

Paratuberculose : éléments d'épidémiologie et description du plan de lutte français

Pascale Mercier (1) (pascale.mercier@anses.fr), Françoise Mézi (2), Sophie Mémeteau (3)

(1) Anses, Laboratoire de Niort

(2) GDS France, Paris

(3) Acersa, Paris

Résumé

La paratuberculose est une maladie contagieuse causée par *Mycobacterium avium paratuberculosis*. En raison de son importance économique pour les troupeaux infectés, cette maladie est notifiable à l'Organisation mondiale de la santé animale. Elle se caractérise par une phase d'infection sub-clinique très longue pendant laquelle le dépistage des animaux infectés est difficile. Les outils de diagnostic actuels sont peu performants.

La paratuberculose est une maladie cosmopolite qui affecte les ruminants domestiques et sauvages. La prévalence de cette maladie n'est pas connue avec précision, mais elle a été estimée pour les caprins au niveau français. Le principal mode de transmission est la voie oro-faecale : les jeunes sont contaminés par la bactérie qui est émise en grande quantité dans les matières fécales des adultes. Il existe d'autres modes de contamination mais leur rôle épidémiologique est secondaire. La paratuberculose peut être considérée comme une maladie qui s'achète. Par ailleurs, il existe des facteurs génétiques impliqués dans la susceptibilité à la maladie.

En France, le plan de lutte défini pour les bovins repose sur deux actions : la maîtrise de la clinique et la garantie de cheptel. Il n'existe à ce jour aucune action nationale pour les petits ruminants.

Mots clés

Paratuberculose, épidémiologie, prévalence, maîtrise, certification

Abstract

Paratuberculosis: epidemiological factors and a description of France's action plan

Paratuberculosis is a contagious disease caused by Mycobacterium avium paratuberculosis. Because of the financial consequences of infected flocks, this disease is listed as notifiable by the World Organisation for Animal Health. It has a very long sub-clinical infection phase during which it is difficult to detect infected animals. The diagnostic tools currently available are not very effective.

Paratuberculosis is a cosmopolitan disease affecting both domesticated and wild ruminants. Its precise prevalence is uncertain but it has been estimated for goats in France. Transmission is mainly by the oral-faecal route: the young become contaminated by the bacteria that are shed in large quantities in the faeces of adult goats. There are other modes of contamination but these play only a secondary epidemiological role. Paratuberculosis can be thought of as a disease introduced to farms by purchasing new stock. Animals may also be more or less susceptible to the disease as a result of genetic factors.

In France, the plan to combat paratuberculosis in cattle involves two measures: clinical monitoring and herd protection. France currently has no national plan covering small ruminants.

Keywords

Paratuberculosis, epidemiology, prevalence, control, certification

La paratuberculose est une maladie contagieuse des ruminants domestiques et sauvages causée par *Mycobacterium avium paratuberculosis* (Map), qui se manifeste sous la forme d'une entérite chronique. Elle figure sur la liste des maladies notifiables à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) comme maladie commune à plusieurs espèces, en raison de son caractère incurable et de son importance économique pour les troupeaux infectés. Celle-ci est liée à des effets directs associés à des baisses de performances (production laitière, amaigrissement, réforme précoce) et à de la mortalité, et des effets indirects, tels que la perte du potentiel génétique ou des entraves commerciales. En France, la paratuberculose n'est pas une maladie réputée contagieuse, ni une maladie à déclaration obligatoire. En 2004, l'inscription de la paratuberculose sur la liste des maladies à déclaration obligatoire, a été jugée prématurée par le comité d'experts spécialisé de l'AFSSA chargé de la santé animale, en raison de l'inefficacité des outils de dépistage et de contrôle [1].

Cette maladie se caractérise par une phase d'infection sub-clinique très longue pendant laquelle le dépistage des animaux infectés est difficile. La phase clinique se traduit par de l'amaigrissement et, chez les bovins, de la diarrhée.

Les données sur l'épidémiologie de la paratuberculose sont peu nombreuses et limitées par les faibles performances des tests de laboratoire. Aucune méthode n'est actuellement reconnue comme un Gold standard, même si la culture fécale a longtemps été considérée comme méthode de référence.

Epidémiologie descriptive

La paratuberculose est une maladie présente dans les différents continents (Figure 1), comme le montre la carte établie par l'OIE [2].

En France, il existe des régions historiquement affectées (Bretagne, Normandie, Massif central), mais la paratuberculose semble être présente à des niveaux variables sur l'ensemble du territoire.

La paratuberculose affecte surtout les ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et sauvages (cervidés). Cette maladie a également été observée chez des camélidés (alpaca, lama) et des primates non humains [3]. Par ailleurs, la bactérie a été isolée chez différentes espèces sauvages (rongeurs, lapins, carnivores, corvidés).

En France, l'infection par Map est considérée comme largement répandue [4] mais aucune étude nationale de prévalence n'a été conduite jusqu'à présent chez les bovins et les ovins. Pour les caprins, une enquête sérologique a montré que l'infection par Map est largement présente (Encadré).

En Europe, un grand nombre d'études ont été conduites pour estimer la prévalence de l'infection par Map, mais faute d'un protocole standard, les comparaisons sont difficiles. Nielsen et Toft [5], à partir d'une synthèse des données disponibles, ont montré qu'au niveau européen, 20 % des bovins et plus de 50 % des troupeaux pouvaient être considérés comme infectés par Map. Chez les petits ruminants, plus de 20 % des troupeaux pouvaient être considérés comme infectés par Map. Pour les autres espèces (cervidés et petits camélidés) la prévalence n'a pas pu être estimée. Aucune valeur de prévalence intra-troupeau n'a été définie.



Encadré. Détermination de la prévalence de l'infection par Map dans les troupeaux caprins en France

Bien que la paratuberculose soit considérée comme largement présente dans les troupeaux caprins français, la prévalence de l'infection par Map y était inconnue.

La prévalence de l'infection par Map a donc été déterminée grâce à une enquête sérologique utilisant un test Elisa commercial (Elisa Paratuberculose anticorps bicupule®, Institut Pourquier, Montpellier, France) dont la sensibilité et la spécificité avaient été estimées préalablement à respectivement 53 % et 100 % sur des prélèvements de sérums [47,48].

La taille de l'échantillon a été définie sur la base d'une prévalence attendue d'au moins 50 % et d'une précision relative de 20 % avec un intervalle de confiance de 95 %, selon les indications de Thrusfield [49]. L'objectif était donc de recruter environ cent troupeaux. Les troupeaux ont été sélectionnés aléatoirement parmi la population soumise à la prophylaxie obligatoire contre la brucellose dans les différentes régions caprines. Les régions caprines ont été définies comme les régions dans lesquelles au moins 5 000 femelles ont été enregistrées. Au sein de ces régions caprines, cinq régions ont pu être individualisées car elles possèdent un cheptel caprin supérieur à 70 000 femelles : il s'agit de Rhône-Alpes, Poitou-Charentes, Pays de la Loire, Centre et Midi-Pyrénées, qui représentent respectivement 20 %, 14 %, 9 %, 8 %, 8 % des troupeaux. Les neuf autres régions (Aquitaine, Auvergne, Basse-Normandie, Bourgogne, Bretagne, Corse, Languedoc-Roussillon, Limousin et Provence-Alpes-Côte d'Azur) ont été regroupées dans une région appelée « autres » et représentent 41 % des troupeaux.

La population d'étude est constituée de 105 troupeaux caprins répartis de la façon suivante : 19 % de troupeaux issus de Rhône-Alpes, 19 % de troupeaux issus de Poitou-Charentes, 12 % de troupeaux issus de Pays de la Loire, 10 % de troupeaux issus de la région Centre, 5 % de troupeaux issus de Midi-Pyrénées et 35 % de troupeaux issus des autres régions caprines. Dans chaque troupeau, tous les animaux de plus de six mois ont été testés, soit 11 847 chèvres.

L'échantillon étudié a permis d'estimer la prévalence au niveau des troupeaux, au niveau des animaux et en intra-troupeau. Les résultats sérologiques ont fourni des prévalences apparentes, qui ont ensuite été transformées en prévalences vraies, en appliquant la correction de Rogan-Gladen [50].

La prévalence au niveau des troupeaux a été de 63 % (IC à 95 % [41-84]), tandis qu'au niveau individuel elle a été de 7 % (IC à 95 % [6,1-7,0]). La prévalence intra-troupeau (calculée dans les troupeaux avec au moins un animal séro-positif) a été très variable : en moyenne, elle a atteint 11 %, mais elle a varié de 1 à 33 %. Un quart des troupeaux avait une prévalence intra-troupeau supérieure à 18 %. Le nombre de troupeaux étudiés a été insuffisant pour mettre en évidence des différences régionales.

Il est difficile de comparer les prévalences obtenues dans cette étude avec celles de la littérature, en raison de l'absence de données sur des prévalences vraies. Les comparaisons entre prévalences apparentes ne sont pas possibles car les prévalences apparentes dépendent des performances des tests et des seuils d'interprétation utilisés, alors que les prévalences vraies correspondent à des estimations corrigées par les performances des tests.

Ces résultats confirment que la paratuberculose est très présente dans les troupeaux caprins français.

Épidémiologie analytique

Sources d'infection

Les sources d'infection sont représentées par les animaux excréteurs et par l'environnement des animaux (eau, aliment, pâtures, locaux et matériel) dans lequel Map peut persister très longtemps : 6 à 18 mois dans l'eau [6, 7, 8], 12 mois dans les pâtures [9].

Cependant, les ruminants domestiques constituent le principal réservoir de la bactérie. Différentes catégories d'excréteurs peuvent être identifiées [10] : les excréteurs asymptomatiques et les animaux malades.

Voies d'excrétion et matières virulentes

L'excrétion fécale est la principale voie d'excrétion. Elle débute avant l'apparition des premiers signes cliniques [11]. Les quantités de bacilles excrétés en début d'infection sont faibles et l'excrétion est intermittente. Au fur et à mesure que l'infection progresse, l'excrétion devient permanente et importante. Ainsi, des bovins infectés excrètent 10 à 100 bactéries par gramme de fèces en début d'infection et entre 10^4 et 10^{12} bactéries par gramme à un stade avancé [12]. L'excrétion fécale a été observée sur des caprins âgés de deux à huit ans, avec une proportion d'animaux excréteurs dans chaque classe d'âge compris entre 11 et 33 % [13], le maximum étant observé chez les chèvres de huit ans.

En outre, dans les troupeaux fortement contaminés, bovins [14, 15, 16] et caprins [17], il pourrait exister une excrétion passive de la bactérie, qui correspond à son transit dans l'intestin sans provoquer d'infection (absence de multiplication intracellulaire). Une transmission entre veaux à partir de veaux naturellement infectés a été mise en évidence [16], mais dans les conditions d'élevage, cette transmission n'a pas été établie.

L'excrétion mammaire (lait et colostrum) a été mise en évidence chez les caprins [18] et chez les bovins [19]. Map a été isolé dans le colostrum et dans le lait de bovins malades ou infectés subcliniques [20, 21]. Il en est de même pour les ovins [22] et les caprins malades et infectés [23, 24, 25]. Chez les bovins, l'excrétion par la mamelle est plus fréquente pour les animaux fortement excréteurs [20, 21]. La quantité de bactéries excrétées dans du lait de vache a été estimée entre 2 et 8 UFC/50 ml dans le cas d'animaux asymptomatiques [21]. Le lait d'animaux malades peut contenir jusqu'à 100 UFC/ml [26].

Par ailleurs, on a retrouvé le bacille dans le sperme de taureau [27] et de bélier.

Transmission

La transmission horizontale (intra ou inter-spécifique) indirecte est le principal mode de contamination, mais il peut exister une transmission directe verticale (materno-fœtale). De plus, par modélisation, il a été possible de montrer que la transmission entre veaux et la persistance de Map dans l'environnement sont nécessaires à la persistance de l'infection [28].

La voie orale représente la principale voie de transmission. Les animaux se contaminent en ingérant des aliments souillés par des matières fécales (eau, pâtures, mamelle...), du lait ou du colostrum, ou par l'échage de matériel souillé. La transmission horizontale entre veaux est possible par contact avec des veaux excréteurs [16], infectés ou non.

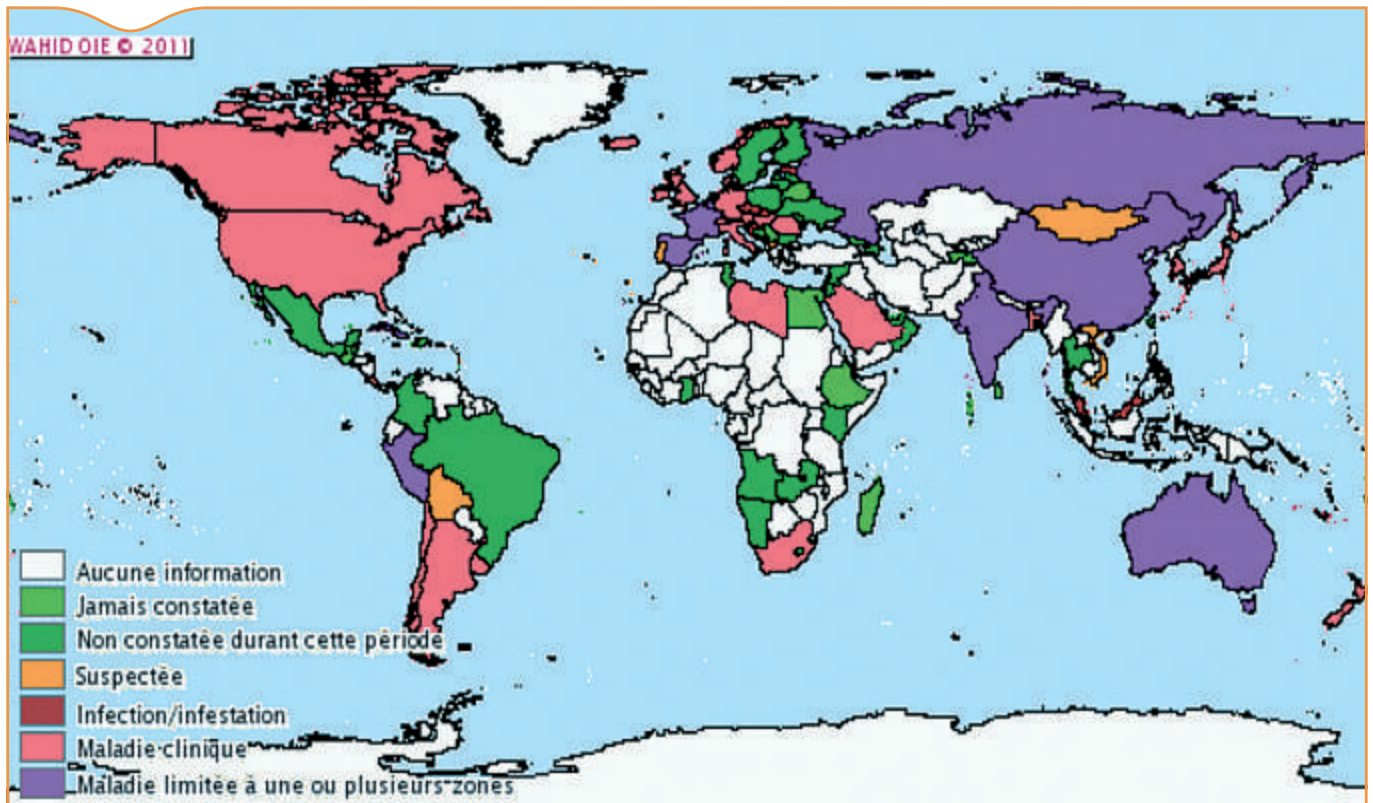


Figure 1. Situation de la paratuberculose dans le monde au deuxième semestre 2010

L'infection des fœtus par voie transplacentaire a été reportée pour la première fois en 1929. Cette voie a été confirmée chez les bovins [29], les ovins [30] et chez les caprins [17,31]. Cette transmission est d'autant plus probable que les mères sont fortement infectées [30,32]. Cependant, des inconnues persistent quant aux modalités de l'infection utérine et au statut futur du fœtus infecté [29].

Facteurs de risque

Les facteurs favorisant l'infection sont l'âge, des facteurs génétiques et des facteurs extrinsèques.

Concernant l'âge, une méta-analyse conduite récemment a mis en évidence chez les bovins une plus grande susceptibilité des jeunes à l'infection par Map [33]. Cependant, l'infection est possible chez les adultes, en particulier avec des doses infectantes élevées, mais ces animaux ne développent que rarement une forme clinique.

Des facteurs génétiques sont impliqués chez les bovins dans la susceptibilité à la maladie, avec des valeurs moyennes pour l'héritabilité à l'infection [34, 35, 36]. Le gène CARD15 est également impliqué dans la susceptibilité des bovins à l'infection par Map [37]. Certaines races bovines (Limousine, Parthenaise, Jersiaise) sont considérées comme plus sensibles à la paratuberculose. Des prédispositions génétiques ont également été observées chez les ovins [38] et les caprins [39].

Parmi les facteurs extrinsèques favorisant l'infection des animaux, un certain nombre dépend de la conduite d'élevage [40]: séparation des jeunes, distribution de colostrum, gestion des effluents.

Les facteurs favorisant l'expression clinique sont des facteurs de stress, tels que la mise bas, qui peuvent induire l'évolution d'une forme subclinique vers une forme clinique chez les bovins [41]. L'état physiologique peut moduler l'expression clinique: la gestation s'accompagne souvent d'une rémission momentanée des symptômes, avec reprise de l'évolution à la faveur de la mise bas. De même, les cas cliniques de paratuberculose sont plus fréquemment observés chez les vaches hautes productrices, compte tenu des contraintes physiologiques, notamment lors du pic de lactation [42].

Épidémiologie synthétique

La paratuberculose est typiquement une maladie d'achat [15]. La contamination du troupeau se fait la plupart du temps suite à l'introduction d'un animal infecté. D'autres circonstances de contamination ont été occasionnellement observées: contamination par la faune sauvage [43], par du matériel souillé provenant d'un autre élevage, ou lors de pâtures communes avec un troupeau présentant de la paratuberculose.

L'évolution de l'infection dans un troupeau suit la plupart du temps le même schéma. Deux évolutions sont possibles [44]:

- l'animal introduit développe une forme clinique du fait du stress engendré par le changement d'exploitation. L'excrétion fécale du germe étant plus importante en phase clinique, l'animal introduit contamine alors rapidement les jeunes. Dans ce cas, les premiers cas cliniques sur des animaux nés dans l'exploitation apparaissent deux à trois ans plus tard;
- l'animal introduit reste asymptomatique, mais excrète quand même à bas bruit des bacilles paratuberculeux dans l'environnement. Il peut alors s'écouler plusieurs années avant que la charge bactérienne soit suffisante pour contaminer les jeunes. L'apparition de premiers cas cliniques sur des animaux nés dans l'exploitation est alors beaucoup plus tardive, et il devient très difficile d'identifier l'animal responsable de l'introduction de la maladie dans le troupeau.

Plan de lutte contre la paratuberculose en France

Pour les bovins, deux actions nationales ont été mises en place par les groupements de défense sanitaire (GDS): la maîtrise de la clinique et la garantie de cheptel. Pour les petits ruminants, il n'existe que des actions locales (départementales ou régionales).

Programme national de maîtrise de la paratuberculose clinique bovine

Ce programme est mis en œuvre depuis 1999. Il a été élaboré conjointement par GDS France et la Société nationale des groupements

techniques vétérinaires (SNGTV). Son objectif est de réaliser un programme harmonisé pour l'intervention dans les élevages atteints de paratuberculose clinique.

Ce plan de lutte est composé de trois étapes.

Diagnostic initial de la paratuberculose clinique

Pour confirmer un cas clinique, les critères de suspicion légitime (diarrhée et amaigrissement sur des bovins de plus de un an, avec appétit conservé) sont associés à des analyses (sérologie individuelle, PCR, coloration de Ziehl). Il est important de pouvoir distinguer l'origine de la paratuberculose (endogène ou achat) : endogène (cas clinique sur un animal né sur l'exploitation ou acheté depuis plus d'un an) ou due à un achat (cas clinique sur un animal acheté depuis moins d'un an dans un cheptel exempt de cas depuis au moins trois ans).

Contenu du plan (Figure 2)

Le plan de lutte s'appuie sur deux catégories de mesures : la détection et la réforme précoce des animaux excréteurs et la maîtrise sanitaire des risques de contamination.

Les objectifs de la détection et de la réforme précoce des animaux excréteurs sont : i) de limiter la contamination du milieu et d'abaisser le risque de contamination de nouveaux animaux, ii) de détecter les animaux susceptibles de développer une paratuberculose clinique.

Deux types d'analyses peuvent être utilisés pour détecter les excréteurs : la bactériologie, mise en œuvre par culture fécale (CF) ou PCR, et la sérologie. La fréquence de dépistage est au maximum d'une fois par an, sur les bovins de plus de 24 mois. Par la suite, la fréquence des analyses dépend de l'origine de la contamination : i) pour une contamination endogène : tous les bovins de plus de 24 mois jusqu'à obtention de deux résultats négatifs (CF ou PCR recommandées), ii) pour une contamination liée à un achat, les bovins âgés de zéro à douze mois au moment de l'épisode clinique (années 2 et 3 après entrée en plan). Puis, si nécessaire, tous les bovins de 24 mois et plus (PCR, CF ou sérologie).

Les excréteurs doivent être isolés et réformés dans les six mois, ainsi que leur dernière descendance.

Les objectifs de la maîtrise sanitaire des risques de contamination sont de prévenir les nouvelles contaminations (jeunes) et de prévenir le passage en phase clinique des animaux infectés. Pour cela les axes de travail sont l'hygiène au vêlage, la conduite d'élevage des veaux,

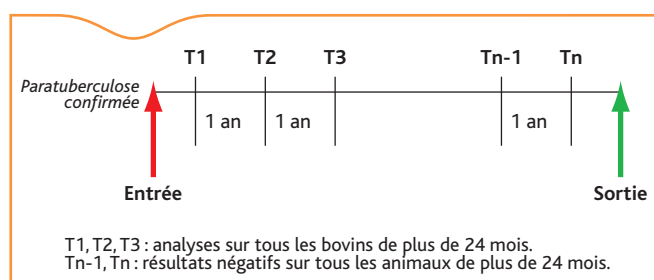


Figure 2. Plan de maîtrise de la paratuberculose clinique (endogène)

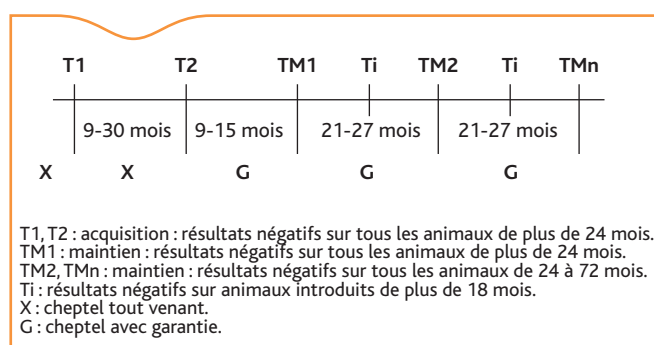


Figure 3. Conditions d'acquisition et de maintien de la garantie

la maîtrise des déjections, le nettoyage et la désinfection, la conduite du pâturage, l'alimentation et l'abreuvement, l'isolement des malades et la maîtrise du parasitisme.

Par ailleurs, les achats doivent être contrôlés et les ventes limitées.

Sortie de plan

Le plan de maîtrise s'achève quand : i) aucun cas clinique n'a été détecté depuis trois ans, deux analyses successives négatives à un an d'intervalle ont été obtenues sur tous les bovins à contrôler, ii) aucune réforme de positifs n'a été effectuée depuis deux ans, iii) aucun bovin positif n'est présent dans l'élevage.

Garantie de cheptel bovin

Le référentiel de garantie de cheptel a été mis au point en 2004 par un groupe de travail de l'Acersa. Une étude a ensuite été commanditée par l'Acersa afin de statuer sur la pertinence économique d'une généralisation éventuelle du programme de qualification [45,46].

Le manque de performance des outils de diagnostic disponibles utilisables en routine (en particulier des kits Elisa, avec une sensibilité de l'ordre de 50 % et une spécificité de l'ordre de 95 %) rendait le coût de certification très élevé. C'est la raison pour laquelle l'Acersa a décidé, au vu des conclusions de cette étude, de ne pas généraliser le programme de qualification.

L'objectif de la garantie de cheptel est de mettre à disposition des éleveurs les plus concernés un référentiel leur permettant de sécuriser les échanges, tout en harmonisant au plan national les démarches engagées au niveau départemental. La garantie est attestée par un document délivré par le GDS.

Le référentiel se compose des éléments suivants : acquisition de la garantie, entretien de la garantie, maîtrise des introductions et gestion des résultats positifs.

Les tests utilisés sont l'Elisa, la culture fécale et la PCR sur fèces.

Acquisition de la garantie (Figure 3)

Le troupeau peut être garanti si des résultats négatifs ont été obtenus pour deux séries de tests pratiqués sur tous les animaux de plus de 24 mois à un intervalle de neuf à trente mois.

En cas d'historique défavorable, c'est-à-dire en cas de résultat positif confirmé avant le premier contrôle, le bovin positif doit avoir été éliminé au minimum 24 mois avant le second contrôle d'acquisition de la garantie.

Entretien de la garantie

La garantie est maintenue si : i) la première année, les analyses réalisées neuf à quinze mois après, sont négatives sur tous les animaux de plus de 24 mois, ii) les années suivantes, les analyses réalisées dans un intervalle de 21 à 27 mois, sont négatives sur tous les animaux âgés de 24 à 72 mois.

Contrôle des achats

Pour les bovins issus de troupeaux ayant acquis la garantie, il n'y a aucune condition spécifique. Pour les bovins issus de troupeaux sans garantie, deux analyses réalisées à partir de 18 mois et à un intervalle de neuf à quinze mois, doivent être négatives.

Gestion des résultats positifs

En raison des possibles problèmes de spécificité des tests, les résultats positifs obtenus dans certains troupeaux (positivité sur 1 animal, ou moins de 2 %) peuvent être confirmés selon les méthodes suivantes : i) culture positive : confirmation par PCR sur la culture, ii) Elisa positive : nouvel Elisa + analyse bactériologique (culture ou PCR). La PCR est considérée comme hautement spécifique et ne peut pas être contestée.

Résultats (campagne 2009-2010)

Sur les 48 GDS qui ont répondu (ce qui représente 123 334 cheptels), le bilan des actions est le suivant (Figure 4) : cinq départements n'ont aucune action, huit départements ont mis en place des plans de

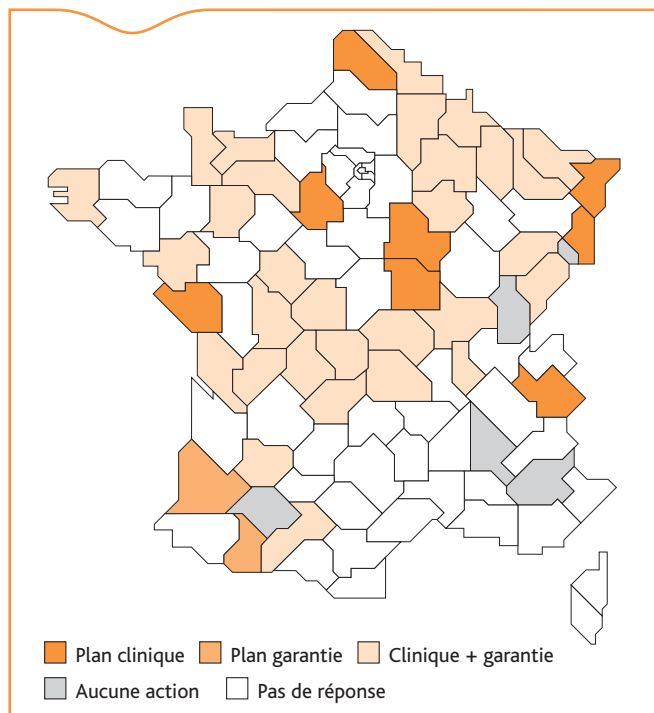


Figure 4. Actions des GDS contre la paratuberculose en fonction des départements

maîtrise, deux départements ont mis en place des plans garantie, et la majorité des départements (33) ont mis en place les deux actions.

Le plan de maîtrise concernait 3 375 cheptels, soit 3 % du cheptel total. Au cours de la campagne 2009-2010, 465 nouveaux cheptels sont entrés en plan et 334 cheptels en sont sortis (au bout de 4,7 ans en moyenne), dont 189 avec succès.

Le plan de garantie concernait 2 099 cheptels (2 % des cheptels), dont 1 328 avec l'obtention de la garantie (1,3 % des cheptels).

La mise en œuvre de ces plans est effectuée sur la base du volontariat par les éleveurs les plus concernés par la paratuberculose. Il s'agit des éleveurs pour lesquels le coût de la maîtrise et/ou de la qualification peut se justifier, du fait d'une expression clinique forte, d'une démarche collective au sein des sélectionneurs d'une race plus exposée, ou d'impératifs commerciaux importants.

Les plans de maîtrise de la paratuberculose mis en place depuis de nombreuses années ont permis d'obtenir des résultats globalement satisfaisants, avec disparition rapide des cas cliniques (en 1 à 2 ans) et des excréteurs (en 4 à 5 ans pour les élevages laitiers et en 6 à 7 ans pour les élevages allaitants). Cependant, le nombre de plans en cours est stable, ce qui semble indiquer un impact relativement limité de ces actions sur la prévalence globale de la maladie et de l'infection. En ce qui concerne la certification, le nombre de cheptels qualifiés est faible.

Cependant, cette situation pourrait être amenée à évoluer si l'évolution des méthodes de diagnostic permettait de disposer d'outils de diagnostic suffisamment spécifiques et sensibles pour autoriser une utilisation plus large en routine à moindre coût.

Il convient donc d'évaluer les actions mises en place et d'engager une réflexion nationale sur de nouvelles perspectives, en intégrant les petits ruminants.

Remerciements

Ce travail a bénéficié du soutien financier de la Région Poitou-Charentes.

Références bibliographiques

[1] Anonyme. (2004) Maladies animales réputées contagieuses, maladies animales à déclaration obligatoire - Rapport du CES Santé animale de l'Afssa. 37.

- [2] Wahid. (2011) Carte de répartition des maladies. http://web.oie.int/wahis/public.php?page=disease_status_map&disease_type=Terrestrial&disease_id=24&disease_category_terrestrial=-1&empty=999999&disease_category_aquatic=-1&disease_serotype=0&sta_method=semesterly&selected_start_year=2010&selected_report_period=2&selected_start_month=1&page=disease_status_map&date_submit=OK
- [3] McClure H. M., Chiodini R. J., Anderson D. C. (1987) *Mycobacterium paratuberculosis* infection in a colony of stump-tail macaques (*Macaca arctoides*). *Journal of Infectious Diseases*, 155(5): 1011-1019.
- [4] Petit H. (2006) La paratuberculose des petits ruminants: résultats d'une enquête GDS sur la paratuberculose. *Le Point Vétérinaire*, 263(mars): 46-50.
- [5] Nielsen S. S., Toft N. (2009) A review of prevalences of *paratuberculosis* in farmed animals in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*, 88(1): 1-14.
- [6] Pickup R. W., Rhodes G., Arnott S., Sidi-Boumedine K., Bull T. J., Weightman A., Hurley M., Hermon-Taylor J. (2005) *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in the catchment area and water of the River Taff in South Wales, United Kingdom, and its potential relationship to clustering of Crohn's disease cases in the city of Cardiff. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(4): 2130-2139.
- [7] Lovell R., Levi M., Francis J. (1944) Studies on the survival of Johne's bacilli. *Journal of Comparative Pathology*, 54: 120-129.
- [8] Larsen A. B., Merkal R. S., Vardaman T. H. (1956) Survival time of *Mycobacterium paratuberculosis*. *American Journal of Veterinary Research*, 17(64): 549-551.
- [9] Manning E. J., Collins M. T. (2001) *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: pathogen, pathogenesis and diagnosis. *Revue Scientifique et Technique de l'O.I.E.*, 20(1): 133-150.
- [10] Nielsen S. S., Toft N. (2008) *Ante mortem* diagnosis of *paratuberculosis*: a review of accuracies of ELISA, interferon-gamma assay and faecal culture techniques. *Veterinary Microbiology*, 129(3-4): 217-235.
- [11] Clarke C. J. (1997) The pathology and pathogenesis of *paratuberculosis* in ruminants and other species. *Journal of Comparative Pathology*, 116(3): 217-261.
- [12] Rossiter C. A., Burhans W. S. (1996) Farm-specific approach to *paratuberculosis* (Johne's disease) control. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 12(2): 383-415.
- [13] Thomas G. W. (1983) *Paratuberculosis* in a large goat herd. *Veterinary Record*, 113(20): 464-466.
- [14] McDonald W. L., Ridge S. E., Hope A. F., Condon R. J. (1999) Evaluation of diagnostic tests for Johne's disease in young cattle. *Australian Veterinary Journal*, 77(2): 113-119.
- [15] Whittington R. J., Sergeant E. S. (2001) Progress towards understanding the spread, detection and control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in animal populations. *Australian Veterinary Journal*, 79(4): 267-278.
- [16] Van Roermund H. J., Bakker D., Willemsen P. T., De Jong M. C. (2007) Horizontal transmission of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in cattle in an experimental setting: calves can transmit the infection to other calves. *Veterinary Microbiology*, 122(3-4): 270-279.
- [17] Manning E. J., Steinberg H., Krebs V., Collins M. T. (2003) Diagnostic testing patterns of natural *Mycobacterium paratuberculosis* infection in pygmy goats. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 67(3): 213-218.
- [18] Stehman S. M. (1996) *Paratuberculosis* in small ruminants, deer, and South American camelids. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 12(2): 441-455.
- [19] Brady C., O'Grady D., O'Meara F., Egan J., Bassett H. (2008) Relationships between clinical signs, pathological changes and tissue distribution of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in 21 cows from herds affected by Johne's disease. *Veterinary Record*, 162(5): 147-152.
- [20] Streeter R. N., Hoffsis G. F., Bech-Nielsen S., Shulaw W. P., Rings D. M. (1995) Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from colostrum and milk of subclinically infected cows. *American Journal of Veterinary Research*, 56(10): 1322-1324.
- [21] Sweeney R. W., Whitlock R. H., Rosenberger A. E. (1992) *Mycobacterium paratuberculosis* cultured from milk and supramammary lymph nodes of infected asymptomatic cows. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(1): 166-171.
- [22] Muehlherr J. E., Zweifel C., Corti S., Blanco J. E., Stephan R. (2003) Microbiological quality of raw goat's and ewe's bulk-tank milk in Switzerland. *Journal of Dairy Science*, 86: 3849-3856.

- [23] Singh S. V., Vihan V. S. (2004) Detection of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in goat milk. *Small Ruminant Research*, 54: 231-235.
- [24] Nebbia P., Robino P., Zoppi S., De Meneghi D. (2006) Detection and excretion pattern of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in milk of asymptomatic sheep and goats by nested-PCR. *Small Ruminant Research*, 66: 116-120.
- [25] Kumar S., Singh S. V., Sevilla I., Singh A. V., Whittington R. J., Juste R. A., Sharma G., Singh P. K., Sofhal J. S. (2008) Lacto-prevalence, genotyping of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* and evaluation of three diagnostic tests in milk of naturally infected goat herds. *Small Ruminant Research*, 74: 37-44.
- [26] Giese S. B., Ahrens P. (2000) Detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in milk from clinically affected cows by PCR and culture. *Veterinary Microbiology*, 77(3-4): 291-297.
- [27] Pfeiffer D. U. (2004) The risk of transmission of *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* via bovine semen. *EFSA Journal*, 110: 1-59.
- [28] Mitchell R. M., Whitlock R. H., Stehman S. M., Benedictus A., Chapagain P. P., Grohn Y. T., Schukken Y. H. (2008) Simulation modeling to evaluate the persistence of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) on commercial dairy farms in the United States. *Prev Vet Med*, 83(3-4): 360-380.
- [29] Whittington R. J., Windsor P. A. (2009) In utero infection of cattle with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: a critical review and meta-analysis. *Veterinary Journal*, 179(1): 60-69.
- [30] Lambeth C., Reddacliff L. A., Windsor P., Abbott K. A., McGregor H., Whittington R. J. (2004) Intrauterine and transmammary transmission of *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* in sheep. *Australian Veterinary Journal*, 82(8): 504-508.
- [31] Alinovi C. A., Wu C. C., Lin T. L. (2009) In utero *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection of a pygmy goat. *Veterinary Record*, 164(9): 276-277.
- [32] Sweeney R. W. (1996) Transmission of *paratuberculosis*. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 12(2): 305-312.
- [33] Windsor P. A., Whittington R. J. (2010) Evidence for age susceptibility of cattle to Johne's disease. *Veterinary Journal*, 184(1): 37-44.
- [34] Koets A. P., Adugna G., Janss L. L., Van Weering H. J., Kalis C. H., Wentink G. H., Rutten V. P., Schukken Y. H. (2000) Genetic variation of susceptibility to *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 83(11): 2702-2708.
- [35] Mortensen H., Nielsen S. S., Berg P. (2004) Genetic variation and heritability of the antibody response to *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in Danish Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 87(7): 2108-2113.
- [36] Gonda M. G., Chang Y. M., Shook G. E., Collins M. T., Kirkpatrick B. W. (2006) Genetic variation of *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* infection in US Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 89(5): 1804-1812.
- [37] Pinedo P. J., Buergelt C. D., Donovan G. A., Melendez P., Morel L., Wu R., Langae T. Y., Rae D. O. (2009) Association between CARD15/NOD2 gene polymorphisms and *paratuberculosis* infection in cattle. *Veterinary Microbiology*, 134(3-4): 346-352.
- [38] Reddacliff L. A., Beh K., McGregor H., Whittington R. J. (2005) A preliminary study of possible genetic influences on the susceptibility of sheep to Johne's disease. *Australian Veterinary Journal*, 83(7): 435-441.
- [39] Korou L. M., Liandris E., Gazouli M., Ikononopoulos J. (2010) Investigation of the association of the SLC11A1 gene with resistance/sensitivity of goats (*Capra hircus*) to *paratuberculosis*. *Veterinary Microbiology*, 144(3-4): 353-358.
- [40] McKenna S. L., Keefe G. P., Tiwari A., Vanleeuwen J., Barkema H. W. (2006) Johne's disease in Canada part II: disease impacts, risk factors, and control programs for dairy producers. *Canadian Veterinary Journal*, 47(11): 1089-1099.
- [41] Karcher E. L., Beitz D. C., Stabel J. R. (2008) Parturition invokes changes in peripheral blood mononuclear cell populations in Holstein dairy cows naturally infected with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 124(1-2): 50-62.
- [42] Anonyme. (2009) Paratuberculose des ruminants. Rapport Afssa. 87.
- [43] Fredriksen B., Djonje B., Sigurdardóttir O., Tharaldsen J., NYBERG O., JARP J. (2004) Factors affecting the herd level of antibodies against *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in dairy cattle. *Vet Rec*, 154(17): 522-526.
- [44] Vialard J. (2002) Épidémiologie de la paratuberculose. *Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires, Hors série paratuberculose des ruminants*: 6-11.
- [45] Dufour B., Pouillot R., Durand B. (2004) A cost/benefit study of *paratuberculosis* certification in French cattle herds. *Veterinary Research*, 35(1): 69-81.
- [46] Pouillot R., Dufour B., Durand B. (2004) A deterministic and stochastic simulation model for intra-herd *paratuberculosis* transmission. *Veterinary Research*, 35(1): 53-68.
- [47] Mercier P., Baudry C., Martin J., Bertin C., Laroucau K., Beaudou F., Seegers H., Malher X. (2007) Utilisation des techniques bayésiennes pour estimer les caractéristiques de 2 tests de diagnostic de la paratuberculose caprine. *Épidémiologie et santé animale*, 51: 57-64.
- [48] Mercier P., Baudry C., Martin J., Bertin C., Laroucau K., Beaudou F., Seegers H., Malher X. (2009) Utilisation des techniques bayésiennes pour estimer les caractéristiques de deux tests de diagnostic de la paratuberculose caprine - Erratum. *Épidémiologie et santé animale*, 56: 255-256.
- [49] Thrusfield M. (2005) *Veterinary epidemiology*. Third edition. Blackwell Science Ltd, Oxford, UK. 610 p: 610 pp.
- [50] Rogan W. J., Gladen B. (1978) Estimating prevalence from the results of a screening test. *American Journal of Epidemiology*, 107(1): 71-76.

Le Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation est désormais consultable sur Internet.

Retrouvez tous les numéros
du Bulletin épidémiologique sur:
www.anses.fr
www.agriculture.gouv.fr

The image shows a screenshot of the website for the Bulletin épidémiologique, Santé animale - alimentation. The header features the logo and a photograph of cows in a field. Below the header, there is a navigation bar with categories: ACTES, ACTUALITÉS, ARRIVÉS EN FRANCE, APPROFONDISSEMENTS, LIENS, INSTITUTIONS, BOVINS, CAPRINS. The main content area is titled 'Tous les numéros' and displays two issue covers. The top cover is for 'Bulletin épidémiologique numéro 44' and the bottom cover is for 'Bulletin épidémiologique numéro 43, spécial DOM TOM'. Each cover includes a small thumbnail image and a brief summary of the issue's content.