin depuis de nombreuses années.
 - si le résultat est positif, le niveau N1 n'est pas atteint, le cheptel n'est pas qualifié.
 - si le résultat est négatif, le niveau N1 est atteint.
- Une culture fécale peut être infirmée ou confirmée par une PCR sur ladite culture fécale.
- Si le résultat positif est confirmé
 - soit l'animal positif (ou les animaux, si $\leq 2\%$) est éliminé, un nouveau contrôle est possible pour accéder au niveau N1, après un délai minimum de 6 mois après le départ de l'animal positif. (période optimale et qui tient compte des délais de requalification des cheptels).
 - soit l'animal n'est pas éliminé, un nouveau contrôle est possible après un délai minimum d'un an.

Les prélèvements doivent être réalisés par le vétérinaire engagé dans le plan de certification « paratuberculose ».

2.2.2.2 Historique défavorable

Les conditions de sortie des plans de maîtrise de la clinique sont les suivantes :

- pas de clinique depuis au moins 3 ans,
- 2 CF négatives sur les animaux de plus de 24 mois à 1 an d'intervalle ou 2 ELISA négatives sur les animaux de plus de 24 mois à 2 ans d'intervalle.
-

Deux cas de figures sont à considérer :

- **Recours à la vaccination :**

Compte tenu de l'interférence entre la vaccination et le diagnostic, il convient de ne tester que les animaux non vaccinés qui servent de sentinelles.

Il est envisagé de n'accorder de certification qu'aux animaux non vaccinés :

Le niveau N1 serait atteint après CF (cultures fécales) négatives sur tous les bovins de plus de 24 mois, 3 ans après la dernière vaccination. (voir Schéma 2)

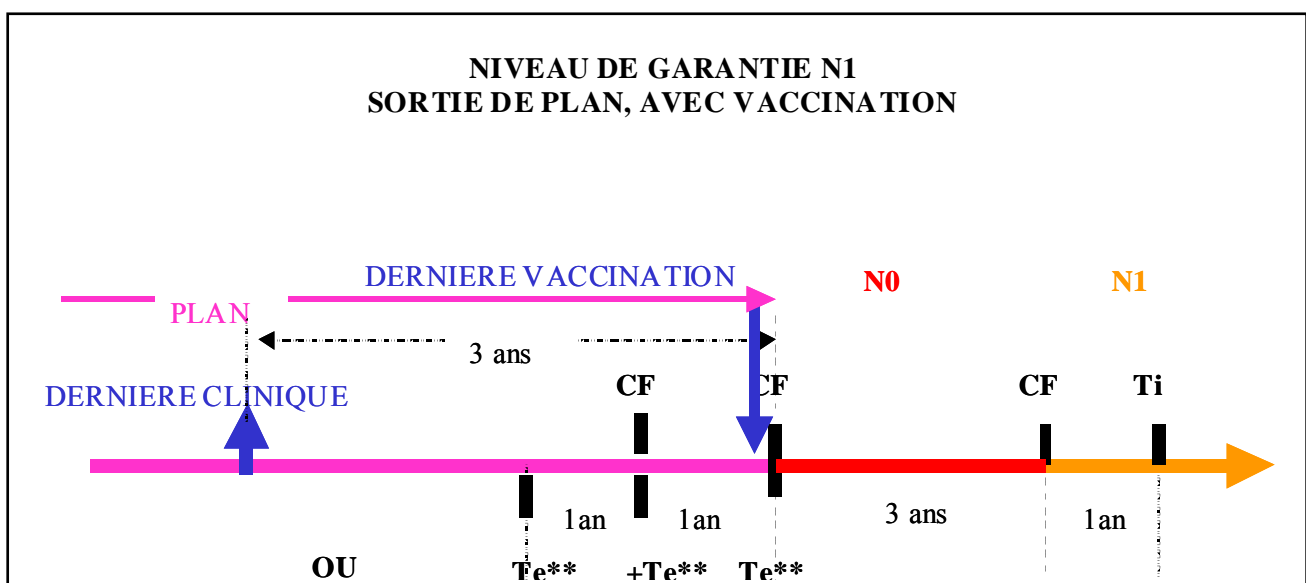


Schéma 2

- **Non recours à la vaccination :**

Les conditions de sortie du plan de maîtrise de la clinique sont suffisantes pour acquérir le niveau N1. (voir Schéma 3)

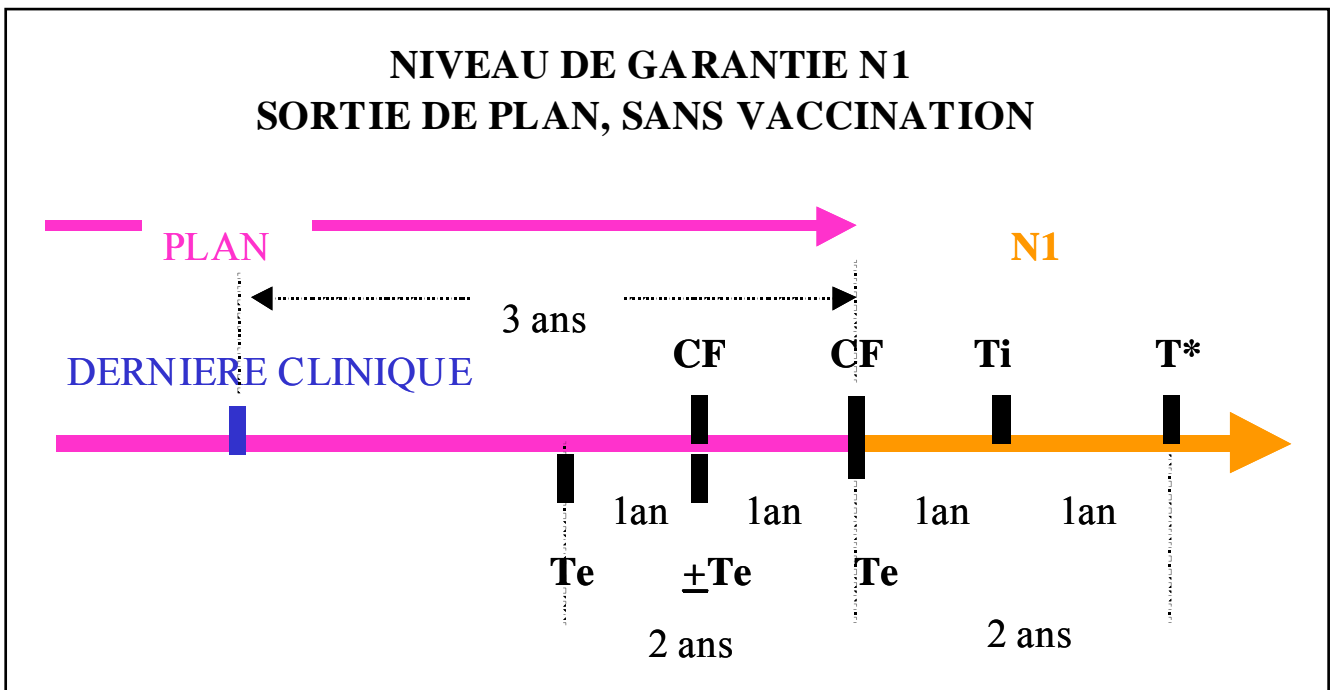


Schéma 3

2.3 Niveau de Certification n° 2 (N2)

Objectif :

« Pas d'animaux excréteurs ni de séropositifs dans l'élevage régulièrement contrôlé ».

Obtention :

2 contrôles annuels, à un intervalle de 12 mois \pm 3 mois, de tous les bovins > 24 mois par ELISA, PCR ou CF, 12 mois \pm 3 mois après l'obtention ou le maintien du niveau N1.

Entretien :

Contrôle tous les 2 ans (24 mois \pm 3 mois) de tous les bovins de plus de 24 mois.
 Contrôle annuel de tous les animaux introduits qui ont atteint l'âge de 24 mois au cours de l'année.

Les conditions sont rassemblées dans le Tableau II et le Schéma 4.

Tableau II

NIVEAU	ACQUISITION	INFIRMATION		CONDITIONS D'INTRODUCTION	ENTRETIEN
		CONDITIONS	TECHNIQUE		
N2	N1 préalable et 1 CF ou 1 ELISA ou 1 PCR Bovins > 24 mois 2 fois à 1 an	POSSIBLE Si 1 ou $\leq 2\%$ de positifs	PCR sur CF ou ELISA2 à 10 semaines et ELISA3 à 1 an (ou histologie de l'iléon si l'animal est abattu)	N1 + CONTROLE si ≥ 18 mois ou N2	Tous les 2 ans : Tous les >24 mois et annuel : Animaux introduits, > 24 mois,

* = Animaux introduits qui ont atteint l'âge de 24 mois au cours de l'année.

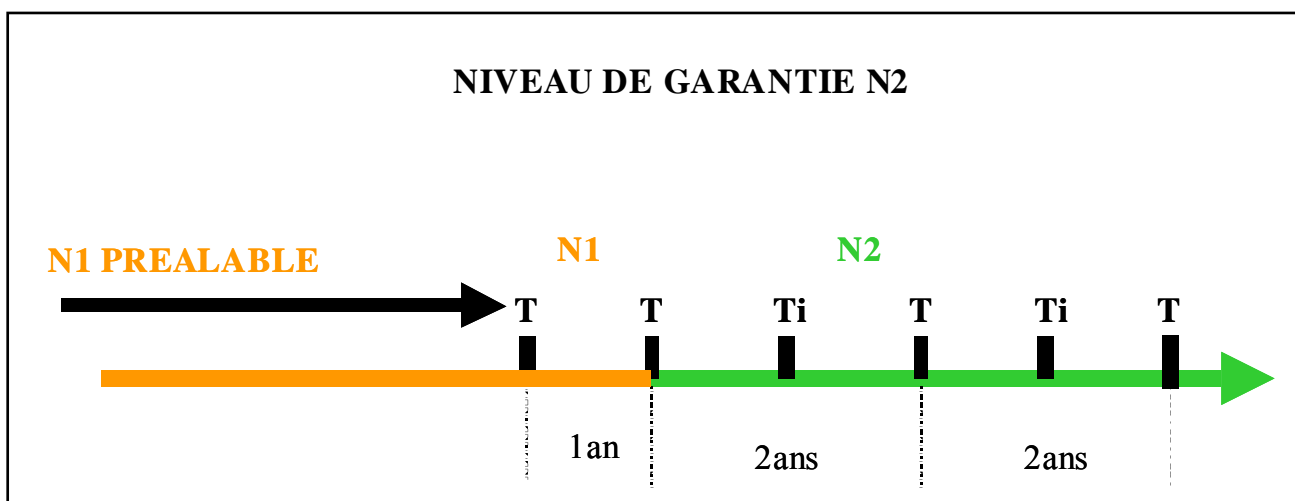


Schéma 4

La confirmation ou l'infirmité d'un résultat positif en appellation N2 est possible dans les conditions suivantes :

- Une culture fécale peut être confirmée ou infirmée par une PCR sur ladite CF.
- Un positif en ELISA (ou < 2%) est traité selon le logigramme suivant :

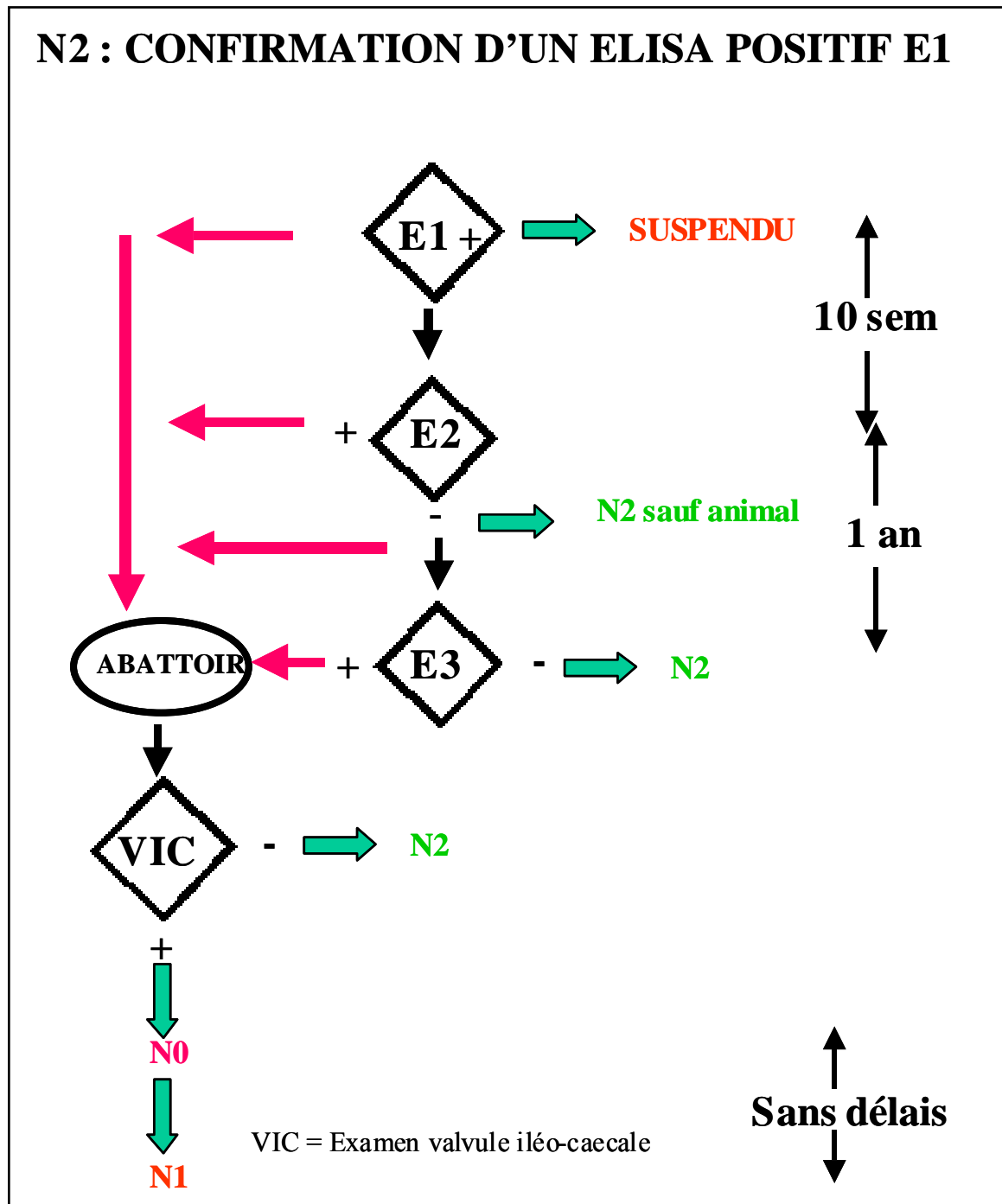


Schéma 5

3. MAITRISE DES INTRODUCTIONS

Le contrôle à l'introduction ne présente d'intérêt que si l'animal est âgé de plus de 18 mois, compte tenu de la sensibilité des tests. Les animaux de moins de 18 mois seront introduits sans examen mais devront le subir lorsqu'ils auront atteint l'âge de 24 mois. Ils seront contrôlés lors de contrôles annuels (ce n'est pas obligatoire même si c'est plus pratique et ces contrôles brucellose ne vont peut-être pas durer).

Selon le niveau de garantie, des contraintes peuvent exister quant au contrôle à l'introduction.

3.1 Cheptels sous appellation N1

Les cheptels N1 peuvent introduire :

- des animaux N0, c'est à dire provenant d'un cheptel non qualifié vis-à-vis de la paratuberculose et N1, sous réserve d'un contrôle à l'aide d'un test agréé si l'animal est âgé de plus de 18 mois.
- Des animaux N2 sans contrôle.

3.2 Cheptels sous appellation N2

Les cheptels N2 doivent introduire des bovins sous appellation N1 ou N2, dans les conditions suivantes :

- N0 : impossible
- N1 : contrôle à l'introduction, si l'animal a plus de 18 mois et contrôle « annuel » dès lors que le bovin aura atteint l'âge de 24 mois.
- N2 : pas de contrôle à l'introduction, mais contrôle « annuel » dès lors que le bovin aura atteint l'âge de 24 mois.

4. NIVEAUX DE GARANTIE OBTENUS

4.1 Qualification en fonction de l'excrétion et non de l'infection

Les tests PCR et de culture fécale utilisés dans le cadre de la certification, ne peuvent pas mettre en évidence des bovins infectés mais non-excréteurs. La qualification de cheptel, sauf utilisation de l'ELISA, donne donc des garanties en terme d'excrétion décelable de *Mycobacterium paratuberculosis* et non en terme d'infection. Ainsi, des troupeaux abritant des bovins infectés par la mycobactérie mais sans qu'elle ne circule dans le cheptel sont qualifiés par les méthodes PCR et culture fécale au même titre qu'une exploitation indemne.

Toutefois, des bovins infectés doivent avec l'évolution de la maladie logiquement devenir excréteurs, pour une partie d'entre eux du moins. Cette excrétion est alors mise en évidence par le dépistage régulier de tout ou partie des bovins selon que la qualification est de niveau N1 ou N2. Il existe donc un délai entre l'apparition d'un bovin infecté mais non excréteur dans un cheptel, et la déqualification de ce cheptel au regard de la circulation de la mycobactérie. Si l'excrétion de ce bovin commence après 48 mois d'âge, elle pourra être mise en évidence directement dans le cadre de la qualification N2 (dépistage de tous les bovins de plus de 24 mois) ou indirectement pour la qualification N1 par les bovins excréteurs des générations suivantes (dépistage uniquement des bovins de 24 à 48 mois). En ce sens, la qualification N2 est donc plus réactive que la qualification N1.

4.2 Confiance dans la qualification initiale

Compte tenu de la sensibilité estimée à environ 50% des tests ELISA, PCR et CF, la probabilité initiale de qualification d'un cheptel ayant 1 ou plusieurs bovins excréteurs est donnée dans le Tableau III :

Tableau III : Probabilité de qualification à tort de cheptels ayant un ou plusieurs bovins excréteurs

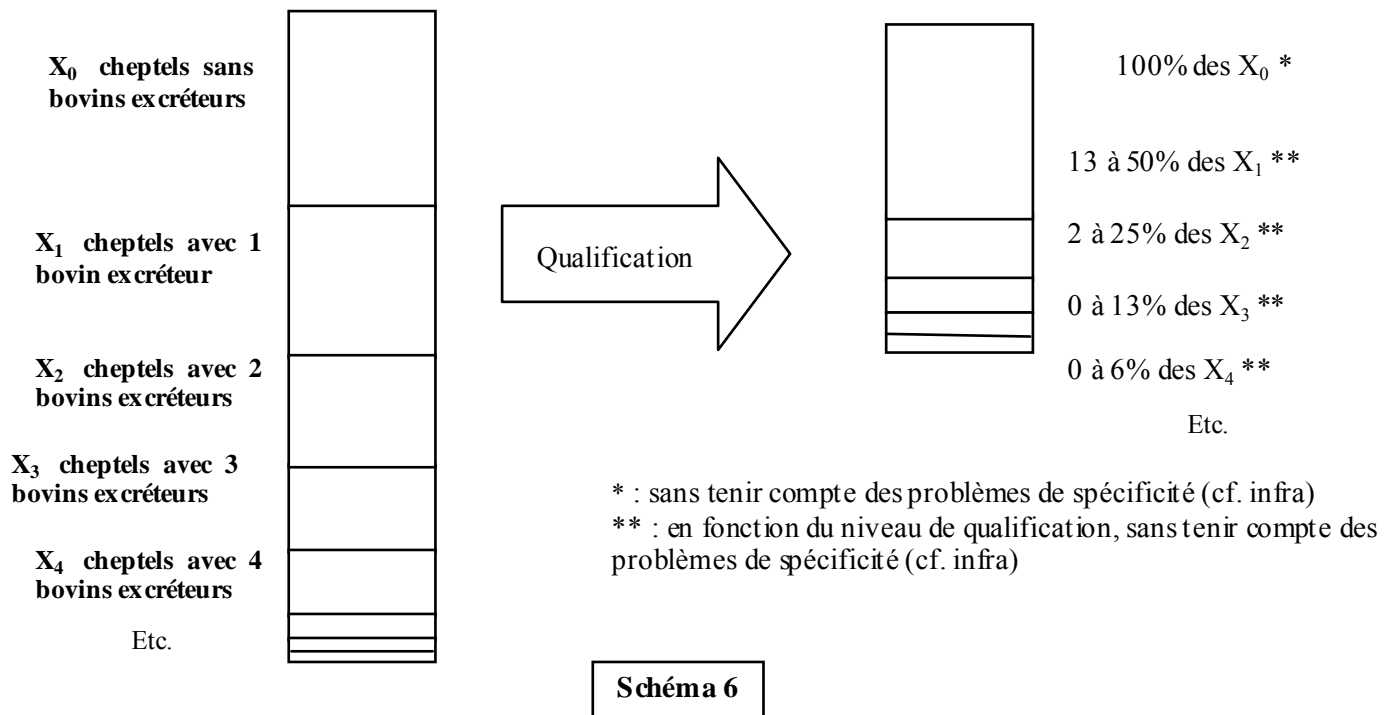
Nombre d'animaux excréteurs	Probabilité de qualification N1 à tort	Probabilité de qualification N2 à tort
1	50 %	13 %
2	25 %	2 %
3	13 %	0 %
4	6 %	0 %
5	3 %	0 %
6	2 %	0 %
7	1 %	0 %
8	0 %	0 %

Il existe donc une probabilité non négligeable pour qu'un cheptel tout juste qualifié possède 1 ou plusieurs bovins excréteurs. Cette probabilité est fonction de la nature de la qualification et du nombre de bovins excréteurs potentiels.

Dans la mesure où il n'est pas possible au départ de connaître la répartition actuelle des cheptels en fonction du nombre de bovins excréteurs, il n'est pas possible de donner cette même répartition après qualification. On ne peut donc pas donner la probabilité pour un cheptel qualifié d'être effectivement indemne (cf. Schéma 6). Cependant, il est clair que la qualification initiale à tort de cheptels où il existe une excrétion se fera préférentiellement pour les niveaux d'excrétion les plus faibles et donc les moins à risque en terme de dispersion de la maladie.

Répartition en fonction du nombre d'animaux excréteurs dans les cheptels au départ

Répartition en fonction du nombre d'animaux excréteurs dans les cheptels nouvellement qualifiés



4.3 Confiance dans une qualification de plusieurs années

La répétition dans le temps du dépistage sur une population sentinelle de l'élevage (24-48 mois) ou sur tous les bovins de plus de 24 mois permet de mettre en évidence et donc de déqualifier des cheptels qualifiés à tort. Les remarques précédentes sur les possibilités de passer à côté d'un faible nombre d'excréteurs sont valables ici également.

Toutefois, la paratuberculose devant logiquement concerner de plus en plus de bovins dans un élevage, un nombre d'excréteurs initialement faible est amené à croître. A terme un cheptel infecté doit être déqualifié. Ce terme est plus rapide pour une qualification N2 (dépistage exhaustif biennal) que pour la qualification N1 (dépistage par sondage biennal).

4.4 Quel risque pour un cheptel indemne de ne pas être qualifié ?

Compte tenu de leur spécificité proche de 100% ce risque est quasiment nul pour la qualification obtenue sur la base des tests de culture fécale et PCR.

Compte tenu de la spécificité estimée de 99% du test ELISA des animaux indemnes peuvent être étiquetés à tort positifs. Si individuellement ce risque est limité, une utilisation sur de nombreux bovins le majore. Cela est illustré dans le Tableau IV :

Tableau IV : Probabilité, dans un effectif indemne, d'avoir l'ensemble des résultats négatifs.

Effectif dépisté	Probabilité d'avoir l'ensemble des résultats ELISA négatifs	Effectif dépisté	Probabilité d'avoir l'ensemble des résultats ELISA négatifs
10	90 %	80	45 %
20	82 %	90	40 %
30	74 %	100	37 %
40	67 %	110	33 %
50	61 %	120	30 %
60	55 %	130	27 %
70	49 %	140	24 %

Les effectifs dépistés peuvent être importants dès qu'il s'agit de tester l'ensemble des animaux de plus de 24 mois (dépistage initial en N1 et N2, dépistage biennal en N2).

Dès que l'effectif est important, l'utilisation du test ELISA va conduire obligatoirement à ne pas qualifier ou à déqualifier des cheptels indemnes. La qualification des cheptels indemnes à effectifs importants est donc plus aléatoire avec l'ELISA, notamment en qualification N2.

Les procédures de gestion de confirmation des suspensions permettent de limiter les conséquences économiques des résultats faussement positifs. En effet, le déclenchement d'une suspension jusqu'à 2 % de résultats positifs permet de prendre en compte la plupart des cheptels non qualifiés à tort sur la base de résultats ELISA positifs : Tableau V. Cette possibilité ne s'applique pas au dépistage initial de la qualification ; pour pouvoir être suspendu, il faut déjà être qualifié.

Tableau V : Devenir d'un effectif indemne dépisté sur la base d'un test ELISA

Effectif indemne dépisté	Nombre maximum de résultats positifs ouvrant à suspension	Probabilité d'être qualifié en première intention	Probabilité d'avoir au moins un résultat positif	Probabilité d'avoir au moins deux résultats positifs	Probabilité d'avoir au moins trois résultats positifs	Probabilité d'être pris en charge dans le cadre d'une suspension	Probabilité de n'être ni qualifié ni suspendu
10	1	90 %	9 %			9 %	1 %
20	1	82 %	17 %			17 %	1 %
30	1	74 %	22 %			22 %	4 %
40	1	67 %	27 %			27 %	6 %
50	2	61 %	31 %	8 %		39 %	0.1 %
60	2	55 %	33 %	10 %		43 %	2 %
70	2	49 %	35 %	20 %		47 %	4 %
80	2	45 %	36 %	14 %		50 %	5 %
90	2	40 %	37 %	17 %		54 %	6 %
100	3	37 %	37 %	18 %	6 %	61 %	2 %
110	3	33 %	37 %	20 %	7 %	64 %	3 %
120	3	30 %	36 %	22 %	9 %	67 %	3 %
130	3	27 %	36 %	23 %	10 %	69 %	4 %
140	3	24 %	35 %	24 %	11 %	70 %	6 %

Au final, le risque de ne pas qualifier à tort un cheptel indemne peut être limité, soit par l'utilisation des tests les plus spécifiques (PCR ou CF) mais également plus coûteux ou plus long, soit par l'utilisation de l'ELISA couplée à la gestion de protocoles de suspension.

5. CONCLUSION

Les protocoles de certification proposés par le groupe de travail permettent la diminution du risque pour les cheptels qualifiés d'être ou de devenir infectés par *Mycobacterium paratuberculosis*. Si cette diminution n'est pas quantifiable précisément (cf. chapitre 4.2 et 4.3), le groupe de travail s'engage sur une estimation. Après la première année, la probabilité pour un cheptel qualifié N1 d'être effectivement indemne est de 95% et pour un cheptel qualifié N2 de 99%. Cette différence entre le niveau de garantie N1 et le niveau de garantie N2 est liée aux dépistages biennaux des animaux de plus de 48 mois et à l'origine des animaux introduits.

A la différence des maladies contagieuses réglementées, la qualification vis-à-vis de la paratuberculose concernerait un cheptel mais pas nécessairement l'ensemble des bovins de ce cheptel. Pour des raisons liées à la maladie et aux méthodes de dépistage, certains bovins issus de cheptels qualifiés pourraient ne pas être eux-mêmes qualifiés (par exemple, animaux introduits sans examen, animaux vaccinés...).

ETUDE COUT / AVANTAGE DE LA CERTIFICATION EN PARATUBERCULOSE

Barbara DUFOUR et Régis POUILLOT (AFSSA)

ETUDE COUT / AVANTAGE DE LA CERTIFICATION EN PARATUBERCULOSE

L'objectif est de réaliser une étude coût / avantage de la certification paratuberculose, dans les élevages laitiers d'une part et allaitants d'autre part.

1. PRINCIPE GENERAL

Pour l'approche coût / avantage réalisée :

- le point de vue envisagé est celui de l'acheteur ;
- le coût correspond au coût de la certification répercuté sur le prix de vente des bovins entrant dans le cheptel de l'acheteur ;
- les avantages correspondent au gain lié à un éventuel évitement de la maladie. Ils sont estimés en moyenne, pour l'ensemble de la population, par la probabilité de survenue de la maladie combinée avec le coût de la maladie dans l'élevage.

Après la présentation des hypothèses générales, les étapes suivantes seront successivement présentées pour un cheptel laitier fictif moyen puis pour un cheptel allaitant fictif moyen :

- création d'un modèle de diffusion de la maladie dans un élevage ;
- évaluation du coût de la maladie pour un élevage atteint ;
- approche de l'avantage économique résultant de la maladie évitée ;
- coût des certifications N1 et N2 ;
- évaluation de la différence coût / avantage de chacune des deux certifications.

2. HYPOTHESES GENERALES

2.1. Postulats initiaux

On partira des postulats suivants :

- la contamination de l'élevage par le bacille de la paratuberculose s'effectue uniquement lors d'une transaction commerciale à la faveur d'un achat : nous ne prendrons pas en compte d'autres types de contamination ;
- nous négligerons la possibilité d'introduction d'un animal infecté (ou excréteur) dans un troupeau lui-même déjà infecté ;
- seuls les animaux contaminés jeunes (pendant le premier mois de vie) sont des candidats potentiels à l'excrétion et donc à l'expression clinique de la paratuberculose.

2.2. Catégories d'élevage

Deux catégories d'élevage sont étudiées séparément pour tenir compte de leurs différences :

- les élevages laitiers ;
- les élevages allaitants.

Pour chacune de ces catégories, il a été nécessaire de déterminer un élevage bovin moyen fictif caractérisé par un nombre d'animaux et une conduite d'élevage (taux de renouvellement, âge au premier vêlage). Le Tableau I présente ces paramètres pour l'élevage laitier, le Tableau II pour l'élevage allaitant.

Tableau I : ELEVAGE LAITIER FICTIF MOYEN UTILISE DANS LES CALCULS
(source SCESS, Institut de l'élevage et groupe de travail)

<i>Caractéristiques</i>	Nombre
Nombre de vaches laitières	40
Nombre de génisses de 2ans	13
Nombre de génisses de 1 an	13
Nombre de veaux femelles gardés pour la reproduction	38 veaux dont 19 femelles et dont 13 gardées
Taux de renouvellement	33 %
Age au premier vêlage	24 mois
Production laitière annuelle par vache	5500 litres/an/vache

Tableau II : ELEVAGE ALLAITANT FICTIF UTILISE DANS LES CALCULS
(source SCESS, Institut de l'élevage et groupe de travail)

Caractéristiques	Nombre
Nombre de vaches allaitantes	50
Nombre de génisses de 2 ans	10
Nombre de génisses de 1 an	10
Nombre de veaux	46
Nombre de taureaux	3
Taux de renouvellement	20 %
Age au premier vêlage	3 ans

3. CREATION DU MODELE DE DIFFUSION DE LA MALADIE DANS UN ELEVAGE

3.1. Scénario étudié

Dans un élevage fictif moyen, le scénario étudié correspond à l'introduction d'une génisse (G) prête à vêler, excrétrice, ayant été infectée jeune et donc candidate à la maladie dans le troupeau l'année 0.

3.2. Hypothèses du modèle

On considère que :

- seuls les animaux contaminés dans leurs premières semaines de vie peuvent devenir excréteurs ou déclencher une paratuberculose clinique (la contamination des animaux adultes n'est donc pas prise en compte dans le modèle) ;
- tous les veaux femelles contaminés à l'âge maximal d'un mois deviendront excréteurs lors de leur premier vêlage ;
- 80% des animaux excréteurs déclencheront une forme clinique de la maladie ;
- il existe alors quatre types de possibilités de déclencher la maladie sous sa forme clinique, nommées : **C0v**, **C0I**, **C1v** et **C1I** :
 - **C0v** : la maladie apparaît suite au premier vêlage (40% des cas cliniques) ;
 - **C0I** : la maladie apparaît au milieu de la première lactation (10% des cas cliniques) ;
 - **C1v** : la maladie apparaît suite au second vêlage (40% des cas cliniques) ;
 - **C1I** : la maladie apparaît au milieu de la seconde lactation (10% des cas cliniques).

Tout animal ayant présenté une forme clinique est considéré comme étant éliminé dans l'année. Son veau, considéré comme contaminé et potentiellement à risque d'être candidat à la phase clinique 2 ans (laitiers) ou 3 ans (allaitants) plus tard, est également éliminé. Les veaux mâles laitiers sont vendus à 8 jours et les veaux allaitants au sevrage ; ils n'ont donc pas de rôle dans la dynamique d'infection.

Paramètres de transmission

On considère que :

- les animaux déclenchant une maladie pendant la période de vêlage contaminent 10% des veaux de la cohorte ;
- les animaux excréteurs contaminent 5% des veaux de la cohorte à chaque période de vêlage.

Liste des paramètres nécessaires pour le modèle

La liste des paramètres utilisés pour le modèle du développement de l'infection dans un élevage est présentée dans le Tableau III.

Une figure du modèle laitier est présentée dans l'annexe 1

Tableau III : LISTE ET SOURCE DES INFORMATIONS UTILISEES POUR LE MODELE

Dénomination	Paramètres utilisés dans les calculs
Pourcentage de veaux contaminés lors de l'expression clinique d'un animal au cours du vêlage	10%*
Pourcentage de veaux contaminés lors de l'expression clinique d'un animal au cours de la lactation	5%*
Pourcentage de veaux contaminés par des animaux excréteurs (sans signes cliniques)	5%*
Pourcentage d'animaux contaminés jeunes déclenchant une forme clinique de la maladie	80%*
Pourcentage d'animaux présentant des signes cliniques au cours de la première année de production	50%*
- dont pourcentage d'animaux présentant des signes cliniques suite au vêlage	80%
- dont pourcentage d'animaux présentant des signes cliniques au cours de la lactation	20%
Pourcentage d'animaux présentant des signes cliniques au cours de la deuxième année de production	50%*
- dont pourcentage d'animaux présentant des signes cliniques suite au vêlage	80%
- dont pourcentage d'animaux présentant des signes cliniques au cours de la lactation	20%

*valeurs estimées par un groupe d'expert

4. PRESENTATION DES RESULTATS DU MODELE

4.1. En élevage laitier

Le Tableau IV présente les résultats du modèle de diffusion de la maladie en élevage laitier.

Tableau IV : Présentation du nombre moyen d'animaux excréteurs et du nombre moyen d'animaux présentant des signes cliniques dans un troupeau laitier

Années	Prévalence des vaches excrétrices asymptomatiques dans le cheptel	Prévalence annuelle des animaux présentant des signes cliniques
0	0,20	0,40
1	0,20	0,27
2	0,49	0,58
3	0,50	0,80
4	0,94	1,15
5	1,21	1,71
6	1,79	2,33
7	2,43	3,20
8	3,22	4,13
9	4,08	5,11
10	4,92	6,02
11	5,67	6,76
12	6,26	7,30
13	6,68	7,66
14	6,96	7,88
15	7,13	8,01
16	7,23	8,09
17	7,29	8,13
18	7,33	8,16
19	7,35	8,17
20	7,36	8,18

Le Tableau IV présente les résultats d'un modèle de diffusion théorique de la maladie dans un troupeau, en l'absence de toute intervention humaine : les résultats sont donc éloignés de la réalité où, suite à l'apparition des premiers cas cliniques, il y a intervention humaine pour limiter les pertes. Dans cette situation, on constate qu'un équilibre s'établit en 20 ans environ avec approximativement 8 cas cliniques par an.

On peut notamment faire les constatations et remarques suivantes :

- *dans le modèle, les animaux infectés sont comptabilisés séparément entre « excréteurs asymptomatiques » et « malades cliniques ».*
- *la prévalence annuelle des animaux présentant des signes cliniques correspond à l'incidence annuelle car tous les animaux présentant des signes cliniques sont éliminés rapidement. En revanche, les malades excréteurs sans signe clinique demeurent dans le cheptel jusqu'à la réforme ;*
- *le chiffre de 0,40 en année 0 de la colonne concernant la prévalence des animaux présentant des signes cliniques s'explique car l'année 0 est celle de l'introduction d'un animal excréteur dans le troupeau dont 80% manifesteront des signes cliniques lors du premier vêlage, la moitié la première année et la moitié la deuxième année ;*
- *la prévalence annuelle des animaux excréteurs est inférieure à celle des animaux présentant des signes cliniques : rappelons qu'un animal infecté aura une probabilité de 80% de présenter*

des signes cliniques, et 20% de ne pas en présenter. Dans ce cas, il ne sera pas détecté, et aura une espérance de vie normale de 3 ans.

4.2. En élevage allaitant

Le Tableau V présente les résultats du modèle de diffusion de la maladie en élevage allaitant

Tableau V : PRESENTATION DU NOMBRE D'ANIMAUX INFECTES ET DU NOMBRE D'ANIMAUX MALADES DANS UN TROUPEAU ALLAITANT

Années	Prévalence des vaches excrétrices asymptomatiques dans le cheptel	Prévalence annuelle des animaux présentant des signes cliniques
0	0,20	0,40
1	0,20	0,32
2	0,20	0,00
3	0,42	0,44
4	0,60	0,71
5	0,42	0,33
6	0,68	0,54
7	1,07	1,20
8	1,06	1,04
9	1,20	0,98
10	1,80	1,76
11	2,11	2,11
12	2,26	2,00
13	2,91	2,59
14	3,56	3,31
15	3,89	3,45
16	4,46	3,78
17	5,21	4,42
18	5,70	4,77
19	6,14	4,97
20	6,71	5,31

Dans cette situation, on constate que l'équilibre est plus long à s'installer que dans le modèle laitier. En effet au bout de 20 ans l'équilibre n'est pas encore atteint. (il faut environ 40 ans pour obtenir 9 animaux atteints cliniquement par an).

Par ailleurs les mêmes commentaires et explications que pour le Tableau IV peuvent être faits pour ce tableau.

4.3. Discussion du modèle

Le modèle de dynamique de l'infection dans un troupeau tel que présenté dans ce document mérite d'être discuté. :

- il s'agit d'un modèle c'est-à-dire d'une représentation simplifiée (et donc présentant une certaine part d'inexactitude) de la réalité. Ainsi, pour créer le modèle, il a été nécessaire d'imaginer des cheptels moyens laitiers et allaitants. Ces cheptels correspondent à des moyennes et ne représentent donc aucun troupeau réel ; ils ont, en ce sens, été qualifiés de fictifs. On rappelle qu'il s'agit en fait d'évaluer une situation moyenne pour l'ensemble des cheptels français. En pratique, des situations extrêmes seront observées, de l'extinction très rapide de la maladie à une véritable épizootie dans le cheptel. D'autres modèles (dits stochastiques) seraient nécessaires si l'objectif était de simuler la diffusion de la maladie dans un cheptel (cf. annexe 6) ;
- les hypothèses qui ont été nécessaires pour créer le modèle (2-1) constituent autant d'éléments simplificateurs induisant des écarts avec la situation réelle du terrain. Par exemple, il faut rappeler que nous n'avons pas pris en compte l'introduction d'un animal excréteur dans un élevage déjà infecté. Par ailleurs, dans la réalité, certaines manifestations cliniques d'animaux excréteurs se produisent après le deuxième vêlage, ... ;

- l'évolution du nombre d'animaux malades et du nombre d'animaux excréteurs présentés par le modèle correspond à une évolution en l'absence de toute intervention humaine pour limiter l'impact de la maladie, ce qui sur le terrain n'est pas possible (au bout d'un certain temps il y a forcément intervention humaine) ;
- néanmoins, le modèle tel qu'il est conçu permet d'appréhender l'évolution de la situation épidémiologique et donc permet de calculer le coût théorique lié à cette situation.

5. CALCUL DES COÛTS DE LA MALADIE DANS UN ELEVAGE ATTEINT

5.1. Pertes prises en compte

En élevage laitier

Pour calculer le coût de la paratuberculose dans un élevage laitier, les pertes à prendre en compte sont :

- les pertes liées aux animaux malades :
 - liées à l'élimination des animaux malades et des veaux femelles (les veaux mâles sont vendus normalement) ;
 - les pertes liées aux soins (visite vétérinaire, médicaments et analyse de confirmation de la suspicion clinique) des animaux malades ;
 - les pertes liées à la perte de production de lait des animaux laitiers réformés en cours ou en début de lactation pour paratuberculose clinique ;
- les pertes indirectes liées aux animaux excréteurs, à la baisse de production de lait des animaux laitiers excréteurs. Selon les auteurs, cette perte peut être estimée entre 5% et 25% de la production annuelle de lait des vaches concernées (on néglige d'éventuelles pertes de poids liées à la malabsorption).

En élevage allaitant

En ce qui concerne les élevages allaitants, les pertes estimées sont exclusivement les pertes liées aux animaux malades. En effet, dans la littérature, il n'est pas fait état d'une perte de poids des animaux excréteurs.

Les pertes liées aux animaux malades correspondent :

- aux pertes des vaches malades et de leurs veaux (la valeur marchande d'un veau allaitant n'existant pas, c'est celle du broutard d'herbe qui lui a été substituée) ;
- aux pertes liées aux soins (visite vétérinaire, médicaments et analyse de confirmation de la suspicion clinique) des animaux malades.

5.2. Coûts unitaires utilisés

En élevage laitier

La liste des coûts unitaires utilisée pour le calcul des coûts liés aux pertes en élevage laitier est présentée dans le Tableau VI.

Tableau VI : LISTE DES COÛTS UNITAIRES UTILISES POUR LES ELEVAGES LAITIERS

Dénomination	Coûts unitaires utilisés dans les calculs	<i>soit</i>
Prix du litre de lait	2,20F	0,34 €
Bénéfice réalisé par l'éleveur sur un litre de lait	1,00F	0,15 €
Perte du veau femelle laitier de la vache malade	1 000/2 = 500* F	76,22 €
Perte de la vache laitière malade	6 500 F	990,92 €
Prix d'un diagnostic de confirmation (Ziehl et sérologie)	100 F**	15,24 €
Prix d'une visite vétérinaire	200 F***	30,49 €
Prix d'un traitement anti-diarrhéique réalisé par l'éleveur	200 F***	30,49 €

* seuls les veaux femelles sont éliminés car les veaux mâles sont vendus normalement

** estimation de l'ADILVA

*** estimation de la SNGTV

En élevage allaitant

La liste des coûts unitaires utilisée pour le calcul des coûts liés aux pertes en élevage allaitant est présentée dans le Tableau VII.

Tableau VII : LISTE DES COÛTS UNITAIRES UTILISES EN ELEVAGE ALLAITANT

Dénomination	Coûts unitaires utilisés dans les calculs	<i>soit</i>
Perte de la vache malade et de son broutard	12 000 F*	1829,39 €
Prix d'un diagnostic de confirmation (Ziehl et sérologie)	100 F**	15,24 €
Prix d'une visite vétérinaire	200 F***	30,49 €
Prix d'un traitement anti-diarrhéique réalisé par l'éleveur	200 F***	30,49 €

*données provenant du GEB (institut de l'élevage)

** estimation de l'ADILVA

*** estimation de la SNGTV

5.3. Calcul des coûts intermédiaires

En élevage laitier

Les coûts calculés correspondent à deux types de coûts :

- les coûts des pertes des animaux excréteurs ;
- les coûts des pertes liées aux animaux malades.

Les coûts des pertes liées aux animaux excréteurs correspondent essentiellement à une baisse de production laitière estimée, selon les publications scientifiques, entre 5% (hypothèse basse) et 25% (hypothèse haute) de la production annuelle de lait (Tableau VIII). Le calcul des pertes de production des vaches excrétrices sans signe clinique s'effectue en multipliant le nombre de litres non produits par le prix de vente du lait.

Tableau VIII : COUT LIE A LA PERTE DE PRODUCTION DES VACHES EXCRETtrices EN ELEVAGE LAITIER

	Méthode de calcul	Coûts en F	Coûts en €
Perte de production (hypothèse haute)	$5500 \times 25\% \times 2,2F$	3025 F	461.16 €
Perte de production (hypothèse basse)	$5500 \times 5\% \times 2,2F$	605 F	92.23 €

Finalement, pour les calculs ultérieurs, c'est l'hypothèse haute qui a été retenue car plus fréquemment rencontrée dans la littérature.

Les coûts des pertes liées aux animaux malades comprenant la perte des animaux (vache et veau) le coût du diagnostic et le coût de la tentative de traitement par l'éleveur et, pour l'hypothèse haute, à la perte de bénéfice réalisé par l'éleveur sur la production laitière liée à la réforme anticipée de l'animal.

Le calcul de la perte de production des vaches éliminées pour signes cliniques de paratuberculose se détermine en multipliant la production perdue par le bénéfice (et non pas par le prix de vente car la vache éliminée ne consomme plus d'aliment) qu'aurait réalisé l'éleveur sur le litre de lait. Pour 80% des vaches qui présentent des signes cliniques juste après la vêlage, la perte de production est totale ; pour les 20% autres (celles qui présentent des signes cliniques lors de la lactation) on considère que la perte de production est environ de 50%. Au total le calcul de la perte sera donc effectué sur une production laitière de 5000 litres Tableau.

Tableau IX : COUT LIE A LA PERTE D'UN ANIMAL MALADE EN ELEVAGE LAITIER

	Méthode de calcul	Coûts en F	Coût en €
Perte des animaux (vache + velle)	6500 + (500)	7000 F	1067.14 €
Coût du diagnostic (visite + analyse)	100 + 200	300 F	45.73 €
Coût d'un traitement par l'éleveur	200	200 F	30.49 €
Total		7500 F	1143.37€
Perte de production (lait)	$5000 \times 1F$ (bénéfice par litre)	5000 F	762.25 €
Total		12 500 F	1905.61 €

En élevage allaitant

Les coûts correspondent uniquement à la perte liée aux animaux malades. Ils comprennent la perte des animaux (vache et broutard) ainsi que le coût de la tentative de traitement par l'éleveur. Le Tableau X présente ces coûts.

Tableau X : COUT LIE A LA PERTE D'UN ANIMAL MALADE EN ELEVAGE ALLAITANT

	Méthode de calcul	Coûts en F	Coût en €
Perte des animaux (vache + broutard)	8000 + 4000	12 000 F	1829.39 €
Coût du diagnostic (visite + analyse)	100 + 200	300 F	45.73 €
Coût d'un traitement par l'éleveur	200	200 F	30.49 €
Total		12 500 F	1905.61 €

5.4. Calcul des coûts totaux

En élevage laitier

Le Tableau XI rend compte des coûts annuels de la paratuberculose dans un élevage laitier, prédit par le modèle de diffusion de la maladie associé aux coûts présentés précédemment.

Tableau XI : COUTS ANNUELS DE LA PARATUBERCULOSE DANS UN ELEVAGE LAITIER

Années	Coût annuel lié aux animaux malades	Coût annuel lié aux animaux excréteurs (hors cas clinique)	Coût annuel total en F	Coût annuel total en €
0	5 000 F	605 F	5 605 F	854,48 €
1	3 333 F	605 F	3 938 F	600,40 €
2	7 294 F	1 488 F	8 782 F	1 338,79 €
3	10 030 F	1 508 F	11 537 F	1 758,87 €
4	14 388 F	2 832 F	17 220 F	2 625,13 €
5	21 385 F	3 654 F	25 039 F	3 817,24 €
6	29 172 F	5 422 F	34 594 F	5 273,80 €
7	39 967 F	7 339 F	47 305 F	7 211,67 €
8	51 684 F	9 727 F	61 411 F	9 362,03 €
9	63 914 F	12 339 F	76 253 F	11 624,64 €
10	75 267 F	14 869 F	90 136 F	13 741,20 €
11	84 443 F	17 146 F	101 589 F	15 487,21 €
12	91 199 F	18 929 F	110 128 F	16 788,96 €
13	95 692 F	20 212 F	115 904 F	17 669,43 €
14	98 483 F	21 056 F	119 539 F	18 223,57 €
15	100 145 F	21 576 F	121 721 F	18 556,26 €
16	101 105 F	21 884 F	122 989 F	18 749,63 €
17	101 651 F	22 062 F	123 713 F	18 859,91 €
18	101 958 F	22 163 F	124 121 F	18 922,15 €
19	102 131 F	22 219 F	124 350 F	18 957,04 €
20	102 227 F	22 251 F	124 478 F	18 976,53 €

En élevage allaitant

Le Tableau XII rend compte des coûts annuels de la paratuberculose dans un élevage allaitant

Tableau XII : COUTS ANNUELS DE LA PARATUBERCULOSE DANS UN ELEVAGE ALLAITANT

Années	Coût annuel lié aux animaux malades	Coût annuel total en F	Coût annuel total en €
0	5 000 F	5 000 F	762,25 €
1	4 000 F	4 000 F	609,80 €
2	0 F	0 F	0 €
3	5 471 F	5 471 F	834,01 €
4	8 897 F	8 897 F	1 356,29 €
5	4 126 F	4 126 F	629,06 €
6	6 812 F	6 812 F	1 038,43 €
7	14 944 F	14 944 F	2 278,20 €
8	13 007 F	13 007 F	1 982,97 €
9	12 297 F	12 297 F	1 874,67 €
10	22 022 F	22 022 F	3 357,23 €
11	26 400 F	26 400 F	4 024,68 €
12	24 957 F	24 957 F	3 804,69 €
13	32 366 F	32 366 F	4 934,15 €
14	41 400 F	41 400 F	6 311,37 €
15	43 164 F	43 164 F	6 580,27 €
16	47 240 F	47 240 F	7 201,68 €
17	55 235 F	55 235 F	8 420,48 €
18	59 639 F	59 639 F	9 091,98 €
19	62 165 F	62 165 F	9 477,05 €
20	66 350 F	66 350 F	10 114,92 €

Nota : Le chiffre de 0 dans les trois colonnes de l'année 2 du Tableau XII s'explique par le fait que cette année-là, il n'y a pas d'animal malade. En effet, aux années 0 et 1, les animaux malades (50% la première année et 50% la deuxième année) sont les animaux excréteurs ayant été introduits dans le troupeau. Le vêlage s'effectuant à 3 ans, les premiers animaux contaminés dans le cheptel n'exprimeront de signes cliniques que lors du vêlage, c'est-à-dire en année 3.

6. AVANTAGE ECONOMIQUE RESULTANT DE LA MALADIE EVITEE

6.1. Principe et hypothèses

L'avantage économique résultant de la maladie évitée correspond à la probabilité d'introduction d'animaux excréteurs lors des achats combinée avec le coût de la maladie dans un élevage suite à cette introduction.

La probabilité de survenue de la maladie dans un élevage est, dans notre contexte, limitée à la probabilité d'introduction d'un animal potentiellement excréteur dans l'élevage.

La probabilité d'introduction d'un animal excréteur dans un élevage est fonction du taux d'animaux excréteurs dans la population des animaux. Ce taux d'excréteurs a été estimé d'après des informations épidémiologiques, à 2,5% pour les animaux laitiers comme pour les animaux allaitants.

L'estimation du taux d'excréteurs (2,5%) a été réalisée à partir des chiffres du département 35 qui par test ELISA a mis en évidence un taux d'animaux infecté de 1,5%. La sensibilité du test ELISA pouvant être estimée à 50% ; le taux d'animaux infectés serait en réalité de 3%. Si on considère qu'environ 80% des animaux infectés deviennent excréteurs on peut estimer qu'environ 2,5% des animaux de la population générale sont des excréteurs.

Des hypothèses ont été formulées par le groupe de travail sur le nombre d'achats réalisés par an en élevage laitier et en élevage allaitant. En élevage laitier le nombre annuel moyen d'achats a été estimé à 1, en élevage allaitant à 2.

Enfin des hypothèses ont été formulées sur l'efficacité des certifications, c'est-à-dire la capacité d'éviter l'infection en achetant un animal provenant d'un élevage certifié.

Il a été retenu par le groupe de travail que la certification N1 présenterait 95% d'efficacité (quelles que soient les méthodes utilisées pour l'obtention et l'entretien de ces certifications) et que la certification N2 présenterait 99% d'efficacité (quelles que soient les méthodes utilisées pour l'obtention et l'entretien de ces certifications).

6.2. Résultats

En élevage laitier

Le Tableau XIII présente en fonction de la probabilité d'infection les coûts de maladie évitée par la certification N1 et N2.

Tableau XIII : GAIN (coût de maladie évitée) RAPPORTE PAR LA CERTIFICATION EN ELEVAGE LAITIER

Années	Probabilité d'infection évitée N1	Coût Moyen annuel évité en F pour N1	Coût Moyen annuel évité en € pour N1	Probabilité d'infection évitée N2	Coût Moyen annuel en F pour N2	Coût Moyen annuel en € pour N2
0	2,38%	138 F	21,02 €	2,48%	144 F	21,90 €
1	4,69%	231 F	35,29 €	4,89%	241 F	36,80 €
2	6,94%	438 F	66,83 €	7,24%	457 F	69,71 €
3	9,13%	705 F	107,51 €	9,53%	736 F	112,21 €
4	11,27%	1 097 F	167,24 €	11,77%	1 146 F	174,64 €
5	13,35%	1 659 F	252,89 €	13,94%	1 733 F	264,21 €
6	15,37%	2 423 F	369,32 €	16,07%	2 532 F	386,07 €
7	17,34%	3 451 F	526,17 €	18,13%	3 610 F	550,32 €
8	19,26%	4 766 F	726,50 €	20,15%	4 987 F	760,25 €
9	21,12%	6 370 F	971,03 €	22,12%	6 669 F	1 016,69 €
10	22,94%	8 231 F	1 254,86 €	24,03%	8 623 F	1 314,58 €
11	24,71%	10 289 F	1 568,50 €	25,90%	10 784 F	1 644,05 €
12	26,43%	12 472 F	1 901,41 €	27,72%	13 080 F	1 994,09 €
13	28,11%	14 720 F	2 244,01 €	29,49%	15 446 F	2 354,69 €
14	29,74%	16 984 F	2 589,15 €	31,22%	17 831 F	2 718,38 €
15	31,33%	19 234 F	2 932,16 €	32,91%	20 205 F	3 080,25 €
16	32,87%	21 451 F	3 270,24 €	34,55%	22 548 F	3 437,34 €
17	34,37%	23 626 F	3 601,80 €	36,15%	24 848 F	3 788,02 €
18	35,84%	25 753 F	3 926,07 €	37,71%	27 100 F	4 131,43 €
19	37,26%	27 830 F	4 242,68 €	39,23%	29 303 F	4 467,18 €
20	38,65%	29 856 F	4 551,50 €	40,71%	31 454 F	4 795,15 €

En élevage allaitant

Le Tableau XIV présente en fonction de la probabilité d'infection les coûts de maladie évitée des certifications N1 et N2 en élevage allaitant.

**Tableau XIV : GAIN (coût de maladie évitée) RAPPORTE PAR LA CERTIFICATION
N1 EN ELEVAGE ALLAITANT**

Années	Probabilité d'infection évitée N1	Coût Moyen annuel évité en F pour N1	Coût Moyen annuel évité en € pour N1	Probabilité d'infection évitée N2	Coût Moyen annuel évité en F pour N2	Coût Moyen annuel évité en € pour N2
0	4,69%	234 F	35,73 €	4,89%	244 F	37,25 €
1	9,13%	411 F	62,65 €	9,53%	429 F	65,39 €
2	13,35%	400 F	61,04 €	13,94%	418 F	63,77 €
3	17,34%	627 F	95,63 €	18,13%	656 F	100,02 €
4	21,12%	987 F	150,50 €	22,12%	1 034 F	157,58 €
5	24,71%	1 132 F	172,62 €	25,90%	1 187 F	180,93 €
6	28,11%	1 378 F	210,00 €	29,49%	1 445 F	220,36 €
7	31,33%	1 929 F	294,00 €	32,91%	2 026 F	308,85 €
8	34,37%	2 378 F	362,50 €	36,15%	2 501 F	381,24 €
9	37,26%	2 778 F	423,49 €	39,23%	2 925 F	445,90 €
10	39,99%	3 511 F	535,28 €	42,16%	3 701 F	564,27 €
11	42,58%	4 363 F	665,20 €	44,94%	4 605 F	702,06 €
12	45,03%	5 124 F	781,09 €	47,58%	5 414 F	825,36 €
13	47,34%	6 097 F	929,43 €	50,08%	6 450 F	983,30 €
14	49,53%	7 320 F	1 115,97 €	52,46%	7 754 F	1 182,12 €
15	51,60%	8 542 F	1 302,15 €	54,72%	9 059 F	1 381,05 €
16	53,55%	9 832 F	1 498,88 €	56,87%	10 441 F	1 591,72 €
17	55,40%	11 306 F	1 723,64 €	58,91%	12 022 F	1 832,75 €
18	57,15%	12 843 F	1 957,85 €	60,84%	13 673 F	2 084,48 €
19	58,80%	14 380 F	2 192,21 €	62,68%	15 330 F	2 337,06 €
20	60,35%	15 964 F	2 433,76 €	64,43%	17 042 F	2 598,01 €

7. CALCUL DU COUT DES CERTIFICATIONS EN ELEVAGE

7.1. Présentation des deux niveaux de certification

Deux niveaux de certification ont été établis par le groupe de travail : N1 et N2 (voir chapitre correspondant)

7.2. Coûts unitaires utilisés

Les coûts unitaires utilisés pour le calcul du coût des certifications sont présentés dans le Tableau XV.

Tableau XV : COUTS UNITAIRES UTILISES POUR LE CALCUL DES COUTS DES CERTIFICATIONS

Dénomination	Coûts unitaires	soit
Prise de sang	12 F	1,83 €
Prélèvement de fèces	12 F	1,83 €
Réalisation d'une analyse PCR	200 F	30,49 €
Réalisation d'une culture fécale	95 F	14,48 €
Réalisation d'une sérologie ELISA	40 F	6,10 €
Prix d'une visite vétérinaire	200 F	30,49 €

7.3. Hypothèses retenues

Pour déterminer les coûts de la qualification dans les élevages vendeurs l'hypothèse qui a été retenue est que les vendeurs achetaient eux-mêmes en moyenne 1 animal par an pour les élevages laitiers et 2 animaux par an pour les élevages allaitants.

Des hypothèses ont été formulées par le groupe de travail sur le nombre de ventes réalisées (par les cheptels vendeurs) par an en élevage laitier et en élevage allaitant. Ces hypothèses sont présentées dans le Tableau XVI :

- En élevage laitier ce chiffre correspond, pour l'élevage moyen fictif du modèle à la vente de toutes les génisses produites ;
- En élevage allaitant, le chiffre moyen de 10 génisses vendues par an correspond à une moyenne établie à partir des chiffres du département de la Creuse : au cours de l'année 2000, sur les 2500 cheptels limousins du département, 140 cheptels ont vendu environ 30 génisses et 500 cheptels en ont vendu 5, soit une moyenne de 10.

Tableau XVI : NOMBRE MOYEN DE GENISSES VENDUES PAR AN PAR LES ELEVAGES VENDEURS (LAI TIERS ET ALLAITANTS)

Dénomination	Estimation
Nombre moyen de génisses laitières vendues annuellement par un vendeur	6/an
Nombre moyen de génisses allaitantes vendues annuellement par un vendeur	10/an

Compte tenu de la diversité des méthodes de diagnostic utilisables pour obtenir les qualifications (ELISA, PCR, CF) et de leur combinaison, n'ont été calculés dans ce modèle que les coûts de deux possibilités d'obtention de la certification : la moins onéreuse (ELISA-ELISA) et la plus coûteuse (CF-PCR). La première indication correspond au test utilisé pour les analyses effectuées en routine dans le troupeau et la seconde pour les analyses effectuées lors des introductions d'animaux.

7.4. Résultats

7.4.1. En élevage laitier

Coût de la certification N1

Le Tableau XVII présente le coût en francs et en euros de la certification N1 dans un élevage de bovins laitiers pendant seulement 4 années. En effet, passée la troisième année, le coût se répète, une année sur deux, identique à lui-même.

Tableau XVII : COUT DE LA CERTIFICATION N1 EN ELEVAGE LAITIER

Années	Coût de la certification ELISA-ELISA en F	Coût de la certification CF-PCR en F	Coût de certification ELISA-ELISA en €	Coût de la certification CF-PCR en €
0	2 332 F	4 692 F	355,51 €	715,29 €
1	1 639 F	3 265 F	249,81 €	497,80 €
2	252 F	412 F	38,42 €	62,81 €
3	1 639 F	3 265 F	249,81 €	497,80 €

Coût de la certification N2

Le Tableau XVIII présente le coût en francs et en euros de la certification N2 dans un élevage de bovins laitiers pendant seulement 5 années. En effet, passée la quatrième année le coût se répète identique à lui-même, une année sur deux.

Tableau XVIII : COUT DE LA CERTIFICATION N2 EN ELEVAGE LAITIER

Années	Coût de la certification ELISA-ELISA en F	Coût de la certification CF-PCR en F	Coût de certification ELISA-ELISA en €	Coût de la certification CF-PCR en €
0	2 332 F	4 692 F	355,51 €	715,29 €
1	2 332 F	4 692 F	355,51 €	715,29 €
2	2 332 F	4 692 F	355,51 €	715,29 €
3	252 F	412 F	38,42 €	62,81 €
4	2 332 F	4 692 F	355,51 €	715,29 €

Coûts moyens des certifications

Compte tenu de la variabilité du coût des qualifications en fonction des années (année d'obtention et années d'entretiens), pour la suite des calculs il a été nécessaire d'établir un coût moyen annuel de certification. Ce coût a été établi sur une moyenne de 10 ans.

Le coût moyen de la certification pour l'acheteur correspond au coût moyen de la certification rapporté au nombre d'animaux vendus par le vendeur.

Le Tableau XIX présente en francs en euros le coût moyen de ces certifications pour le vendeur et pour l'acheteur pour un élevage laitier.

Tableau XIX : PRESENTATION DES COUTS ANNUELS MOYENS EN FRANCS ET EN EUROS DES CERTIFICATIONS N1 ET N2 DANS UN ELEVAGE LAITIER

	N1 (F) protocole ELISA-ELISA	N1 (F) protocole CF-PCR	N1 (€) protocole ELISA-ELISA	N1 (€) protocole CF-PCR	N2 (F) protocole ELISA-ELISA	N2 (F) protocole CF-PCR	N2 (€) protocole ELISA-ELISA	N2 (€) protocole CF-PCR
Coût annuel	1 153 F	2 267 F	175,82€	345,55 €	1 500 F	2 980 F	228,67€	454,30 €
Coût pour l'acheteur	192 F	378 F	29,30€	57,59€	250 F	497F	38,11€	75,72€

Dans le Tableau XIX, le coût pour l'acheteur correspond au coût annuel de la certification pour le vendeur divisé par le nombre d'animaux vendus par le vendeur et multiplié par le nombre d'animaux achetés par l'acheteur.

7.4.2. En élevage allaitant

Coût de la certification N1

Le Tableau XX présente le coût en francs et en euros de la certification N1 dans un élevage de bovins allaitants pendant seulement 4 années. En effet, passée la troisième année le coût se répète, une année sur deux, identique à lui-même.

Tableau XX : COUT DE LA CERTIFICATION N1 EN ELEVAGE ALLAITANT

Années	Coût de la certification ELISA-ELISA en F	Coût de la certification CF-PCR en F	Coût de certification ELISA-ELISA en €	Coût de la certification CF-PCR en €
0	2 080 F	5 774 F	317,09 €	880,24 €
1	880 F	2 564 F	134,16 €	390,88 €
2	80 F	424 F	12,20 €	64,64 €
3	880 F	2 564 F	134,16 €	390,88 €

Coût de la certification N2

Le Tableau XXI présente le coût en francs et en euros de la certification N2 dans un élevage de bovins allaitants pendant seulement 5 années, en effet passée la quatrième année le coût se répète identique à lui-même, une année sur deux.

Tableau XXI : COUT DE LA CERTIFICATION N2 EN ELEVAGE ALLAITANT

Années	Coût de la certification ELISA-ELISA en F	Coût de la certification CF-PCR en F	Coût de certification ELISA-ELISA en €	Coût de la certification CF-PCR en €
0	2 080 F	5 774 F	317,09 €	880,24 €
1	2 080 F	5 774 F	317,09 €	880,24 €
2	2 080 F	5 774 F	317,09 €	880,24 €
3	80 F	424 F	12,20 €	64,64 €
4	2 080 F	5 774 F	317,09 €	880,24 €

Coûts moyens des certifications

Comme en élevage laitier, il a été nécessaire d'établir un coût moyen annuel de certification. Ce coût a été établi sur une moyenne de 10 ans.

Le coût moyen de la certification pour l'acheteur correspond au coût moyen de la certification rapporté au nombre d'animaux vendus par le vendeur.

Le Tableau XXII présente en francs et en euros le coût moyen de ces certifications pour le vendeur et pour l'acheteur pour un élevage allaitant.

Tableau XXII : PRESENTATION DES COUTS ANNUELS MOYENS EN FRANCS ET EN EUROS DES CERTIFICATIONS N1 ET N2 DANS UN ELEVAGE ALLAITANT

	<i>N1 (F) protocole ELISA-ELISA</i>	<i>N1 (F) protocole CF-PCR</i>	<i>N1 (€) protocole ELISA-ELISA</i>	<i>N1 (€) protocole CF-PCR</i>	<i>N2 (F) protocole ELISA-ELISA</i>	<i>N2 (F) protocole CF-PCR</i>	<i>N2 (€) protocole ELISA-ELISA</i>	<i>N2 (€) protocole CF-PCR</i>
<i>Coût annuel</i>	<i>680 F</i>	<i>2 029 F</i>	<i>103,67 €</i>	<i>309,32 €</i>	<i>1 280 F</i>	<i>3 634 F</i>	<i>195,13€</i>	<i>554 €</i>
<i>Coût pour l'acheteur</i>	<i>136 F</i>	<i>406 F</i>	<i>20,73 €</i>	<i>61,86 €</i>	<i>256 F</i>	<i>727 F</i>	<i>39,03 €</i>	<i>110,80 €</i>

Dans le Tableau XXII, le coût pour l'acheteur correspond au coût annuel de la certification pour le vendeur divisé par le nombre d'animaux vendus par le vendeur et multiplié par le nombre d'animaux achetés par l'acheteur.

Prix de la certification

Le prix de la certification (somme supplémentaire du fait de la certification payée par l'acheteur lors de la transaction) est évalué en multipliant le coût par la marge (habituellement coefficient compris entre 2 et 3). Pour l'évaluation coût/avantage réalisée deux marges sont étudiées : la marge de 1 (aucun bénéfice réalisé par le vendeur) et la marge de 3 (annexe 3).

8. DIFFERENCE COUT / AVANTAGE DES CERTIFICATIONS

8.1 Hypothèses

Le point de vue envisagé est celui de l'acheteur. L'analyse a été réalisée pour une période de 20 ans Les valeurs des coûts et celle des avantages ont été actualisées suivant la formule :

$$VA = VF/(1 + i)^n$$

où

- *n est l'année considérée,*
- *i est le taux d'actualisation (choisi à 2,5%),*
- *VA est la valeur actuelle,*
- *VF est la valeur future.*

8.2 Résultats

En élevage laitier

Marge de 1

Le Tableau XXIII présente les résultats en euros (le même tableau en francs est présenté dans l'annexe 2) de l'évaluation avantage / coûts de la certification paratuberculose en élevage laitier pour une marge de 1 (sans bénéfice pour le vendeur). Il s'agit ici de la valeur actuelle nette des avantages moins la valeur actuelle nette des coûts.

Tableau XXIII : DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COUTS EN EUROS POUR UN ELEVAGE LAITIER POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (marge de 1)

Années	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	-9,01 €	-37,30 €	-16,96 €	-54,57 €
1	-4,33 €	-60,22 €	-19,46 €	-93,75 €
2	29,28 €	-53,53 €	8,43 €	-101,66 €
3	98,59 €	-10,49 €	73,77 €	-71,23 €
4	218,57 €	83,86 €	192,25 €	13,18 €
5	408,82 €	249,11 €	384,40 €	172,09 €
6	691,56 €	507,46 €	673,51 €	428,78 €
7	1 095,04 €	887,14 €	1 089,23 €	812,86 €
8	1 647,74 €	1 416,63 €	1 661,50 €	1 354,27 €
9	2 376,42 €	2 122,65 €	2 418,49 €	2 081,15 €
10	3 301,89 €	3 026,02 €	3 382,21 €	3 015,49 €
11	4 436,14 €	4 138,71 €	4 565,45 €	4 170,07 €
12	5 782,33 €	5 463,87 €	5 971,77 €	5 548,43 €
13	7 336,27 €	6 997,29 €	7 597,02 €	7 146,40 €
14	9 088,80 €	8 729,80 €	9 431,82 €	8 954,59 €
15	11 027,88 €	10 649,35 €	11 463,77 €	10 960,58 €
16	13 140,17 €	12 742,58 €	13 679,07 €	13 150,54 €
17	15 411,91 €	14 995,74 €	16 063,47 €	15 510,24 €
18	17 829,55 €	17 395,24 €	18 602,91 €	18 025,56 €
19	20 379,98 €	19 927,97 €	21 283,76 €	20 682,89 €
20	23 050,69 €	22 581,42 €	24 093,01 €	23 469,19 €

La Figure 1 représente graphiquement la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euros pour un élevage laitier pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 1.

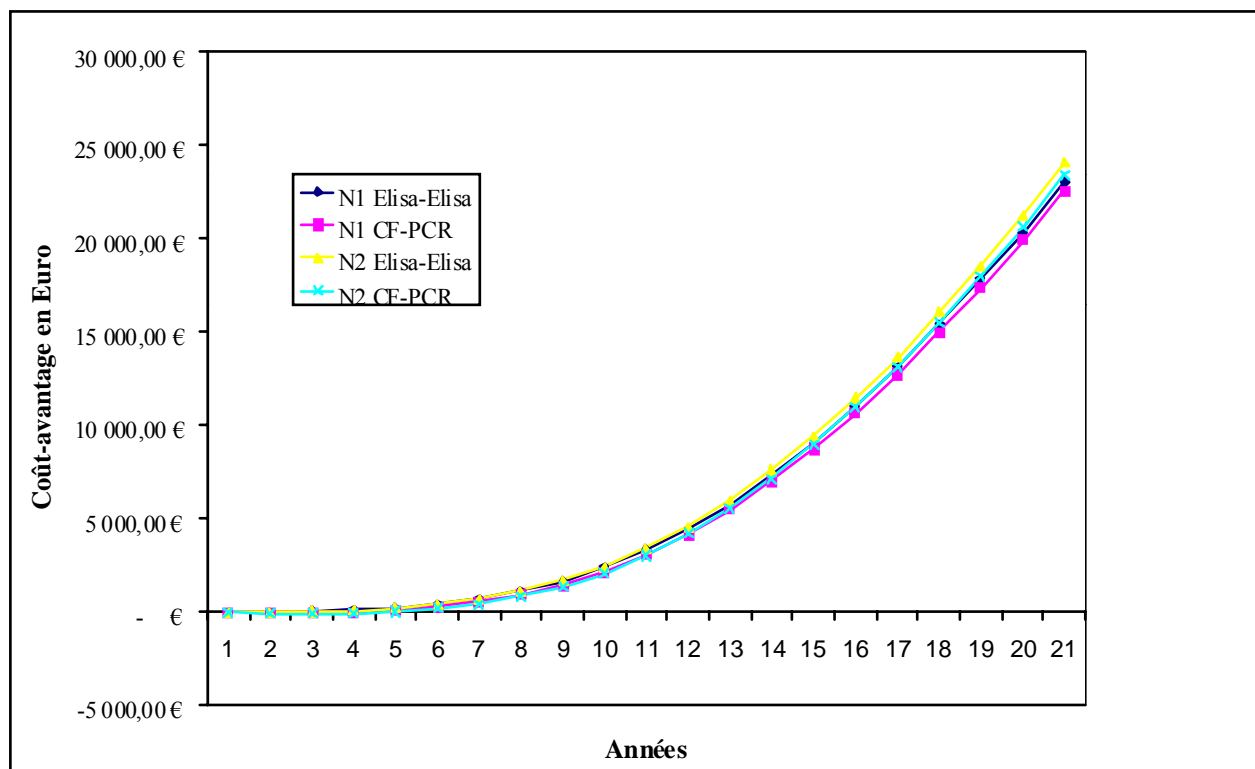


Figure 1 : Représentation graphique de la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euros pour un élevage laitier pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 1

La Figure 2 présente un agrandissement de la Figure 1, il s'agit en effet des résultats en euros de l'évaluation avantages / coûts de la certification paratuberculose en élevage laitier pour une marge de 1 (sans bénéfice pour le vendeur) sur une période de 10 ans seulement.

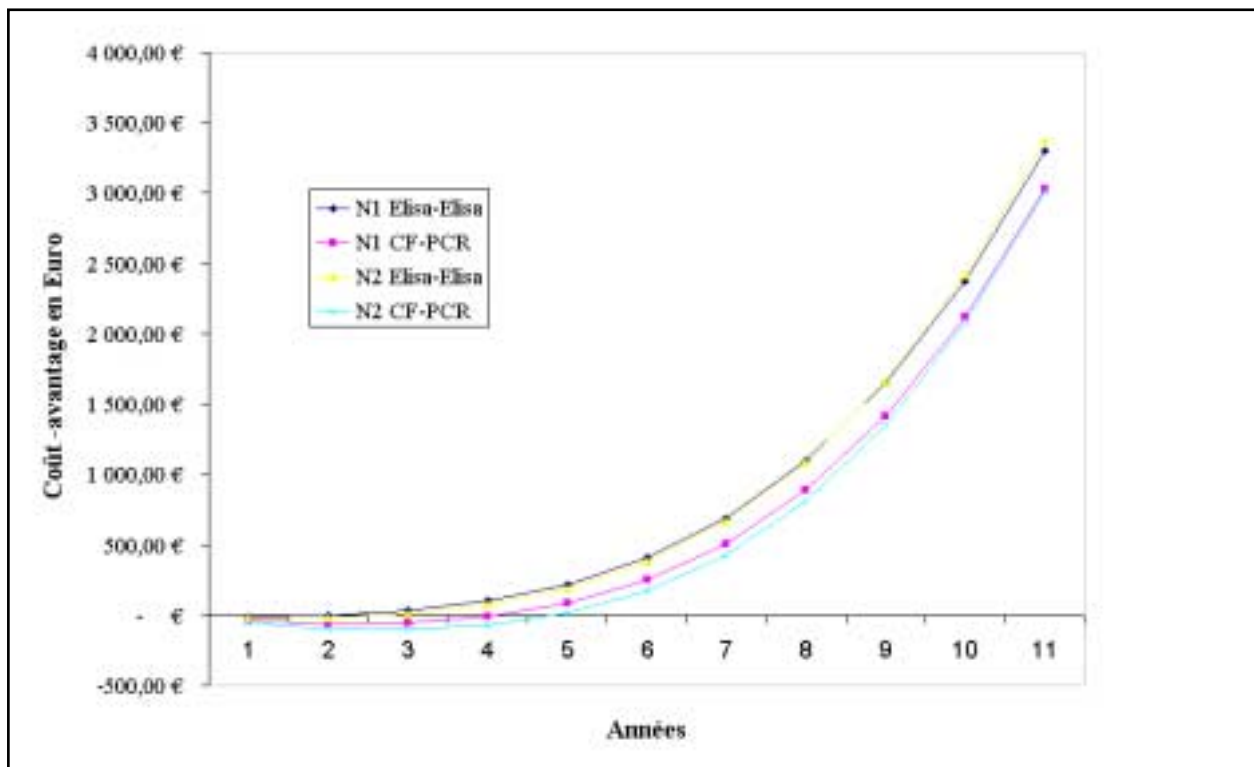


Figure 2 : Représentation graphique de la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euros pour un élevage laitier pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 1 pour une période de 10 ans.

En l'absence de marge pour le vendeur (marge de 1) :

- la certification N1 en protocole ELISA-ELISA est rentable dès la deuxième année, en protocole CF-PCR dès la quatrième année ;
- Il en est exactement de même pour la certification N2.

Marge de 3

Les résultats concernant une marge de 3 sont présentés dans l'annexe 3

Si le vendeur réalise une marge de 3 sur la vente de la certification à l'acheteur :

- *la certification N1 en protocole ELISA-ELISA ne devient rentable que la cinquième année et en protocole CF-PCR que la septième année ;*
- *La certification N2 en protocole ELISA-ELISA ne devient rentable que la sixième année, et en protocole CF-PCR que la huitième année.*

Ceci indique qu'une marge de trois rend la certification difficilement rentable pour l'acheteur. Ce niveau de marge apparaît donc comme peu réaliste.

En élevage allaitant

Marge de 1

Le Tableau XXIV présente les résultats en euros (les mêmes résultats en francs sont présentés dans l'annexe 4) de l'évaluation avantages / coûts de la certification paratuberculose en élevage allaitant pour une marge de 1 (sans bénéfice pour le vendeur). Il s'agit ici de la valeur actuelle nette des avantages moins la valeur actuelle nette des coûts.

Tableau XXIV : DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COUTS EN EUROS POUR UN ELEVAGE ALLAITANT POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (marge de 1)

Années	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	15,00 €	-26,13 €	-1,77 €	-73,55 €
1	55,89 €	-25,37 €	23,94 €	-117,85 €
2	94,25 €	-26,16 €	47,49 €	-162,62 €
3	163,80 €	5,20 €	104,13 €	-172,63 €
4	281,36 €	85,50 €	211,53 €	-130,25 €
5	415,61 €	183,39 €	336,96 €	-68,26 €
6	578,81 €	311,13 €	493,32 €	26,21 €
7	808,70 €	506,42 €	720,31 €	192,82 €
8	1 089,21 €	753,16 €	1 001,18 €	414,79 €
9	1 411,71 €	1 042,73 €	1 326,98 €	683,11 €
10	1 813,67 €	1 412,56 €	1 737,29 €	1 037,36 €
11	2 304,85 €	1 872,40 €	2 242,62 €	1 487,98 €
12	2 870,22 €	2 407,18 €	2 827,31 €	2 019,30 €
13	3 529,41 €	3 036,53 €	3 512,30 €	2 652,23 €
14	4 304,54 €	3 782,56 €	4 321,30 €	3 410,43 €
15	5 189,32 €	4 638,93 €	5 247,92 €	4 287,50 €
16	6 185,04 €	5 606,94 €	6 293,85 €	5 285,08 €
17	7 304,18 €	6 699,06 €	7 472,68 €	6 416,74 €
18	8 546,19 €	7 914,70 €	8 784,15 €	7 682,19 €
19	9 904,51 €	9 247,29 €	10 221,63 €	9 074,78 €
20	11 377,12 €	10 694,79 €	11 783,30 €	10 592,65 €

La Figure 3 représente graphiquement le Tableau XXIV

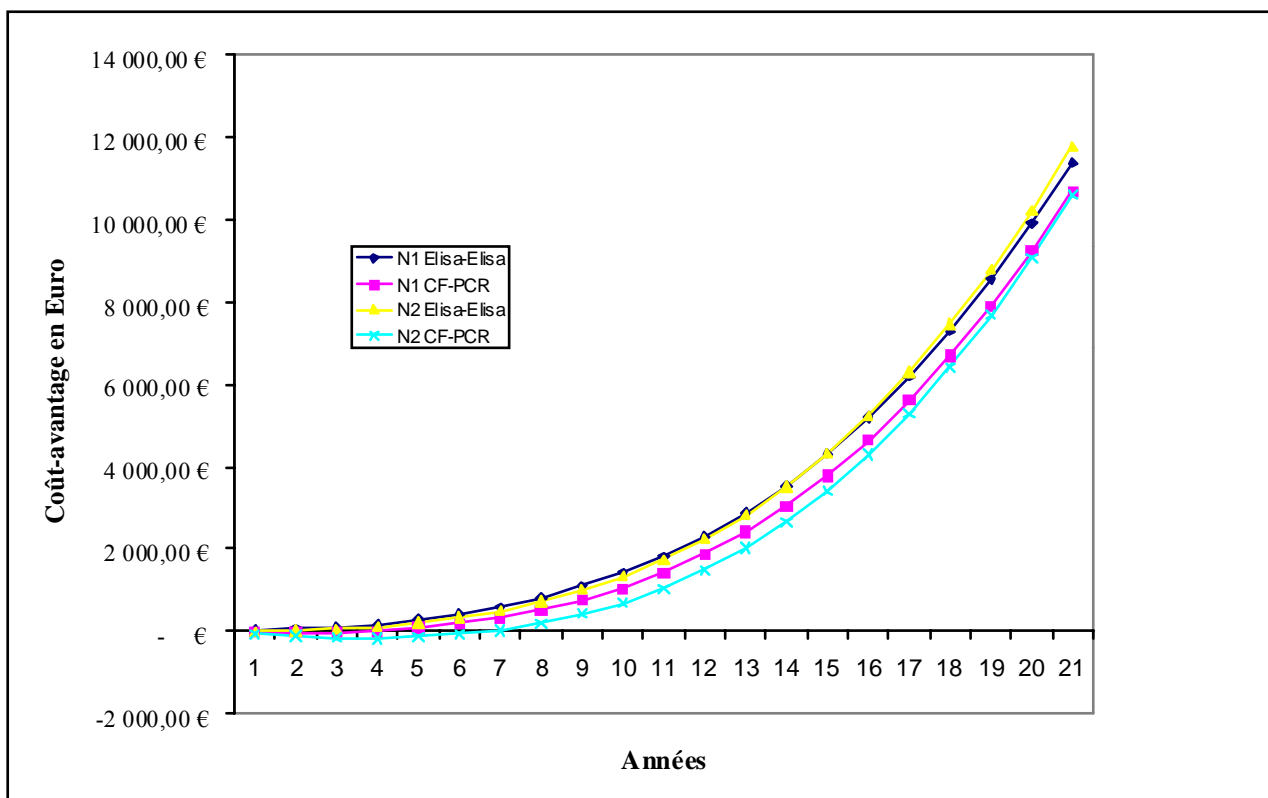


Figure 3 : Représentation graphique de la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euros pour un élevage allaitant pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 1

La Figure 4 correspond à un agrandissement de la Figure 3 en focalisant sur les 10 premières années.

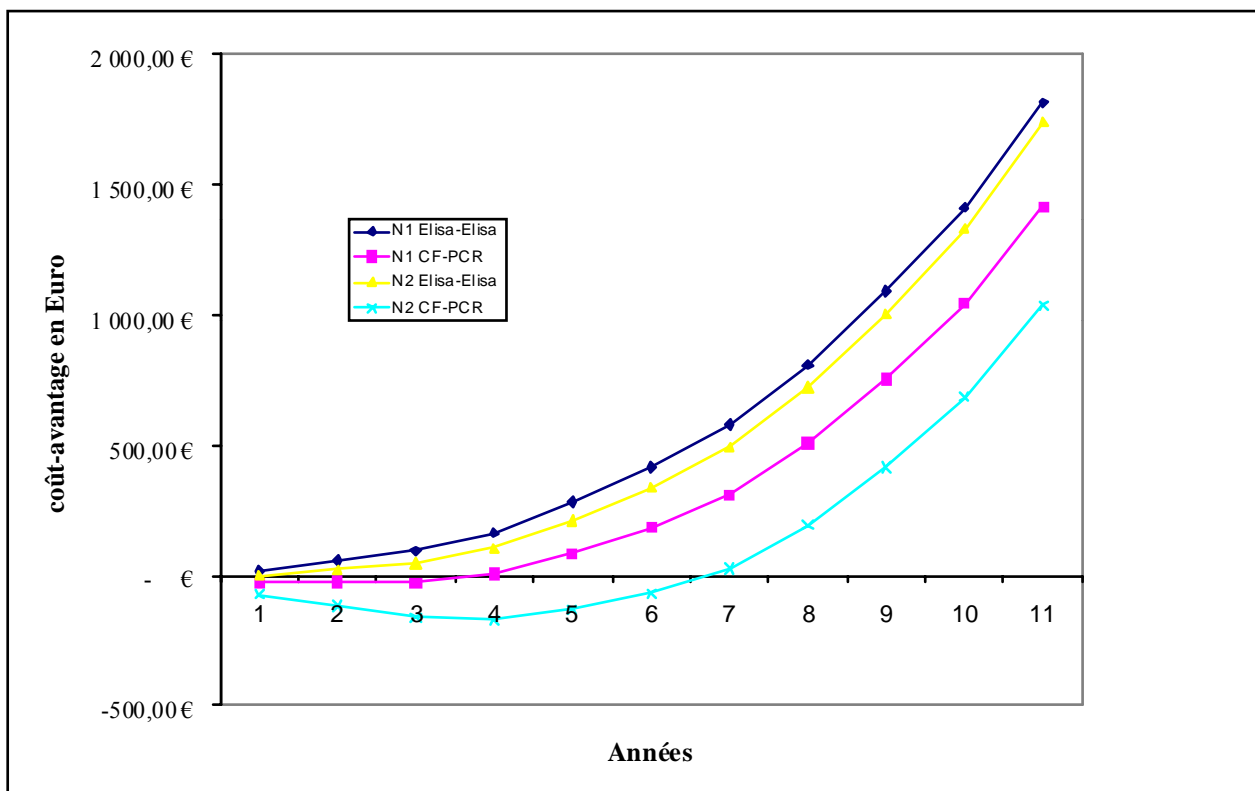


Figure 4 : Représentation graphique de la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euros pour un élevage allaitant pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 1

En l'absence de marge pour le vendeur (marge de 1) :

- la certification N1 en protocole ELISA-ELISA est rentable immédiatement, en protocole CF-PCR dès la quatrième année
- La certification N2 en protocole ELISA-ELISA est rentable la première année, par contre, en protocole CF-PCR elle n'est rentable que la sixième année.

Marge de 3

Les résultats concernant une marge de 3 sont présentés dans l'annexe 5

Si le vendeur réalise une marge de 3 sur la vente de la certification à l'acheteur :

- *la certification N1 en protocole ELISA-ELISA devient rentable la troisième année et en protocole CF-PCR que la dixième année.*
- *La certification N2 en protocole ELISA-ELISA ne devient rentable que la septième année, et en protocole CF-PCR que la quatorzième année.*

Ceci indique qu'une marge de trois rend la certification difficilement rentable pour l'acheteur. Ce niveau de marge apparaît donc comme peu réaliste.

9. SYNTHÈSE ET COMMENTAIRES

Les résultats du modèle économique indiquent :

- Que l'achat d'animaux provenant d'élevages possédant une certification de type N1 est assez rapidement rentable tant en élevage laitier (équilibre financier obtenu entre la 2^{ème} et la 4^{ème} année en fonction des techniques utilisées) qu'en élevage allaitant (équilibre financier obtenu entre la 1^{ère} et la 3^{ème} année en fonction des techniques utilisées) si le vendeur répercute le coût de la certification sans marge bénéficiaire ; la marge bénéficiaire de 3, proposée dans le travail, conduirait dans tous les cas à un bilan coût avantage faible ;
- Que l'achat d'animaux provenant d'élevages possédant une certification de type N2 est rentable assez rapidement en élevage laitier et plus lentement en élevage allaitant, notamment si les tests utilisés sont la culture fécale et la PCR ;
- Que les méthodes d'obtention des certifications pèsent plus lourdement sur le bilan coût / avantage final que le niveau de certification (N1 ou N2). En effet, il apparaît clairement dans les Tableaux XXIV et XXVIII que l'emploi des techniques ELISA permet une rentabilité assez rapide de la certification pour l'acheteur alors que la rentabilité est plus lente à obtenir lors de l'utilisation des techniques CF et PCR. **Néanmoins il faut rappeler que, dans ce modèle, les caractéristiques propres des tests utilisés (sensibilité et spécificité) ne sont pas prises en compte.** Or la technique ELISA possède une spécificité forcément moins élevée que la culture fécale ; l'emploi de la technique ELISA pour l'obtention et le maintien des certifications sera à l'origine d'un certain nombre de réactions faussement positives dont la gestion devrait majorer le coût (et donc minorer quelque peu le bilan coût avantage) obtenu avec ce protocole de certification ;
- Que les calculs ont été réalisés pour l'utilisation de tests individuels. Si, dans l'avenir, l'utilisation de tests de mélanges était possible, il conviendrait de recalculer le bilan coût-avantage. Les coûts d'obtention des certifications étant, dans cette hypothèse, diminués, l'équilibre financier serait alors atteint plus précocement.

Le modèle réalisé pour évaluer la relation coût / avantage de la certification paratuberculose pour un acheteur mérite d'être discuté :

- Il est important de rappeler que ce modèle économique s'appuie sur un autre modèle construit pour simuler la dynamique de l'évolution de l'infection dans des troupeaux fictifs moyens (troupeau laitier et troupeau allaitant) et, ainsi qu'indiqué dans le paragraphe 4-3, le modèle de la dynamique de l'infection, compte tenu des nombreuses hypothèses nécessaires pour le construire, ne constitue qu'un reflet imparfait de la réalité du terrain ;
- Le modèle de la dynamique de l'infection dans un troupeau a été conçu avec une probabilité d'introduction d'un animal excréteur correspondant à un taux **constant** d'animaux excréteurs dans la population générale : l'amélioration vraisemblable de la situation épidémiologique générale liée au développement des certifications en élevage n'a pas été prise en compte ;
- Pour construire le modèle économique, il a également été nécessaire de faire un certain nombre d'hypothèses concernant les coûts unitaires en particulier ainsi que les paramètres de l'analyse coûts avantage (taux d'actualisation, nombre d'années..). Même si ces hypothèses ont longuement été discutées puis validées par le groupe de travail, elles restent discutables ;
- Le « point de vue » qui a été retenu pour effectuer la simulation économique est celui d'un éleveur acheteur, les résultats ne sont donc pas transférables à un éleveur vendeur pour lequel la partie avantage devrait intégrer, non seulement la maladie évitée, mais aussi la vente de la certification.

Pour ces raisons, les résultats ne correspondant pas à la situation d'un élevage en particulier mais celui d'un élevage moyen fictif, il faut considérer ce modèle comme un outil d'aide à la décision et non comme un reflet exact de la réalité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Benedictus, G., A.A. Dijkhuizen, and J. Stelwagen, [Economic losses to farms due to paratuberculosis in cattle]. Tijdschr Diergeneeskd, 1985. 110(8): p. 310-9.
2. Benedictus, G., A.A. Dijkhuizen, and J. Stelwagen, Economic losses due to paratuberculosis in dairy cattle. Vet Rec, 1987. 121(7): p. 142-6.
3. Collins, M.T. and I.R. Morgan, Economic decision analysis model of a paratuberculosis test and cull program. J Am Vet Med Assoc, 1991. 199(12): p. 1724-9.
4. Hutchinson, L.J., Economic impact of paratuberculosis. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 1996. 12(2): p. 373-81.
5. Johnson-Ifearulundu, Y., J.B. Kaneene, and J.W. Lloyd, Herd-level economic analysis of the impact of paratuberculosis on dairy herds. J Am Vet Med Assoc, 1999. 214(6): p. 822-5.
6. Kormendy, B., et al., Economic losses caused by paratuberculosis in a dairy herd: case report. Acta Vet Hung, 1989. 37(1-2): p. 45-53.
7. Ott, S.L., S.J. Wells, and B.A. Wagner, Herd-level economic losses associated with Johne's disease on US dairy operations. Prev Vet Med, 1999. 40(3-4): p. 179-92.
8. Scott-Orr, H., et al., Estimation of direct and indirect losses due to Johne's disease in New South Wales, Australia. Acta Vet Scand Suppl, 1988. 84: p. 411-4.
9. van Schaik, G., et al., Cost-benefit analysis of vaccination against paratuberculosis in dairy cattle. Vet Rec, 1996. 139(25): p. 624-7.

ANNEXE 1

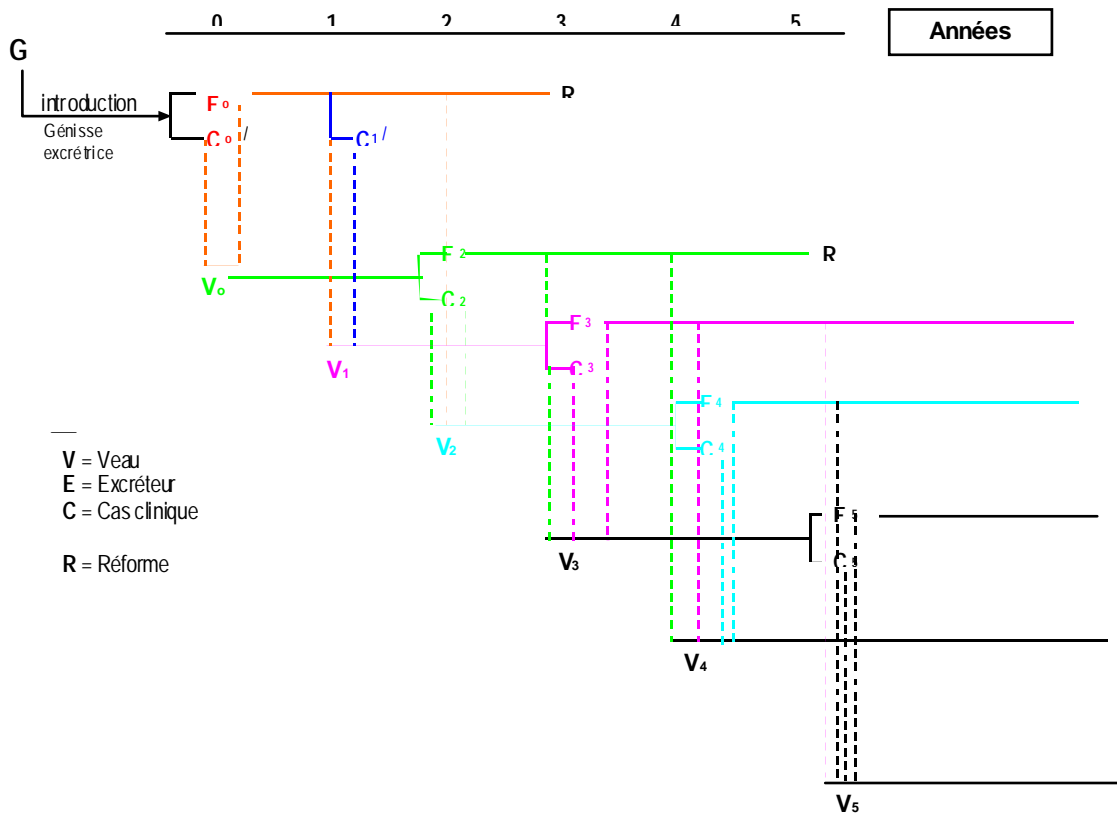


Figure 1 : Scénario du développement de la paratuberculose dans un élevage laitier

ANNEXE 2

DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COUTS EN FRANCS POUR UN ELEVAGE LAITIER POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (MARGE DE 1)

Années	Avantage / coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage / coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage / coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage / coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	-59 F	-245 F	-111 F	-358 F
1	-28 F	-395 F	-128 F	-615 F
2	192 F	-351 F	55 F	-667 F
3	647 F	-69 F	484 F	-467 F
4	1 434 F	550 F	1 261 F	86 F
5	2 682 F	1 634 F	2 522 F	1 129 F
6	4 536 F	3 329 F	4 418 F	2 813 F
7	7 183 F	5 819 F	7 145 F	5 332 F
8	10 808 F	9 292 F	10 899 F	8 883 F
9	15 588 F	13 924 F	15 864 F	13 651 F
10	21 659 F	19 849 F	22 186 F	19 780 F
11	29 099 F	27 148 F	29 947 F	27 354 F
12	37 930 F	35 841 F	39 172 F	36 395 F
13	48 123 F	45 899 F	49 833 F	46 877 F
14	59 619 F	57 264 F	61 869 F	58 738 F
15	72 338 F	69 855 F	75 197 F	71 897 F
16	86 194 F	83 586 F	89 729 F	86 262 F
17	101 096 F	98 366 F	105 369 F	101 740 F
18	116 954 F	114 105 F	122 027 F	118 240 F
19	133 684 F	130 719 F	139 612 F	135 671 F
20	151 203 F	148 124 F	158 040 F	153 948 F

ANNEXE 3

CALCUL AVANTAGES / COÛTS DES CERTIFICATIONS EN ELEVAGE LAITIER POUR UNE MARGE DE 3

Le Tableau A présente les résultats en francs de l'évaluation avantages / coûts de la certification paratuberculose en élevage laitier pour une marge de 3. Il s'agit ici de la valeur actuelle nette des avantages moins la valeur actuelle nette des coûts.

**Tableau A : DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET
CELLE DES COÛTS EN FRANCS POUR UN ELEVAGE LAITIER POUR LES DEUX NIVEAUX
DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (marge de 3)**

Années	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	-444 F	-1 000 F	-611 F	-1 351 F
1	-788 F	-1 888 F	-1 115 F	-2 577 F
2	-933 F	-2 563 F	-1 408 F	-3 575 F
3	-836 F	-2 982 F	-1 444 F	-4 298 F
4	-397 F	-3 048 F	-1 120 F	-4 644 F
5	511 F	-2 632 F	-301 F	-4 479 F
6	2 034 F	-1 589 F	1 164 F	-3 652 F
7	4 358 F	266 F	3 470 F	-1 968 F
8	7 668 F	3 119 F	6 814 F	768 F
9	12 139 F	7 146 F	11 379 F	4 740 F
10	17 910 F	12 481 F	17 310 F	10 093 F
11	25 057 F	19 204 F	24 690 F	16 910 F
12	33 602 F	27 335 F	33 543 F	25 213 F
13	43 516 F	36 845 F	43 842 F	34 974 F
14	54 740 F	47 675 F	55 523 F	46 132 F
15	67 194 F	59 745 F	68 507 F	58 605 F
16	80 790 F	72 967 F	82 701 F	72 301 F
17	95 439 F	87 250 F	98 013 F	87 126 F
18	111 052 F	102 505 F	114 350 F	102 989 F
19	127 541 F	118 646 F	131 623 F	119 798 F
20	144 825 F	135 590 F	149 745 F	137 469 F

Le Tableau B présente les mêmes résultats en euros.

Tableau B : DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COÛTS EN EUROS POUR UN ELEVAGE LAITIER POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (marge de 3)

Années	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	-67,62 €	-152,48 €	-93,19 €	-206,00 €
1	-120,12 €	-287,78 €	-170,05 €	-392,92 €
2	-142,29 €	-390,72 €	-214,71 €	-544,96 €
3	-127,41 €	-454,64 €	-220,15 €	-655,16 €
4	-60,52 €	-464,64 €	-170,72 €	-707,93 €
5	77,93 €	-401,20 €	-45,95 €	-682,87 €
6	310,13 €	-242,17 €	177,43 €	-556,77 €
7	664,30 €	40,61 €	529,02 €	-300,08 €
8	1 168,90 €	475,56 €	1 038,73 €	117,04 €
9	1 850,65 €	1 089,36 €	1 734,69 €	722,67 €
10	2 730,34 €	1 902,74 €	2 638,86 €	1 538,71 €
11	3 819,92 €	2 927,65 €	3 764,01 €	2 577,88 €
12	5 122,53 €	4 167,16 €	5 113,65 €	3 843,64 €
13	6 633,96 €	5 617,03 €	6 683,61 €	5 331,76 €
14	8 345,01 €	7 268,01 €	8 464,46 €	7 032,77 €
15	10 243,62 €	9 108,04 €	10 443,79 €	8 934,20 €
16	12 316,43 €	11 123,67 €	12 607,73 €	11 022,16 €
17	14 549,66 €	13 301,13 €	14 942,04 €	13 282,33 €
18	16 929,72 €	15 626,78 €	17 432,61 €	15 700,56 €
19	19 443,49 €	18 087,46 €	20 065,77 €	18 263,16 €
20	22 078,43 €	20 670,61 €	22 828,51 €	20 957,05 €

La Figure A représente graphiquement le Tableau B.

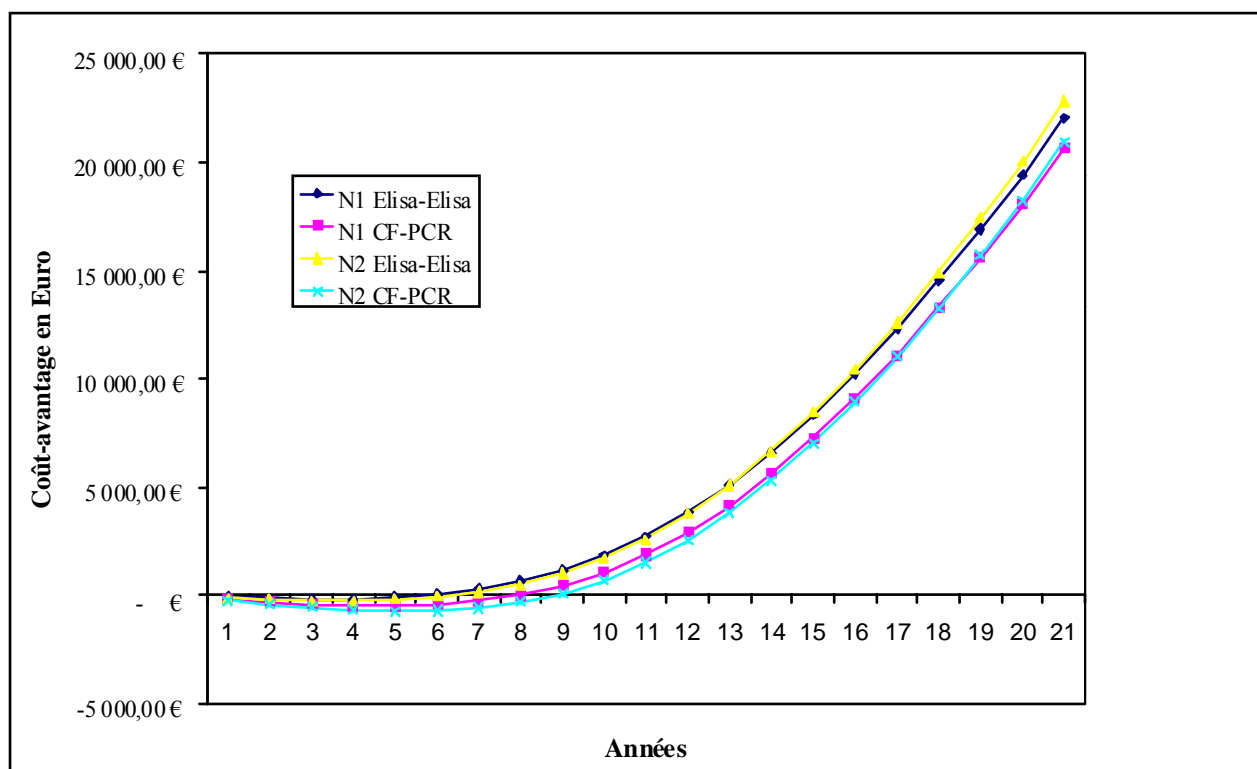


Figure A : Représentation graphique de la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euros pour un élevage laitier pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 3

ANNEXE 4

DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COÛTS EN FRANCS POUR UN ELEVAGE ALLAITANT POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (MARGE DE 1)

Années	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	98 F	-171 F	-12 F	-482 F
1	367 F	-166 F	157 F	-773 F
2	618 F	-172 F	312 F	-1 067 F
3	1 074 F	34 F	683 F	-1 132 F
4	1 846 F	561 F	1 388 F	-854 F
5	2 726 F	1 203 F	2 210 F	-448 F
6	3 797 F	2 041 F	3 236 F	172 F
7	5 305 F	3 322 F	4 725 F	1 265 F
8	7 145 F	4 940 F	6 567 F	2 721 F
9	9 260 F	6 840 F	8 704 F	4 481 F
10	11 897 F	9 266 F	11 396 F	6 805 F
11	15 119 F	12 282 F	14 711 F	9 761 F
12	18 827 F	15 790 F	18 546 F	13 246 F
13	23 151 F	19 918 F	23 039 F	17 398 F
14	28 236 F	24 812 F	28 346 F	22 371 F
15	34 040 F	30 429 F	34 424 F	28 124 F
16	40 571 F	36 779 F	41 285 F	34 668 F
17	47 912 F	43 943 F	49 018 F	42 091 F
18	56 059 F	51 917 F	57 620 F	50 392 F
19	64 969 F	60 658 F	67 050 F	59 527 F
20	74 629 F	70 153 F	77 293 F	69 483 F

ANNEXE 5

CALCUL AVANTAGES / COÛTS DES CERTIFICATIONS EN ÉLEVAGE ALLAITANT POUR UNE MARGE DE 3

Le Tableau A présente les résultats en francs de l'évaluation avantages / coûts de la certification paratuberculose en élevage allaitant pour une marge de 3. Il s'agit ici de la valeur actuelle nette des avantages moins la valeur actuelle nette des coûts.

Tableau A : DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COÛTS EN FRANCS POUR UN ELEVAGE ALLAITANT POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (MARGE DE 3)

Années	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	-174 F	-983 F	-524 F	-1 936 F
1	-171 F	-1 770 F	-854 F	-3 645 F
2	-178 F	-2 547 F	-1 187 F	-5 322 F
3	26 F	-3 095 F	-1 291 F	-6 737 F
4	550 F	-3 304 F	-1 051 F	-7 776 F
5	1 191 F	-3 379 F	-680 F	-8 655 F
6	2 027 F	-3 241 F	-96 F	-9 288 F
7	3 306 F	-2 643 F	962 F	-9 418 F
8	4 922 F	-1 690 F	2 384 F	-9 155 F
9	6 820 F	-441 F	4 111 F	-8 559 F
10	9 244 F	1 351 F	6 403 F	-7 371 F
11	12 259 F	3 749 F	9 327 F	-5 523 F
12	15 765 F	6 653 F	12 782 F	-3 119 F
13	19 892 F	10 193 F	16 904 F	-21 F
14	24 784 F	14 512 F	21 848 F	3 923 F
15	30 400 F	19 569 F	27 573 F	8 673 F
16	36 748 F	25 372 F	34 089 F	14 238 F
17	43 911 F	32 003 F	41 485 F	20 705 F
18	51 883 F	39 456 F	49 759 F	28 074 F
19	60 623 F	47 690 F	58 868 F	36 300 F
20	70 117 F	56 689 F	68 800 F	45 369 F

Le Tableau B présente les mêmes résultats en euros

Tableau B : DIFFERENCE ENTRE LA VALEUR ACTUALISEE DES AVANTAGES ET CELLE DES COUTS EN EUROS POUR UN ELEVAGE ALLAITANT POUR LES DEUX NIVEAUX DE CERTIFICATION ET LEURS METHODES D'OBTENTION (marge de 3)

<i>Années</i>	Avantage /coût pour la certification N1 protocole ELISA/ELISA	Avantage/coût pour la certification N1 protocole CF/PCR	Avantage /coût pour la certification N2 protocole ELISA/ELISA	Avantage /coût pour la certification N2 protocole CF/PCR
0	-26,47 €	-149,86 €	-79,83 €	-295,15 €
1	-26,03 €	-269,80 €	-130,26 €	-555,65 €
2	-27,14 €	-388,36 €	-181,00 €	-811,33 €
3	3,90 €	-471,90 €	-196,85 €	-1 027,12 €
4	83,90 €	-503,69 €	-160,16 €	-1 185,50 €
5	181,50 €	-515,15 €	-103,72 €	-1 319,38 €
6	308,95 €	-494,11 €	-14,67 €	-1 415,99 €
7	503,95 €	-402,90 €	146,66 €	-1 435,80 €
8	750,42 €	-257,71 €	363,47 €	-1 395,72 €
9	1 039,72 €	-67,21 €	626,77 €	-1 304,83 €
10	1 409,29 €	205,96 €	976,11 €	-1 123,70 €
11	1 868,87 €	571,50 €	1 421,95 €	-841,96 €
12	2 403,41 €	1 014,29 €	1 948,59 €	-475,42 €
13	3 032,52 €	1 553,88 €	2 576,97 €	-3,24 €
14	3 778,30 €	2 212,34 €	3 330,72 €	598,13 €
15	4 634,44 €	2 983,29 €	4 203,45 €	1 322,19 €
16	5 602,23 €	3 867,95 €	5 196,80 €	2 170,50 €
17	6 694,12 €	4 878,75 €	6 324,33 €	3 156,52 €
18	7 909,55 €	6 015,06 €	7 585,76 €	4 279,89 €
19	9 241,93 €	7 270,26 €	8 974,42 €	5 533,86 €
20	10 689,23 €	8 642,25 €	10 488,46 €	6 916,49 €

La Figure A représente graphiquement le Tableau B.

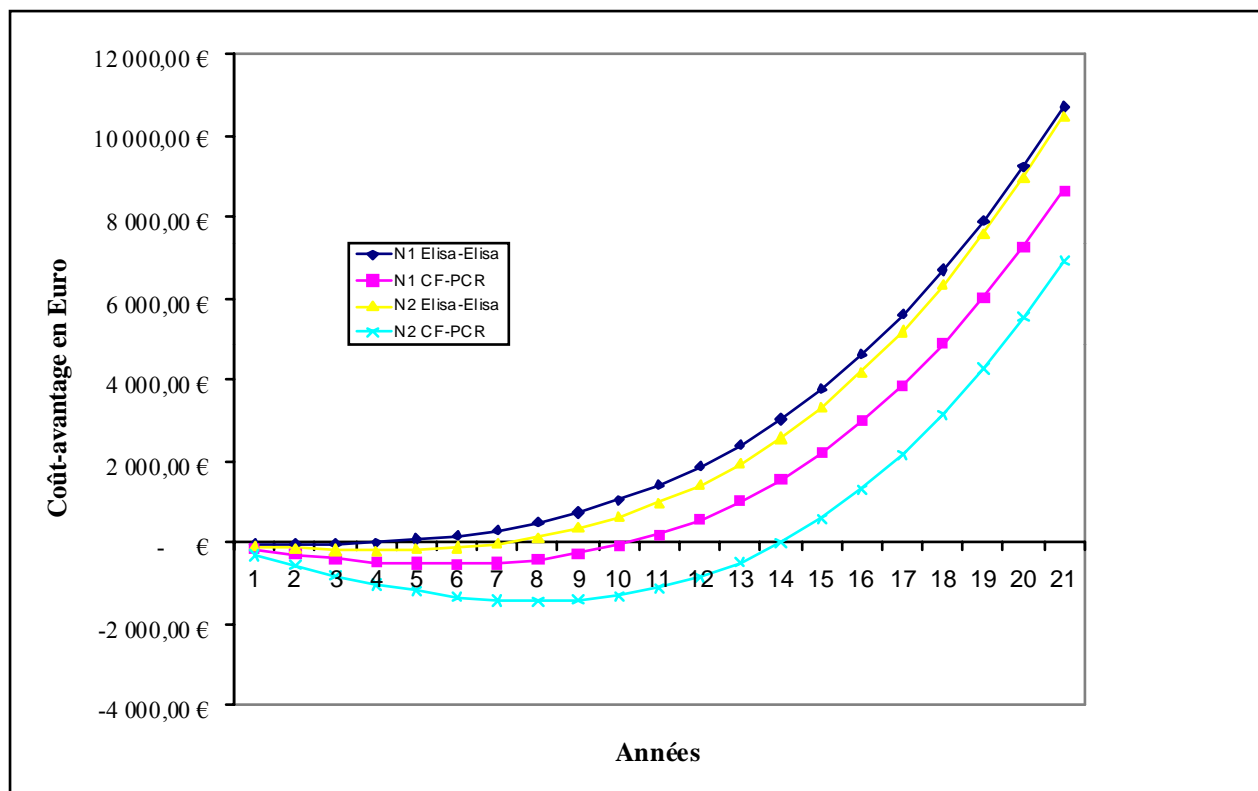


Figure A : Représentation graphique de la différence entre la valeur actualisée des avantages et celle des coûts en euro pour un élevage allaitant pour les deux niveaux de certification et leurs méthodes d'obtention pour une marge vendeur de 3

ANNEXE 6

MODELE STOCHASTIQUE DE DIFFUSION INTRA-CHEPTTEL DE LA PARATUBERCULOSE

Le modèle de diffusion intra-cheptel utilisé dans le rapport afin d'évaluer l'avantage économique de la certification paratuberculose est un modèle dit « **déterministe** ». Son objectif est d'estimer le comportement **moyen** de la maladie, dans **l'ensemble** des cheptels. Ce modèle est adéquat pour l'utilisation qui en est faite dans ce rapport, car le modèle économique n'est pas considéré à l'échelle du cheptel, mais à l'échelle de la zone d'application de la certification.

Ce type de modèle ne représente pas le comportement de la maladie dans un cheptel donné. Nous présentons dans cette annexe un autre type de modèle de diffusion de maladie, dit « **stochastique** », permettant, à l'aide des mêmes paramètres, d'évaluer le comportement de la maladie dans **un** cheptel. Les résultats de ces modèles sont plus intuitifs car ils correspondent plus à la situation observée « sur le terrain ».

1. PRINCIPE DES MODELES DETERMINISTE ET STOCHASTIQUE

Le modèle déterministe considère les animaux comme des entités continues : par exemple, si 1 génisse de 2 ans est infectée, 0.4 sera malade au premier vêlage, 0.4 au second, 0.2 sera excrétrice sans signe clinique (!). Il s'agit, en fait, de ce qui se passe en moyenne (selon les paramètres estimés par le groupe de travail).

Le modèle stochastique considère en revanche les animaux comme des entités entières. On ne travaille plus sur la moyenne des différentes possibilités, mais directement sur les possibilités. Lorsque s'offre une possibilité (ex : une vache malade peut l'être au vêlage **ou** en post-vêlage), on effectue un tirage au sort, selon les probabilités estimées par le groupe de travail. Il est donc nécessaire, dans ce type de modèle, de faire des simulations. Si l'on reprend l'exemple de présentation du modèle déterministe : si une génisse de 2 ans est infectée, elle sera malade au premier vêlage dans 40% des simulations, au second vêlage dans 40% des simulations, excrétrice dans 20% des simulations.

Globalement, ces modèles stochastiques prédisent des incidences en moyenne plus faibles que les modèles déterministes : ceci est dû à la possibilité d'extinction rapide de la maladie (la première génisse est réformée avant d'avoir pu contaminer un veau...).

2. RESULTATS

La

Figure 2 présente l'influence de la taille du cheptel sur l'incidence apparente (définie comme le nombre de cas cliniques annuels) selon le nombre de vaches en production dans le cheptel. Les graphiques des 2^{ème} à la 4^{ème} colonne représentent la distribution du nombre de cas annuels dans les cheptels pour les années 5, 10 et 15 après l'introduction d'une femelle infectée. On constate, comme sur le terrain, que, dans un grand nombre des cas, quelle que soit la taille du cheptel, l'extinction de la maladie peut être très rapide (0 cas cliniques 5 ans après l'introduction de l'animal excréteur). Si la maladie se développe, le nombre de cas annuels observés est très variable.

L'extinction rapide est encore plus fréquente en cheptel allaitant (cf. Figure 3).

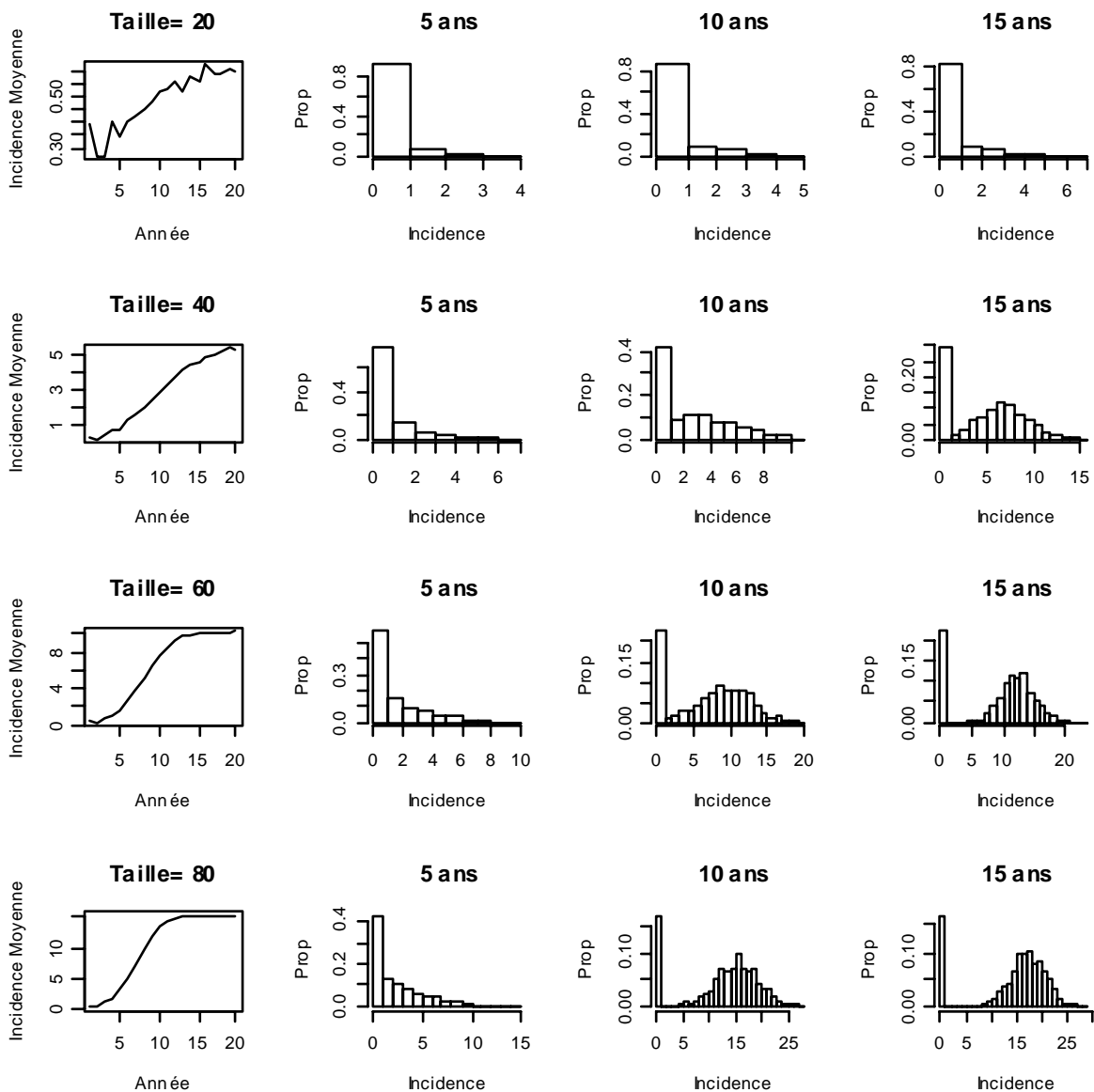


Figure 2 : Simulations stochastiques en élevage laitier, selon la taille du cheptel

Les graphiques de la colonne de gauche représentent l'incidence (nombre de *cas cliniques*) annuelle moyenne pour 1000 simulations, suite à l'introduction d'une femelle infectée l'année 0. Les graphiques de la 2^{ème} à la 4^{ème} colonne représentent la distribution du nombre de cas annuels dans les cheptels la 5^{ème}, la 10^{ème} et la 15^{ème} année après l'introduction d'une vache infectée. Par exemple, le graphique en 1^{ère} ligne, 2^{ème} colonne montre que, dans la majorité des cas (plus de 80%), il n'y a pas de cas clinique 5 ans après l'introduction d'une femelle infectée dans un élevage de 20 vaches en production. Dans quelques cas, il y aura 1, 2 ou, au maximum et de façon extrêmement rare, 3 cas.

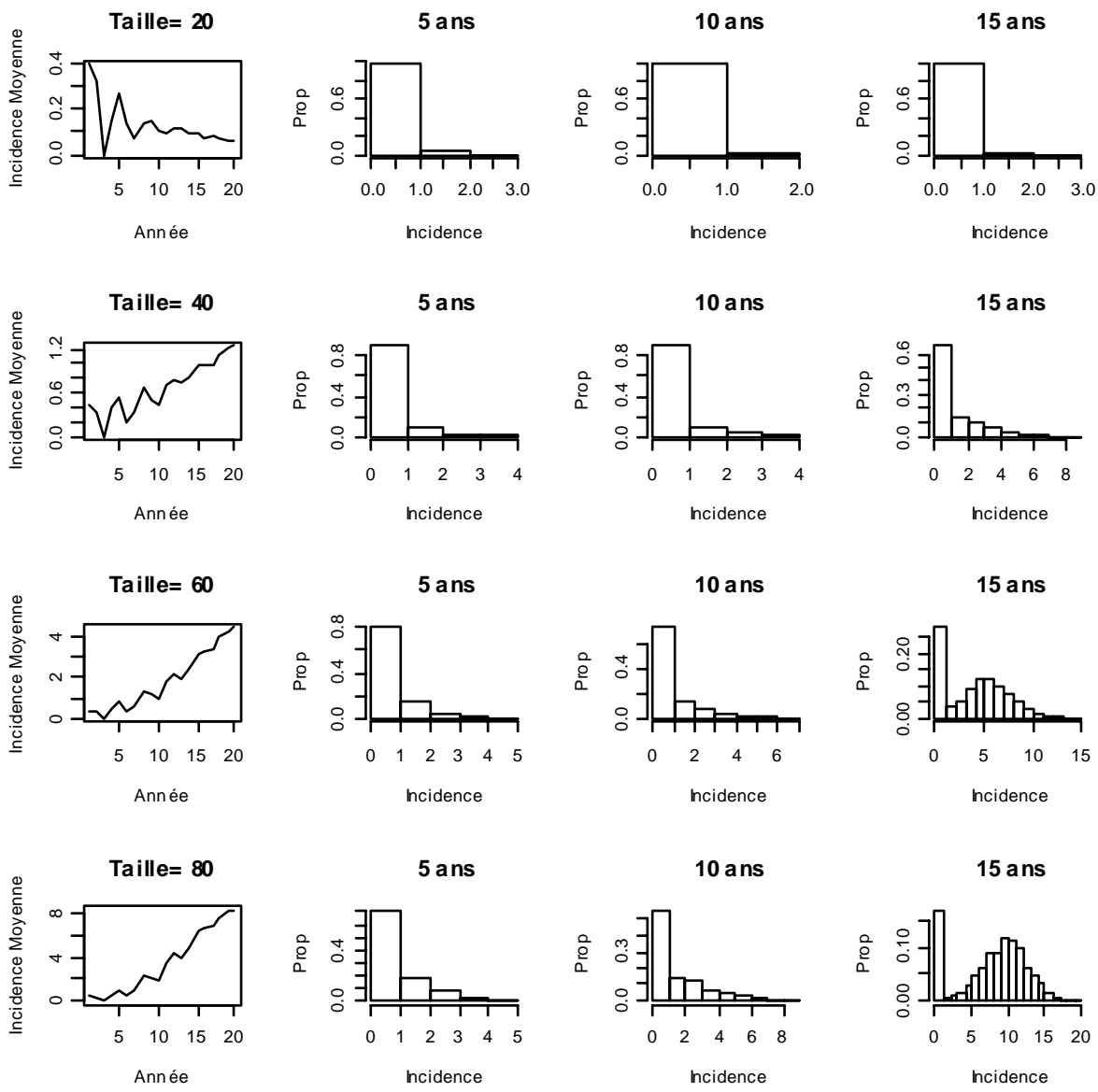


Figure 3 : Simulations stochastiques en éleve allaitant, selon la taille du cheptel

DISCUSSION

DISCUSSION

1. LES ELEMENTS DU RAPPORT

L'ensemble des travaux des membres du groupe de travail peut être résumé selon trois critères : les besoins en terme de certification, sa faisabilité technique et sa faisabilité économique.

Une certification des élevages vis-à-vis de la paratuberculose :

- Répond aux besoins de garanties fortes pour la filière bovine de reproduction, sur les plans national et international, et pour les centres d'insémination artificielle.
- Répond aux besoins de garanties des cheptels connaissant leur statut favorable.
- Répond aux souhaits des éleveurs « tout venant ».
- Correspond à un programme opposable aux initiatives déjà engagées dans d'autres pays qui pourraient un jour nous être imposées comme modèle.
- Complète le contrôle individuel d'un animal à l'introduction, contrôle de faible valeur compte tenu de sa sensibilité limitée et de son utilisation restreinte aux animaux de plus 18 mois.

Il est possible de créer deux niveaux de garantie, avec une fiabilité (probabilité pour un cheptel qualifié d'être effectivement indemne de paratuberculose) pouvant être évaluée à environ 95% pour le niveau N1 et environ 99% pour le niveau N2. Ces deux niveaux prennent en compte des besoins différents des acheteurs en terme de niveaux de garantie. Les trois techniques actuellement disponibles pour le dépistage de l'infection peuvent être utilisées pour qualifier les élevages. Toutefois, elles présentent chacune leur particularité. Ainsi d'un côté le test ELISA, meilleur marché, est susceptible de ne pas qualifier des élevages indemnes (erreur par excès) et de l'autre, la culture fécale et le test PCR, plus coûteux, peuvent apporter un diagnostic de certitude en cas de résultat positif si l'animal est excréteur. Mais, quelle que soit la technique, l'accumulation, dans le temps, de résultats négatifs apporte d'excellentes garanties en terme de valeur prédictive négative.

Le modèle économique, sous réserve de l'apparition de la maladie dans des élevages indemnes uniquement par l'introduction de bovins excréteurs, confirme que les protocoles retenus sont économiquement viables. Le vendeur peut, au minimum, répercuter le coût de sa certification sur ses ventes sans compromettre pour autant le bénéfice de l'acheteur indemne. Le propriétaire d'un cheptel indemne peut se fournir en bovins dans un cheptel certifié et amortir son investissement selon un échéancier variable en fonction du choix de la technique de laboratoire retenue et de la marge appliquée par le vendeur. Cette étude ne prend pas en considération les coûts liés à la gestion administrative de la certification et les coûts liés à la suspension de qualification.

2. LES CONSEQUENCES DE LA MISE EN PLACE D'UNE CERTIFICATION

Aspects favorables

Ce serait une réponse adaptée économiquement et techniquement aux besoins nationaux des éleveurs et de la filière bovine de reproduction. En parallèle, ce modèle serait opposable aux actions similaires engagées dans d'autres pays.

On peut espérer une amélioration du statut sanitaire du cheptel français vis-à-vis de la paratuberculose. Cette amélioration se basera sur un effectif croissant de cheptels qualifiés et de cheptels souhaitant le devenir. Les cheptels qualifiés tenteront de le rester le plus longtemps possible. Les débouchés des élevages non qualifiés se limitant, ces derniers seront de plus en plus nombreux à s'engager dans une démarche de certification.

Les échanges et la vente de bovins s'en trouveraient sécurisés.

Aspects défavorables

Les limites techniques des tests actuels seront à l'origine d'anomalies. Ces anomalies pourront, dans leur grande majorité, être prises en charge par des protocoles de suspension de qualification. Cependant, ces protocoles seront à l'origine d'un surcoût dans la gestion des certifications et d'entraves au commerce. Les éleveurs supportent mal aujourd'hui que leur incombe le surcoût en prélèvements et analyses consécutifs à des résultats faussement positifs, et attendront donc une aide financière quand ils seront confrontés à ce problème.

La création de cheptels qualifiés mettra en relief l'existence de cheptels infectés (en quantité non négligeable au regard de la prévalence estimée de la paratuberculose en France) qu'il faudra accompagner. Le fait de rechercher l'infection, qui semble relativement fréquente, alors qu'on ne détecte actuellement que la maladie, risque de multiplier les demandes de procédures d'accompagnement, aidées financièrement, par les élevages infectés de manière inapparente mais condamnés commercialement.

De fait, les différents intervenants de la certification peuvent être entraînés dans une gestion administrative et financière lourde. En parallèle, les éleveurs devant faire face aux situations difficiles décrites ci-dessus, pourront perdre confiance à la fois dans les Schémas Territoriaux de Certification, dans les procédures de certification et dans les méthodes d'analyses.

Enfin, les élevages qualifiés peuvent devenir majoritaire, orientant à terme la certification vers une prophylaxie sanitaire collective nationale qui n'est pas envisageable actuellement compte tenu de l'épidémiologie de la maladie.

Autres aspects

Les laboratoires d'analyse devront pouvoir répondre aux besoins des élevages engagés dans la démarche de certification, ce qui implique :

- Une capacité logistique de prise en charge de nombreux prélèvements.
- Une capacité technique à maîtriser trois méthodes diagnostiques.

Ces contraintes peuvent aussi être le point de départ d'investissements ayant des répercussions favorables sur le diagnostic d'autres maladies.

3. LES CONSEQUENCES DE L'ABSENCE DE MISE EN PLACE D'UNE CERTIFICATION

Conséquences favorables

Cela éviterait le risque d'une augmentation du niveau d'exigence de la collectivité. Mais cela n'empêcherait pas que les appellations déjà existantes dans certains départements continuent de se développer sans harmonisation.

Conséquences défavorables

Les besoins nationaux et internationaux ne seront pas satisfaits.

Le statut sanitaire du cheptel français vis-à-vis de la paratuberculose n'évoluerait pas.

4. UNE QUALIFICATION BASEE SUR DEUX NIVEAUX DE GARANTIE

Les niveaux N1 et N2 diffèrent en terme de garantie pour trois raisons (cf. article « niveaux de garantie ») :

- Le dépistage biennal des bovins de plus de 48 mois pour le niveau N2.
- L'obligation d'introduction de bovins issus de cheptels qualifiés vis-à-vis de la paratuberculose pour le niveau N2.
- L'acquisition de la qualification au bout de trois années de dépistage pour le niveau N2, au lieu de une année pour le niveau N1.

C'est pourquoi, la fiabilité peut être évaluée à environ 95% pour le niveau N1 et environ 99% pour le niveau N2.

Par définition, le coût de la qualification N2 est supérieur au coût de la qualification N1 :

- Le coût économique d'une part ; ainsi, avec l'hypothèse d'une marge de 1, un acheteur de bovins issus d'un cheptel allaitant moyen fictif qualifié sur la base d'un test de dépistage par culture fécale rentabilise son investissement au bout de 6 ans en niveau N2 contre 3 ans en niveau N1.
- **Attention**, ce calcul n'est pas extrapolable aux autres situations (cheptel laitier moyen fictif quelle que soit la technique de dépistage ou cheptel allaitant moyen fictif qualifié sur la base d'un dépistage ELISA), pour lesquelles le choix du niveau de garantie influe peu sur la rentabilité de la qualification (cf. article « étude coût/avantage de la certification »).
- Le coût technique d'autre part, avec le respect de contraintes fortes concernant l'origine des animaux introduits dans le cheptel qualifiés N2, et un délai d'obtention de la qualification d'au moins 3 ans.

Le niveau N2 semble donc plus correspondre aux besoins d'excellence de la filière bovine de reproduction. Cependant, les investissements (économiques et surtout techniques) qu'il requiert ne sont pas indispensables pour les besoins de garantie en dehors de la filière bovine de reproduction. A ce titre, un niveau de garantie plus accessible, comme le niveau N1, peut paraître suffisant.

5. UNE QUALIFICATION BASEE SUR TROIS TECHNIQUES DE DEPISTAGE.

Concernant le coût de la qualification, le choix de la technique de dépistage augmente le délai à partir duquel la qualification est rentable pour l'acheteur, à savoir (cf. article « étude coût/avantage de la certification ») :

- Pour un cheptel laitier moyen fictif, hypothèse d'une marge de 1, pour les niveaux N1 et N2, de 2 à 4 ans.
- Pour un cheptel allaitant moyen fictif, hypothèse d'une marge de 1, pour le niveau N1, de 0 à 3 ans.
- Pour un cheptel allaitant moyen fictif, hypothèse d'une marge de 1, pour le niveau N2, de 1 à 6 ans.

Au-delà des aspects économiques, les trois techniques de dépistage ont chacune leurs intérêts et inconvénients.

	Délai de rendu du résultat	Sensibilité (estimée)	Spécificité (estimée)	Remarque
ELISA	Quelques jours	50%	99%	Peut être à l'origine de non-qualification de cheptels, en particulier à gros effectifs. Par exemple, un effectif dépisté de 100 bovins, a (cf. article « les niveaux de garantie ») : <ul style="list-style-type: none"> ➤ 37 % de chance d'être qualifié directement, ➤ 61 % d'être suspendu, ➤ et 2% d'être non qualifié.
PCR	Quelques jours	50%	≈ 100%	Technique encore peu répandue dans les laboratoires d'analyse.
Culture fécale	18 semaines	50%	≈ 100%	La multiplication des analyses implique des capacités logistiques importantes, pas nécessairement disponibles.

Enfin remarquons que le test ELISA est un test indirect (réaction sérologique) alors que les tests PCR et de culture fécale sont des tests directs (mise en évidence de la mycobactérie). Basés sur des principes différents ils pourront donc donner pour un même animal des résultats différents sans pour autant qu'il s'agisse d'erreur.

6. CONCLUSION

Outre les éléments techniques et économiques qui viennent d'être exposés, considérant les implications de politique sanitaire de la décision, il n'appartient pas au groupe de travail d'influencer les membres du Conseil d'Administration dans une direction particulière.

Toutefois, le groupe de travail estime que la création de cheptels qualifiés vis-à-vis de la paratuberculose est :

- techniquement possible
- économiquement viable

Il revient, sur la base de ces éléments, au Conseil d'Administration de l'ACERSA de se prononcer sur l'engagement dans une démarche de certification de la paratuberculose chez les bovins par la rédaction d'un cahier des charges sur les bases des éléments du présent rapport qui a proposé 2 niveaux de garantie, chacun ayant sa propre indication.

Remarque importante :

Ce rapport n'est pas définitif. Il n'est valable qu'aujourd'hui, dans le contexte actuel et en tenant compte des connaissances scientifiques de ce jour. Suite à l'apport de nouvelles connaissances, de comptes rendus d'expérimentation, de modifications du contexte économique ou de la demande sociétale, il serait nécessaire de provoquer une nouvelle réunion du groupe qui pourrait en reconsidérer le contenu.