

## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2021 - Thèse n° 052

**LES AUTOVACCINS POUR LES MYCOPLASMOSES DES PETITS RUMINANTS :  
ENQUÊTE SUR LA MISE EN ŒUVRE EN ÉLEVAGE**

## **THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 08/10/2021  
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

FALGAYRAT Baptiste



## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2021 - Thèse n° 000

LES AUTOVACCINS POUR LES MYCOPLASMOSES DES PETITS RUMINANTS :  
ENQUÊTE SUR LA MISE EN ŒUVRE EN ÉLEVAGE

## **THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 08/10/2021  
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

FALGAYRAT Baptiste



## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (20-05-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
ALVES - DE - OLIVEIRA	Laurent	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
BENAMOU - SMITH	Agnès	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BONNET - GARIN	Jeanne-Marie	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
CALLAIT - CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
CHALVET - MONFRAY	Karine	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE - MULLER	Marie-Laure	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
GILOT - FROMONT	Emmanuelle	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC - POHL	Anne-Cécile	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
POUZOT - NEVORET	Céline	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT - AC - LOISIR - SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur



## REMERCIEMENTS AU JURY

**A monsieur le Professeur Jean-Christophe Souquet,**

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury,

Hommages respectueux.

**A Madame la Docteure Claire Becker,**

De VetAgro Campus Vétérinaire de Lyon,

Pour votre soutien et votre aide précieuse,

Mes sincères remerciements.

**A Madame la Professeure Dominique Le Grand,**

Pour me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse,

Mes sincères remerciements.







## TABLE DES MATIERES

Table des annexes .....	13
Table des figures .....	15
Table des tableaux .....	17
Liste des abréviations .....	19
Introduction .....	21
Partie 1 : Etude bibliographique.....	23
A. Les mycoplasmoses des petits ruminants.....	23
I. Importance .....	23
1. Niveau mondial.....	23
2. En France .....	23
II. Les mycoplasmes : agents pathogènes particuliers.....	25
1. Caractères généraux des mycoplasmes.....	25
2. Syndrome de l'agalactie contagieuse .....	26
3. Les mycoplasmes isolés en France.....	28
III. Agalactie contagieuse.....	28
1. Epidémiologie.....	28
2. Expression clinique .....	31
i. Atteinte mammaire .....	32
ii. Atteinte articulaire .....	33
iii. Atteinte oculaire .....	33
iv. Atteinte respiratoire .....	34
v. Portage auriculaire .....	34
vi. Atteinte de la fonction de reproduction .....	34
vii. Septicémie .....	34
3. Impact économique.....	34
IV. Des moyens de lutte limités .....	35
1. Cas particulier des Pyrénées Atlantiques.....	35
2. Prophylaxie sanitaire .....	35
3. Antibiothérapie .....	36
B. La vaccination dans la lutte contre les mycoplasmoses .....	37
I. Vaccins conventionnels existant contre l'agalactie contagieuse .....	37
II. Efficacité des vaccins conventionnels contre l'Agalactie Contagieuse .....	40
1. Vaccins inactivés.....	40
2. Vaccins atténués.....	40
3. Limites cliniques .....	41
4. Limites inhérentes aux agents pathogènes .....	41
III. Les autovaccins contre les mycoplasmes .....	43
1. Qu'est-ce qu'un autovaccin .....	43
2. Aspects réglementaires concernant les autovaccins .....	43
3. Efficacité dans la littérature.....	44
C. Critères d'évaluation de l'efficacité vaccinale .....	44
I. Marqueurs zootechniques et sanitaires .....	45
1. Nombre de réformes .....	45
2. Morbidité et mortalité.....	45
3. Consommation de médicaments.....	46
4. Performances de croissance .....	47
II. Signes cliniques .....	47

1.	Atteinte mammaire .....	48
2.	Atteinte articulaire .....	48
3.	Atteinte oculaire .....	48
4.	Atteinte respiratoire .....	48
5.	Portage auriculaire .....	49
6.	Atteinte de la fonction de reproduction .....	49
III.	Examens complémentaires .....	49
1.	Types de prélèvements pour recherche directe .....	50
2.	Comptage des cellules somatiques dans le lait.....	49
3.	Recherche directe de mycoplasmes .....	51
i.	Recherche par culture .....	51
ii.	Recherche par PCR .....	52
4.	Diagnostic sérologique .....	53
i.	Tests ELISA .....	53
5.	Examen nécropsique .....	55
	Partie 2 : Elaboration d'un questionnaire à destination des éleveurs .....	57
A.	Matériels et méthodes .....	57
I.	Zone d'étude .....	57
II.	Elaboration d'un questionnaire à destination des vétérinaires et éleveurs .....	57
1.	Objectifs .....	57
2.	Choix des paramètres d'évaluation .....	58
i.	Contrôles sérologiques .....	58
ii.	Recherche directe de mycoplasmes .....	58
iii.	Evaluation clinique .....	58
iv.	Impact économique.....	59
3.	Organisation du questionnaire .....	60
III.	Diffusion du questionnaire .....	60
1.	Population étudiée .....	60
2.	Mode de diffusion .....	60
B.	Résultats et discussion .....	61
I.	Diffusion du questionnaire .....	61
II.	Contexte d'évolution de la maladie.....	61
1.	Elevages concernés.....	61
2.	Durée d'évolution de la maladie.....	61
3.	Agents pathogènes impliqués .....	62
4.	Traitements mis en œuvre .....	62
5.	Examens nécropsiques .....	63
6.	Choix de la vaccination .....	63
III.	Evolution de la maladie .....	64
1.	Protocoles de vaccination.....	64
2.	Réactions adverses .....	64
3.	Evolution clinique .....	64
4.	Situation au sein des élevages .....	65
5.	Retour en production des animaux .....	68
6.	Appréciation de la part des vétérinaires.....	69
C.	Synthèse et Perspectives.....	69
1.	Construction du questionnaire .....	69
2.	Diffusion du questionnaire .....	71
3.	Efficacité constatée des autovaccins .....	71
4.	Perspective .....	72
	CONCLUSION.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

Bibliographie .....	77
Annexes.....	87



## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Document à adresser pour la demande de réalisation d'un autovaccin à usage vétérinaire.....	88
Annexe 2 : Questionnaire envoyé aux vétérinaires ayant prescrit un autovaccin à destination des petits ruminants .....	89



## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution du nombre d'échantillons traités par le réseau VIGIMYC et du nombre de départements d'origine de ces échantillons pour les filières ovine et caprine .....	24
Figure 2 : Conséquences de l'absence de paroi chez les mycoplasmes.....	26
Figure 3 : Arbre phylogénétique du groupe mycoides, illustrant la proximité entre les souches Mmc, Mcc et Mccp, Mp étant un peu plus éloigné .....	27
Figure 4 : Sources animales de mycoplasmes (en rouge), excrétion et portage, et voies de pénétration (en bleu) et portage (entre parenthèse).....	29
Figure 5 : Circonstances d'apparition de l'agalactie contagieuse dans un élevage .....	31
Figure 6 : Atrophie de la mamelle (droite) chez une brebis atteinte d'agalactie contagieuse .....	32
Figure 7 : Lésions de polyarthrite due à <i>Mycoplasma mycoides</i> subsp. <i>capri</i> sur une chevrette .....	33
Figure 8 : Photos de kérato-conjonctivites avec réaction cicatricielle inflammatoire .....	33



## TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Résultats d'identification parmi les mycoplasmes isolés en 2019 pour les filières caprine et ovine .....	28
Tableau II : Liste des symptômes causés par les différents agents de l'agalactie contagieuse .....	32
Tableau III : Différents vaccins utilisés contre les mycoplasmes des petits ruminants et leur efficacité.....	38
Tableau IV : Efficacité des autovaccins contre les mycoplasmoses des petits ruminants dans la littérature .....	44
Tableau V : Conséquences cliniques de l'agalactie contagieuse.....	46
Tableau VI : Différentes techniques de PCR décrites dans la littérature .....	53
Tableau VII : Spécificité et sensibilité des différents tests utilisés dans la littérature pour la détection d'anticorps dirigés contre <i>M. agalactiae</i> .....	54
Tableau VIII : Atteintes lésionnelles observées en cas d'agalactie contagieuse chez les petits ruminants .....	55
Tableau IX : Détail des animaux présents dans les élevages étudiés.....	61
Tableau X : Agents pathogènes isolés dans les différents élevages.....	62
Tableau XI : Traitements mis en œuvre en première intention avant l'utilisation de l'autovaccin .....	62
Tableau XII : Evolution clinique de l'AC dans les élevages après l'utilisation de l'autovaccin.....	65
Tableau XIII : Situation des élevages avant et après l'utilisation de l'autovaccin .....	66
Tableau XIV : Pourcentages de réformes des élevages avant et après vaccination calculés à partir des réponses obtenues dans les questionnaires .....	67
Tableau XV : Critères à utiliser pour évaluer l'efficacité des autovaccins dans leur utilisation sur le terrain.....	70



## LISTE DES ABREVIATIONS

**AC** : agalactie contagieuse  
**AFSSA** : agence française de sécurité sanitaire des aliments (aujourd'hui remplacée par l'ANSES)  
**AMM** : autorisation de mise sur le marché  
**ANSES** : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
**ARN** : acide ribonucléique  
**ATU** : autorisation temporaire d'utilisation  
**CESP** : common european submission portal  
**CFT** : complement fixation test  
**DGGE** : denaturing gradient gel electrophoresis  
**ELISA** : enzyme-linked immuno assay  
**GDS** : groupement de défense sanitaire  
**GMQ** : gain moyen quotidien  
**IgG** : immunoglobuline G  
**Ma** : *Mycoplasma agalactiae*  
**Mb** : mega base  
**Mcc** : *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum*  
**Mccp** : *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*  
**MF Dot** : dot immunobinding on membrane filtration  
**Mmc** : *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*  
**Mp** : *Mycoplasma putrefaciens*  
**OIE** : office international des épizooties  
**PCR** : polymerase chain reaction  
**PPCC** : pleuropneumonie contagieuse caprine  
**RR** : risque relatif  
**SNGTV** : société nationale des groupements techniques vétérinaires  
**UV** : ultraviolets  
**VIGIMYC** : réseau national d'épidémiologie-surveillance des mycoplasmes des ruminants  
**VNTR** : variable number tandem repeat  
**Vpma** : variable proteins of *Mycoplasma agalactiae*



# INTRODUCTION

Les mycoplasmes sont les êtres vivants autonomes les plus petits qui existent. Ils présentent la particularité de ne pas posséder de paroi.

Au niveau mondial, chez les petits ruminants, ils sont responsables de deux grandes maladies qui figurent sur la liste de l'OIE : l'agalactie contagieuse, et la pleuropneumonie contagieuse caprine.

Ces deux maladies sont la cause de pertes économiques importantes dans les filières ovine et caprine, notamment par la forte morbidité et la mortalité qu'elles occasionnent.

En France, seule l'agalactie contagieuse est présente sur le territoire. Il s'agit d'un syndrome impliquant quatre espèces de mycoplasmes : *Mycoplasma agalactiae*, *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*, *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* et *Mycoplasma putrefaciens*. Indépendamment de l'espèce de mycoplasme en cause parmi ces quatre agents, le tableau clinique de l'agalactie contagieuse est dominé par une atteinte essentiellement mammaire, avec d'autres atteintes associées : articulaire, oculaire et pulmonaire.

La difficulté de la maîtrise de cette maladie réside essentiellement dans l'existence de porteurs asymptomatiques, qui entretiennent la maladie à l'état endémique dans les régions où elle sévit.

S'il n'existe aucune mesure nationale de contrôle de la maladie, un seul département en France, les Pyrénées Atlantiques, dispose d'un plan d'éradication par arrêté préfectoral. Les mesures passent actuellement essentiellement par l'utilisation d'antimicrobiens et une réforme ciblée des animaux, mais en l'absence de contrôle à l'introduction dans les cheptels cela ne suffit pas à endiguer la maladie.

Réautorisés depuis 2017 après des années d'interdiction, les autovaccins arrivent comme une solution prometteuse en termes de mesure de lutte, notamment en l'absence de vaccin commercial disponible. Cependant, peu d'études renseignent de l'efficacité de cette nouvelle méthode préventive dans son utilisation pratique.

La première partie de ce travail consiste en une étude bibliographique des mycoplasmoses qui affectent les petits ruminants, en se concentrant plus précisément sur le syndrome de l'agalactie contagieuse. Un point est fait sur l'importance de cette maladie, ainsi que les différents types de vaccins actuellement disponibles. Ensuite sont détaillés les différents critères utiles à l'appréciation de l'efficacité des (auto)vaccins dans le cadre de l'agalactie contagieuse.

La seconde partie est quant à elle consacrée aux résultats d'un travail expérimental, qui a pour objectifs d'apprécier l'efficacité des autovaccins contre l'agalactie contagieuse dans leur utilisation terrain. Pour cela, un questionnaire à destination des vétérinaires et éleveurs en ayant fait usage a recueilli des données zootechniques et sanitaires afin d'objectiver les résultats obtenus à l'aide de cette méthode de lutte.



## Partie 1 : Etude bibliographique

### A. Les mycoplasmoses des petits ruminants

Le terme « mycoplasmoses » regroupe toute maladie causée par un mycoplasme, agent bactérien de la classe des Mollicutes (1).

#### I. Importance

##### 1. Niveau mondial

La répartition des mycoplasmoses des petits ruminants est mondiale. Il existe un grand nombre d'espèces de mycoplasmes, mais seulement une petite partie d'entre elles sont responsables de maladies (2).

On retrouve chez les petits ruminants principalement deux grandes maladies, à l'origine de troubles sanitaires et économiques importants, notamment du fait de la forte morbidité et de la mortalité dont elles sont responsables :

- l'agalactie contagieuse (AC), qui affecte les populations ovine et caprine
- la pleuropneumonie contagieuse caprine (PPCC) qui concerne les caprins

Ces deux maladies figurent dans la liste des maladies de l'OIE, qui répertorie des maladies d'importance économique et sanitaire (3). Cette liste unique remplace les anciennes listes A et B de maladies à notifier à l'OIE, et accorde maintenant une importance similaire aux maladies de ces deux anciennes listes notamment en ce qui concerne les échanges commerciaux. Il en découle que la présence de ces maladies dans un pays doit en théorie être répertoriée chaque année.

Plusieurs critères permettent d'attribuer ou non une maladie à la liste de l'OIE. Ils tiennent compte notamment de la répartition mondiale ou non de la maladie, de l'existence de moyens de détection pour pouvoir identifier cette maladie, mais encore du caractère zoonotique, de ses conséquences économiques ou environnementales (4). Le *Code sanitaire pour les animaux terrestres* (5) qui en découle a pour objectif de fixer un cadre réglementaire concernant le bien-être animal et la santé publique vétérinaire. Il établit des normes sanitaires concernant les échanges internationaux d'animaux et de leurs produits pour les maladies listées. Ainsi, il a pour but d'harmoniser les mesures de prévention, de détection et de contrôle des maladies listées entre les différents Etats.

##### 2. En France

Parmi les espèces pathogènes, seules celles responsables du syndrome de l'agalactie contagieuse sont rencontrées sur le territoire français.

Hormis dans certaines régions, l'agalactie contagieuse sévit globalement sous forme de cas sporadiques, cliniquement et économiquement graves (6).

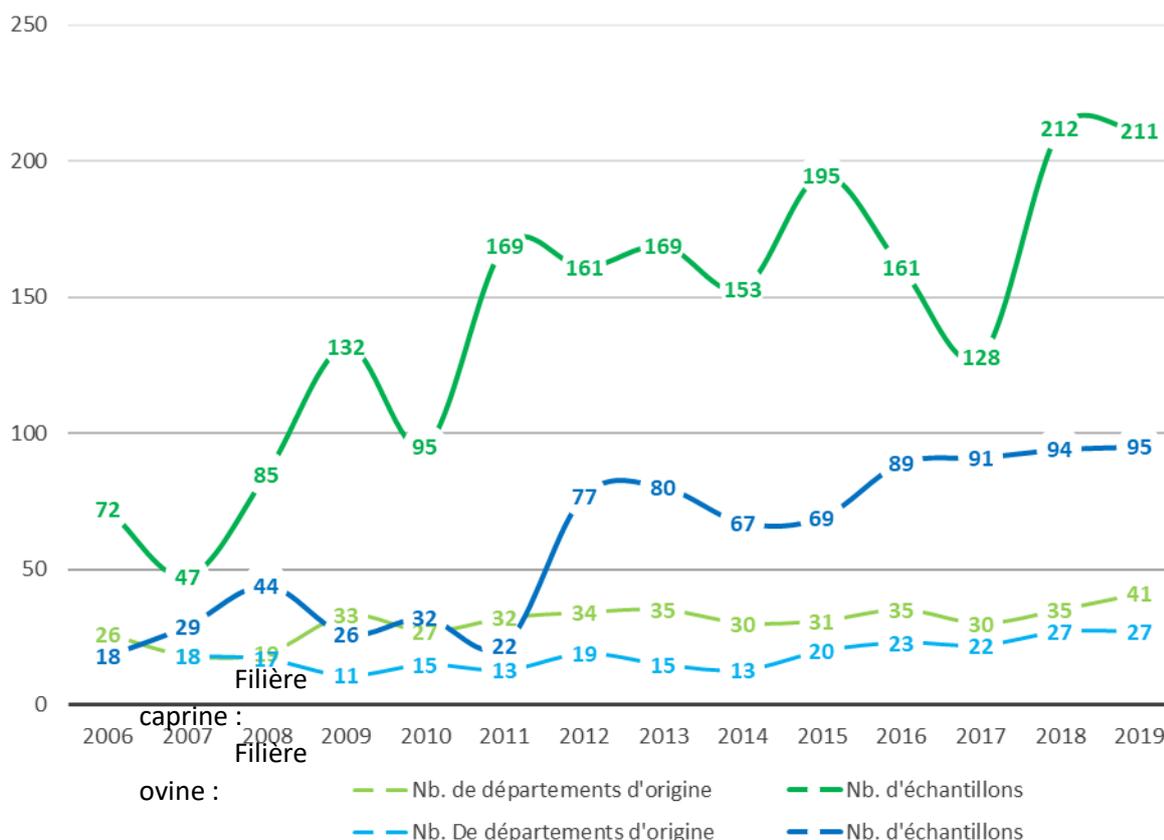
Le réseau VIGIMYC, piloté par l'ANSES, est en charge de la surveillance des mycoplasmoses en France (7). En collaboration avec 34 laboratoires départementaux, il vise à répondre à 5 grands objectifs (8) :

- Identifier les espèces de mycoplasmes chez les ruminants
- Etudier l'évolution de ces mycoplasmes sur le territoire, et détecter l'émergence de nouvelles espèces
- Surveiller le risque de ré-émergence de la PPCB pour ce qui concerne les espèces bovines
- Participer à la recherche scientifique concernant ces mycoplasmes
- Constituer une collection de souches représentative des espèces circulant sur le territoire français

Le travail de ce réseau en ce qui concerne l'AC consiste ainsi à la fois à effectuer un suivi des espèces de mycoplasmoses déjà présentes, mais la collection de souches dont elle dispose est également un atout pour la conception d'autovaccins.

Dans son rapport d'activité, le réseau VIGIMYC présente le nombre d'échantillons qui lui ont été envoyés pour réaliser des isolations de mycoplasmes (Figure 1). Le nombre de demandes ainsi que les départements d'origine de ces demandes permettent de mesurer l'importance des mycoplasmoses en France.

Ces demandes ne sont cependant pas totalement représentatives de l'incidence des mycoplasmoses sur le terrain, puisque seules les demandes d'isolement des adhérents au réseau sont traitées. Les données acquises permettent tout de même d'en avoir une représentation géographique de l'implantation des mycoplasmoses en France, et de suivre leur évolution au fil des campagnes.



**Figure 1 : Evolution du nombre d'échantillons traités par le réseau VIGIMYC et du nombre de départements d'origine de ces échantillons pour les filières ovine et caprine (compilation de données du rapport d'activité 2019 (9))**

On remarque que les demandes d'isolement sont plus importantes pour la filière caprine que pour la filière ovine. Il s'agit très certainement d'une sous-estimation pour la filière ovine, qui peut s'expliquer par l'absence de demandes provenant du département des Pyrénées Atlantiques. L'agalactie contagieuse sévit dans ce département selon un mode enzootique, et fait l'objet d'un plan de lutte collective défini par arrêté préfectoral depuis plusieurs décennies (10). Les prélèvements réalisés dans le cadre de ce plan de lutte ne sont pas inclus dans VIGIMYC.

En ce qui concerne la pleuropneumonie contagieuse caprine, elle sévit essentiellement sur les continents Africain et Asiatique, mais n'a encore jamais été décrite en Europe. La France est indemne vis-à-vis de cette maladie, qui n'est donc pas réglementée sur le territoire et ne fait pas l'objet de mesures de lutte ou de surveillance. Elle fait cependant l'objet d'une vigilance quant à sa possible introduction sur le territoire, notamment à cause des conséquences économiques et sanitaires dramatiques dont elle est la cause. Un troupeau nouvellement infecté peut effectivement connaître de lourds dégâts et subir jusqu'à 80% de mortalité et 100% de morbidité (2). Dans son travail de surveillance, le réseau VIGIMYC propose donc le diagnostic direct de l'agent pathogène en cause, *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*, en cas de suspicion de PPCC. La vigilance quant à l'apparition de cette maladie est primordiale, du fait de la présence active de la maladie en Afrique du nord, Turquie et au Moyen-Orient notamment (11,12). Les échanges commerciaux sur le pourtour méditerranéen ainsi que les mouvements d'animaux dans des régions voisines justifient une surveillance quant à la possible dissémination de la maladie. Sur la campagne 2019, une seule suspicion de pleuropneumonie contagieuse caprine a été émise en France, et s'est avérée négative.

## II. Les mycoplasmes : agents pathogènes particuliers

### 1. Caractères généraux des mycoplasmes

Les mycoplasmes sont les êtres cellulaires autonomes les plus petits qu'il existe. Leur génome est de petite taille (environ 1 Mb) (13).

Ils ont la particularité de ne pas posséder de paroi (1,2,13,14), contrairement aux autres procaryotes, à cause de leur incapacité à synthétiser le peptidoglycane (15). Cela a pour conséquence l'inefficacité des antibiotiques qui agissent sur la paroi bactérienne comme les bêtalactamines (15,16). L'absence de paroi a également pour conséquence l'exposition directe des mycoplasmes aux effecteurs de l'immunité. L'utilisation d'antiseptiques et de détergents usuels suffit à les éliminer, et ils sont par ailleurs sensibles aux UV, aux chocs osmotiques et à la chaleur (13,16). Ces caractéristiques font des mycoplasmes des êtres vivants peu résistants dans le milieu extérieur. Concernant leurs caractères culturels, différents milieux conviennent à leur isolement (17), mais l'absence de paroi empêche toutefois la coloration de Gram. Toutes ces conséquences de l'absence de paroi chez les mycoplasmes sont regroupées dans la Figure 2.

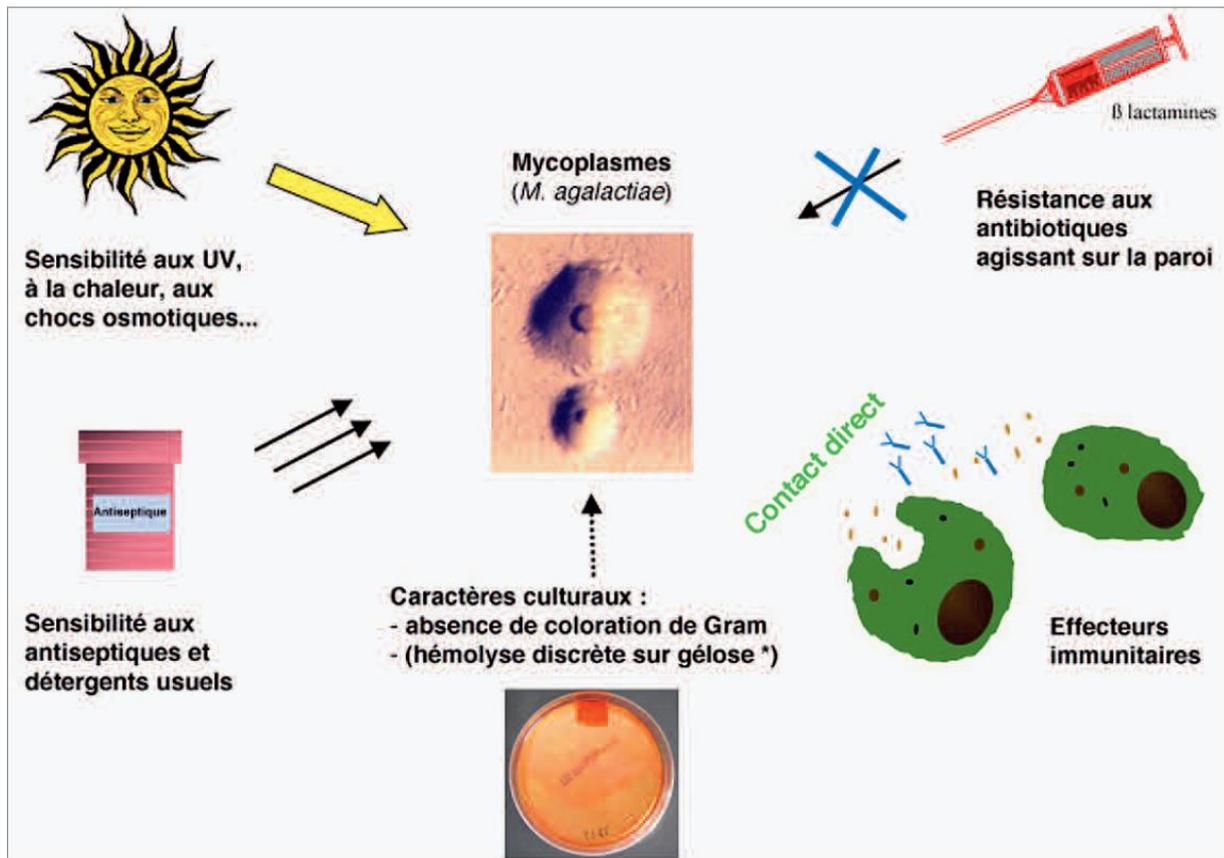


Figure 2 : Conséquences de l'absence de paroi chez les mycoplasmes (16).

## 2. Syndrome de l'agalactie contagieuse

Le syndrome de l'agalactie contagieuse est causé par quatre espèces de mycoplasmes différentes :

- *Mycoplasma agalactiae* (Ma)
- *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* (Mmc), anciennement *M. mycoides* subsp. *mycoides* Large Colony
- *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* (McC)
- *Mycoplasma putrefaciens* (Mp)

Ces quatre agents pathogènes peuvent être retrouvés seuls ou en association (18,19). On parlera d'agalactie contagieuse face à un tableau clinique qui évoque ce syndrome, et pour lequel on aura isolé au moins un de ces quatre agents pathogènes.

*M. agalactiae* est l'agent historique de l'agalactie contagieuse (1,20,21), et a longtemps été considéré comme le seul agent étiologique avant d'isoler les autres espèces de mycoplasmes. En réalité, *M. agalactiae* n'est isolé que dans une faible proportion des prélèvements en cas d'agalactie contagieuse clinique (22) (cf. Tableau I). *M. agalactiae* s'avère être le principal agent en cause lors d'agalactie contagieuse chez les ovins, alors qu'on observe chez les caprins une prédominance des souches de *M. mycoides* subsp. *capri*, *M. capricolum* subsp. *capricolum* et *M. putrefaciens*.

*M. agalactiae* appartient au groupe hominis, et diffère sur le plan phylogénétique des autres espèces en cause. *Mycoplasma mycoides* subsp *capri*, *Mycoplasma capricolum* subsp *capricolum* et *Mycoplasma putrefaciens* appartiennent tous les trois au groupe mycoides (23), et sont très proches sur le plan phylogénétique (cf. Figure 3) (16,20,24).

*Mycoplasma capricolum* susp. *capripneumoniae* (Mccp), l'agent responsable de la pleuropneumonie contagieuse caprine, appartient également au groupe mycoides. La proximité génétique avec les espèces responsables de l'AC, ainsi que les difficultés d'isolement et de culture rendent l'identification précise de la sous-espèce difficile en pratique courante (2,25,26).

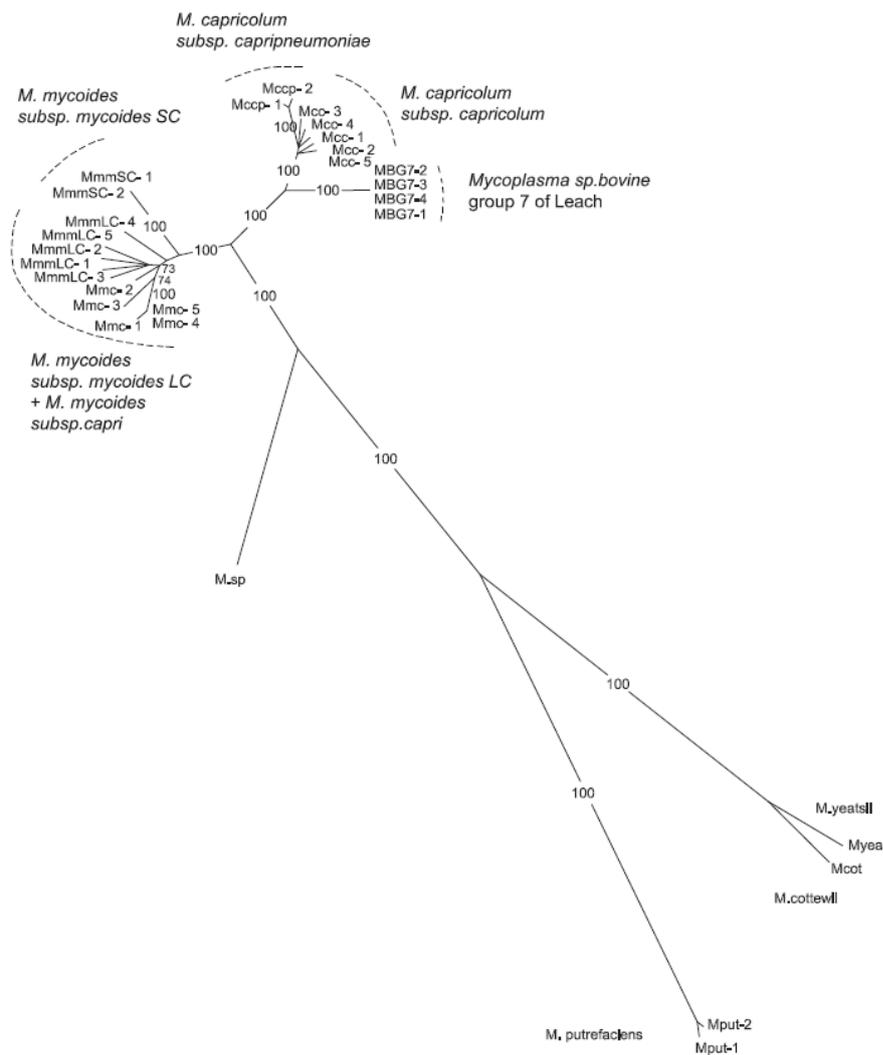


Figure 3 : Arbre phylogénétique du groupe mycoides, illustrant la proximité entre les souches Mmc, Mcc et Mccp, Mp étant un peu plus éloigné (23).

### 3. Les mycoplasmes isolés en France

Le rapport d'activité du réseau VIGIMYC sur la campagne 2019 rapporte pour le territoire national la présence d'agents mycoplasmiques pathogènes et non pathogènes. Parmi ces agents pathogènes, on retrouve chez les petits ruminants ceux intervenant dans le syndrome de l'agalactie contagieuse dans la plupart des isollements effectués.

**Tableau I : Résultats d'identification parmi les mycoplasmes isolés en 2019 pour les filières caprine et ovine (d'après le rapport d'activité VIGIMYC 2019).**

(Sous)-espèces	Caprins		Ovins	
	Nombre	Moyenne % 2014-2018	Nombre	Moyenne % 2014-2018
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>capri</i>	62	28,1	4	<1
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	44	22,4	2	<1
<i>M. putrefaciens</i>	31	8,5	-	-
<i>M. agalactiae</i>	7	1,6	-	-
<i>M. ovipneumoniae</i>	37	6,1	36	26,4
<i>M. arginini</i>	61	11,9	74	51,7
<i>M. cottewii</i> / <i>M. yeatsii</i> / <i>M. auris</i>	1	<1	-	-
<i>M. bovis genitalium</i>	-	-	5	<1
Total	245 souches (pour 198 échantillons)		121 souches (pour 89 échantillons)	

On remarque une prédominance des affections à des mycoplasmes du groupe mycoides pour la majorité des isollements réalisés en espèce caprine.

*M. agalactiae* est l'agent principalement retrouvé en espèce ovine parmi ceux responsables de l'agalactie contagieuse. *Mycoplasma arginini* est présent dans beaucoup de prélèvements, mais il s'agit d'un agent commensal, considéré comme non pathogène (27), tout comme *M. cottewii*, *M. yeatsii*, *M. auris* et *M. bovis genitalium*. Leur présence n'est donc pas à relier à l'occurrence d'agalactie contagieuse. *M. ovipneumoniae* est fréquemment isolé mais est responsable de symptômes respiratoires essentiellement chez les ovins (2,27).

## III. Agalactie contagieuse

### 1. Epidémiologie

L'agalactie contagieuse est une maladie de répartition mondiale. Elle est décrite comme endémique dans le bassin européen (17,20).

La déclaration des cas d'agalactie contagieuse n'étant pas obligatoire, la liste disponible sur le site de l'OIE sous-estime largement l'incidence réelle de la maladie. Compte tenu des échanges

importants d'animaux, et de la forte contagiosité des mycoplasmes, il est suggéré de plutôt considérer l'ensemble des pays européens comme touchés par la maladie (15).

L'Agalactie contagieuse présente deux formes cliniques principales (24), une forme chronique asymptomatique qui occupe la plus grande part du tableau épidémiologique, et une forme plus explosive sous forme de crises épidémiques. Elle évolue généralement à bas bruit au sein des élevages infectés, par le biais de porteurs infectés chroniques. Ces porteurs sains n'expriment généralement aucun signe clinique de la maladie. On observe sinon simplement quelques cas isolés de mammites ou d'arthrites (28), qui ne sont en pratique pas toujours attribués à de l'agalactie contagieuse.

A la faveur d'un stress (19) ou d'une baisse de l'immunité, ces animaux porteurs peuvent être à l'origine d'une nouvelle crise épidémique qui peut occasionner une forte morbidité, associée à une mortalité et un taux de réformes importants. Les éléments déclencheurs d'une crise épidémique sont généralement la mise-bas, et le début de la lactation dans les troupeaux laitiers (20). Un pic peut également être observé lors de la transhumance pour les troupeaux concernés.

C'est finalement dans ces périodes de latence que réside toute la complexité de cette maladie, périodes durant lesquelles les animaux n'expriment généralement aucun symptôme. En l'absence de mesures de contrôle, ou lorsque ces mesures ne sont pas correctement appliquées, la maladie peut persister plusieurs années dans les élevages. L'absence d'incidence clinique est souvent propice au relâchement des mesures de préventions, et les échanges d'animaux constituent alors un facteur de risque important dans la transmission de la maladie (29,30).

Les voies d'excrétion chez un animal malade sont multiples, et dépendent de l'atteinte clinique (Figure 4). L'excrétion est très majoritairement galactophore, et peut perdurer plusieurs mois voire plusieurs années après l'arrêt de la phase clinique de la maladie (16). C'est par cette voie majoritairement que les jeunes animaux vont se contaminer (31). L'excrétion lors d'atteinte oculaire est également importante, et concourt à la dissémination des germes (16).

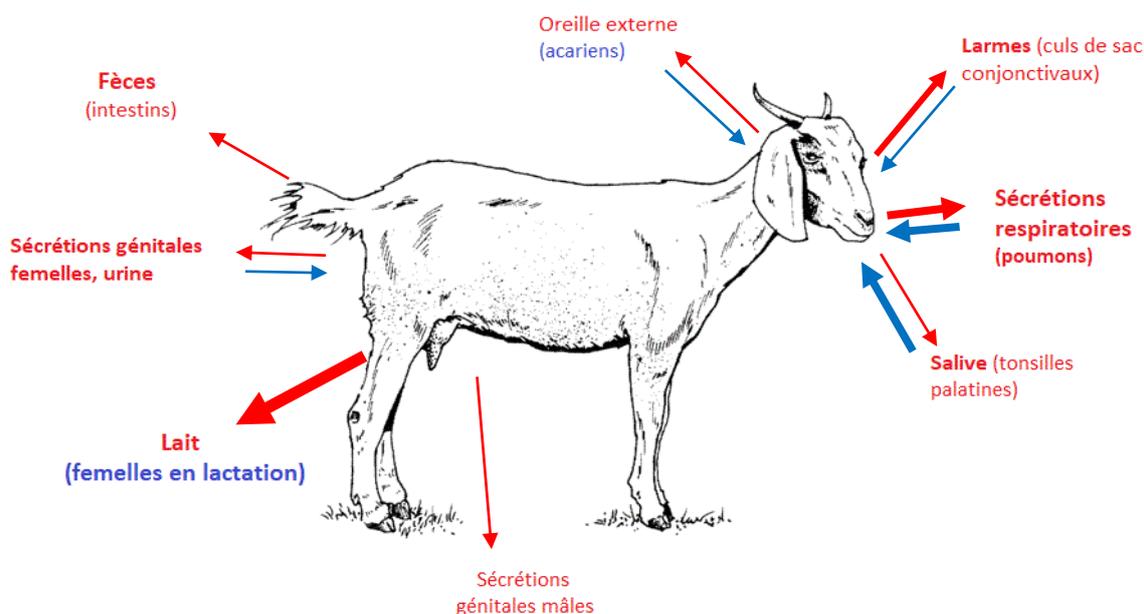


Figure 4 : Sources animales de mycoplasmes (en rouge), excrétion et portage, et voies de pénétration (en bleu) et portage (entre parenthèse), d'après (16).

Les sources d'infection sont les animaux eux-mêmes porteurs de mycoplasmes. La contamination a très majoritairement lieu par la voie orale et mammaire (2). La traite est un élément de contamination important en cas d'excrétion galactophore ou de portage mammaire, et constitue un facteur de risque important en cas de mauvais nettoyage du matériel (29). La contamination des animaux est également possible par contact entre les animaux, par voie conjonctivale (32), à partir de faible quantité de pathogène. La dissémination aux nœuds lymphatiques céphaliques permet ensuite aux mycoplasmes de persister longtemps dans l'organisme (32).

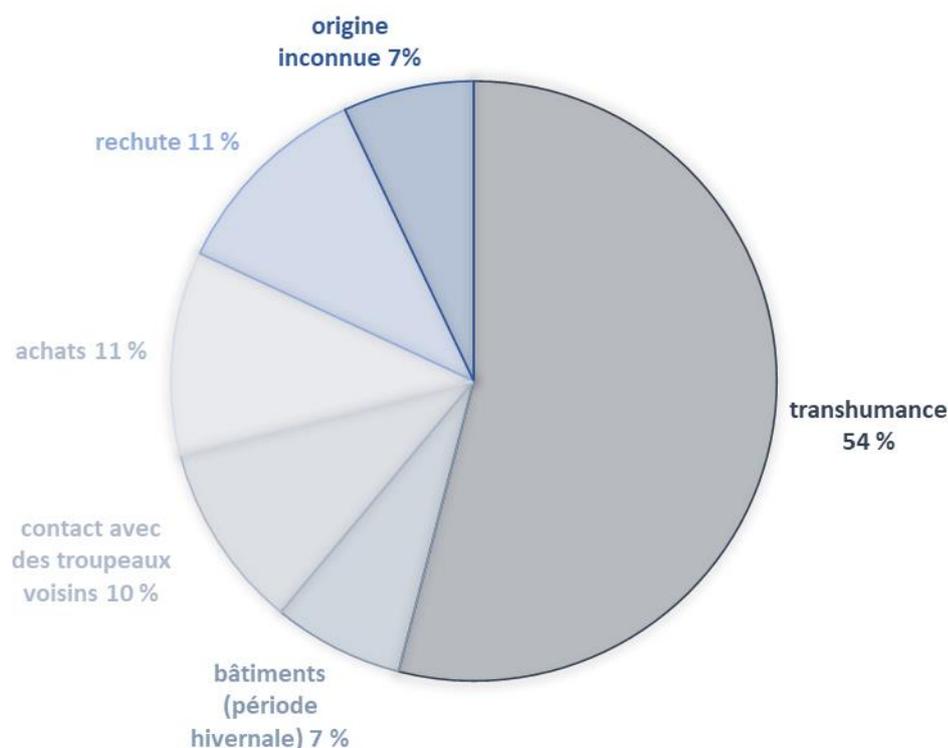
La phase de bactériémie qui précède l'état clinique est une phase durant laquelle l'animal va excréter massivement dans l'environnement et participer à la contamination du troupeau. Cette phase préclinique durant laquelle l'animal commence déjà à excréter dans son environnement peut varier de 1 à 10 jours (20). Cependant c'est bien lors de la phase clinique de la maladie que l'animal va être le plus contaminant.

Les mâles reproducteurs peuvent par ailleurs également jouer un rôle important dans la transmission de la maladie, notamment par les mouvements d'animaux vers les centres d'insémination, mais également par l'excrétion de mycoplasmes dans la semence (30), qui a lieu même en l'absence de symptômes (33).

Malgré leur faible résistance dans le milieu extérieur, les mycoplasmes peuvent persister dans l'environnement quelques semaines à plusieurs mois suivant les conditions. La persistance de la maladie au sein d'un élevage se fait essentiellement grâce à des animaux porteurs asymptomatiques. Même après guérison clinique, les mycoplasmes persistent longtemps dans l'organismes des animaux infectés (34). Il est fréquent d'avoir une résurgence de la maladie sur un même animal ou sur un même groupe d'animaux d'une lactation sur l'autre (16,20), ou de voir réapparaître la maladie dans un troupeau ayant connu un historique d'AC des années auparavant (35).

Il existe également un portage auriculaire des mycoplasmes chez les petits ruminants. Les circonstances d'apparition de mycoplasmes au niveau du conduit auditif externe ne sont pas bien connues. Le passage de germes à ce niveau interviendrait surtout à la faveur d'un épisode bactériémique (20). Un portage associé à une infection parasitaire par des acariens est également décrit. La transmission entre les animaux par les acariens pourrait expliquer la contagion des mycoplasmes au sein d'un troupeau (36). Des prélèvements réalisés au niveau du conduit auditif externe d'animaux apparemment sains peuvent ainsi revenir positifs, et parfois révéler un portage conséquent (37). Ce portage chronique joue surtout un rôle dans l'épidémiologie de la maladie, et dans sa persistance au sein d'un élevage. Il explique notamment le risque accru de résurgence d'épidémies dans les troupeaux ayant connu un historique d'agalactie contagieuse. Le portage asymptomatique est un facteur important à prendre en compte notamment lors de l'achat d'animaux, afin d'éviter d'introduire des pathogènes dans une exploitation « saine ».

L'apparition de la maladie dans un élevage sain, et donc naïf d'un point de vue immunitaire, est dans la grande majorité des cas liée au contact avec un animal infecté (2) (cf. Figure 5). En dehors des troupeaux qui transhument, l'introduction de la maladie dans un élevage est le plus souvent consécutive à l'achat d'animaux (20,29).



**Figure 5 : Circonstances d'apparition de l'agalactie contagieuse dans un élevage (20).**

La transhumance occupe une part importante parmi les origines des nouvelles contaminations, notamment par le biais du contact entre animaux de différents troupeaux. Le partage d'une même pâture augmente le risque de transmission d'un élevage à l'autre (20,38).

Les ruminants de la faune sauvage jouent également un rôle épidémiologique dans la transmission de la maladie (38,39), notamment lors des périodes de transhumance (40). Le réseau de surveillance VIGIMYC identifie régulièrement en France des souches de mycoplasmes (*M. agalactiae* parmi elles) à partir de ruminants sauvages (1), pour lesquels on retrouve les mêmes formes d'expression clinique d'AC que celles connues en élevage (38).

## 2. Expression clinique

L'expression clinique des épidémies d'AC se traduit par un tableau hétéroclite (16,20). Les signes cliniques sont globalement non pathognomoniques (27). Les premiers à apparaître sont une hyperthermie associée à de l'anorexie (41), mais cette phase passe souvent inaperçue. Le tableau est ensuite dominé par une atteinte mammaire, articulaire et par l'apparition de kérato-conjonctivites, auxquelles viennent s'ajouter d'autres symptômes. Ces signes peuvent être observés seuls ou en association.

Le tableau clinique observé dépend également du statut physiologique des animaux atteints. On distingue deux groupes d'animaux pour lesquels l'atteinte peut être différente : les femelles en lactation et les jeunes animaux. Le Tableau II présente les dominantes pathologiques observées en cas d'AC pour les deux principales classes d'âge concernées.

**Tableau II : Liste des symptômes causés par les différents agents de l'agalactie contagieuse (d'après (20))**

	<i>Ma</i>	<i>Mmc</i>	<i>Mcc</i>	<i>Mp</i>
Symptômes sur les adultes	Mammite	Mammite	Mammite	Mammite
	Arthrite	Arthrite	Arthrite	Arthrite (moins fréquemment)
	Atteinte respiratoire	Atteinte respiratoire	Atteinte respiratoire	Avortements
	Atteinte oculaire	Atteinte oculaire	Atteinte oculaire	
	Avortements	(moins fréquemment) Avortements	(moins fréquemment) Avortements	
Symptômes sur les jeunes animaux	Atteinte respiratoire	Atteinte respiratoire	Atteinte respiratoire	Arthrite
	Arthrite	Arthrite	Arthrite	
	Atteinte oculaire	Atteinte oculaire	Atteinte oculaire	
	Septicémie	(moins fréquemment) Septicémie	Septicémie	
Formes atypiques	Atteinte génitale ; Forme exclusivement respiratoire	Atteinte génitale Forme nerveuse	Atteinte génitale Forme nerveuse (moins fréquemment)	-

- : aucune description particulière

#### i. Atteinte mammaire

Il s'agit de l'affection qui domine le tableau clinique. Le plus souvent, c'est le premier et le seul signe observé chez les femelles en lactation. Cela se traduit par une baisse voire un arrêt de la production laitière, associé à des mammites uni ou bilatérales (20,41,42) (cf. Figure 6). Lors de crises épidémiques, la morbidité est très importante sur le troupeau (jusqu'à 90% des animaux affectés, cf. Tableau V). Le nombre de mammites cliniques dans un troupeau infecté de manière chronique reste plus élevé que pour un troupeau indemne d'AC, et ce même en l'absence de crises épidémiques (43). Il n'y a cependant pas de relation établie entre l'aspect du lait et la quantité de mycoplasmes que l'on peut en isoler (17). Le lait peut tout à fait paraître normal et contenir une grande quantité de mycoplasmes.



**Figure 6 : Atrophie de la mamelle (droite) chez une brebis atteinte d'agalactie contagieuse (42).**

ii. Atteinte articulaire

L'atteinte articulaire concerne les animaux en production mais surtout les jeunes animaux, sur lesquels on va retrouver des lésions d'arthrite et de polyarthrite touchant les articulations du carpe et du tarse essentiellement (Figure 7) (13,41). Dans les cas les plus discrets, l'atteinte articulaire se traduit par une simple synovite sans atteinte des cartilages (17,44).



Figure 7 : Lésions de polyarthrite due à *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* sur une chevrette (31).

Lors d'atteintes graves, les polyarthrites sont la conséquence de pertes économiques importantes. Elles sont, pour les animaux les plus atteints, un motif récurrent d'euthanasie (41). L'articulation est chaude et gonflée par l'accumulation de liquide synovial (17,31), et la douleur limite les mouvements des animaux atteints, allant jusqu'à les empêcher de se lever.

iii. Atteinte oculaire

Il s'agit de la troisième forme dominante le tableau clinique du syndrome de l'agalactie contagieuse. L'atteinte peut être uni ou bilatérale.

On observe chez les animaux atteints une conjonctivite avec un épiphora (44), pouvant mener à des kératites (Figure 8). Cette affection est souvent associée à la présence de mammites et / ou de polyarthrites (42) dans les élevages atteints.



Figure 8 : Photos de kérato-conjonctivites avec réaction cicatricielle inflammatoire (6)

#### iv. Atteinte respiratoire

Il ne s'agit pas d'une dominante du tableau clinique de l'AC, les symptômes respiratoires ne sont pas toujours notés parmi les signes observés (41). Les animaux touchés présentent généralement de la toux, pouvant aller jusqu'à une dyspnée importante avec des expectorations (35), généralement associés à une hyperthermie. Les jeunes animaux sont principalement touchés (19).

Cette atteinte est souvent compliquée par des surinfections à Pasteurelles qui viennent aggraver le pronostic (17,35).

Dans ce type d'atteinte, les mycoplasmes peuvent facilement être mis en évidence à partir d'écouvillons nasaux, ou à la faveur de prélèvement au cours d'une autopsie.

#### v. Portage auriculaire

Il s'agit essentiellement d'un portage chronique sans signes cliniques. Le cérumen accumulé offre une protection qui permet aux mycoplasmes de persister dans l'oreille, en les gardant à l'écart des mécanismes de défense de l'organisme (20,36). On peut retrouver l'ensemble des espèces de mycoplasmes impliquées dans le syndrome de l'agalactie contagieuse à ce niveau-là (45), seules ou en association entre elles.

#### vi. Atteinte de la fonction de reproduction

De manière moins fréquente, la maladie peut être la cause d'avortements dans des états de gestation avancée (35) ou de métrites (46). Cela concerne surtout les formes graves de la maladie, dans le cas d'une atteinte chez des animaux « naïfs » chez qui aucune immunité n'est encore en place (17). La réalisation d'écouvillons vaginaux s'avère par ailleurs facilement réalisable en complément d'autres prélèvements, afin de détecter ou non la présence de mycoplasmes (47).

Chez les mâles, les mycoplasmes peuvent être à l'origine de dégénérescence testiculaire (46).

#### vii. Septicémie

Les signes de septicémie apparaissent généralement chez les jeunes animaux. Dans la plupart des cas, ils ne sont pas associés à d'autres signes cliniques, et conduisent à une mortalité importante des animaux atteints (48).

Le lien avec l'agalactie contagieuse n'est pas toujours établi en pratique, ces signes ne sont donc pas systématiquement relevés.

### 3. Impact économique

L'impact économique de l'agalactie contagieuse est important dans les élevages, mais celui-ci est souvent sous-estimé (34). Les répercussions sont directes, principalement liées à la chute de la production laitière et à l'augmentation du taux de cellules somatiques du lait (20,24,28,49,50), mais aussi par la mortalité induite ainsi que les retards de croissance chez les jeunes. Le coût des traitements mis en place pour la gestion des crises épidémiques représente également une perte

importante pour les éleveurs (13,15). La mortalité induit quant à elle une perte d'animaux qui peut s'élever de 30 à 60% des individus affectés (13), avec parfois pour conséquence la perte d'animaux ayant une valeur génétique importante.

Pour ce qui concerne les pays méditerranéens, les pertes financières réelles sont complexes à évaluer, elles sont estimées à plus de 30 millions de dollars par an (2).

Enfin, l'agalactie contagieuse cause dans un second temps des pertes qui peuvent être liées à des restrictions commerciales, notamment pour les échanges d'animaux.

#### IV. Des moyens de lutte limités

En France, la lutte contre les mycoplasmoses passe essentiellement par la mise en place de traitements antibiotiques (20) et des réformes ciblées des animaux diagnostiqués positifs (34,51,52). D'autres pays européens comme l'Italie, l'Espagne ou la Grèce utilisent en plus de cela la vaccination pour le contrôle de la maladie en zones endémiques (52). L'objectif principal est d'endiguer l'épisode clinique tout en limitant les pertes économiques (15,16). Il en va pour conséquence le maintien d'un état d'infection chronique des troupeaux, sans réelle diminution du portage (16).

##### 1. Cas particulier des Pyrénées Atlantiques

La maladie évolue suivant un modèle enzootique dans ce département depuis plusieurs dizaines d'années. Sur la campagne 2017, le nombre de troupeaux infectés répertoriés dans les Pyrénées Atlantiques se portait au nombre de 128.

Le plan de lutte collective mis en place par le GDS, à nouveau reconduit le 2 mars 2021 (53) se base essentiellement sur une prophylaxie sanitaire. Un dépistage annuel de tous les cheptels est obligatoire, afin d'établir une classification des élevages.

L'assainissement des cheptels dans cette zone passe par des réformes ciblées des animaux, en écartant progressivement les animaux qui ressortent séropositifs suite aux campagnes de prophylaxie. De cette manière, le nombre d'élevages infectés diminue progressivement. Ces progrès sont encore visibles sur la dernière campagne, où le nombre d'élevages infectés est passé sous la barre des 100 avec une incidence nulle (10).

Cependant, ces mesures de lutte ne semblent pas apporter de réelle solution malgré les efforts mis en œuvre.

##### 2. Prophylaxie sanitaire

Il s'agit des mesures de gestion principalement mises en place au sein des élevages (21). L'objectif principal de ces mesures de contrôle est de gérer l'épisode clinique d'AC. Il n'existe pas de programme de contrôle précis (15).

En cas d'infection dans un troupeau, l'abattage de tous les animaux est recommandé (20). En pratique, ce n'est pas vraiment réalisable. En pratique, les mesures de protection sanitaire consistent essentiellement en l'isolement des animaux les plus malades, et éventuellement l'abattage sélectif des animaux sévèrement atteints en complément des autres mesures mises en place (15,17,21). L'isolement des animaux malades est parfois difficile pour les élevages sévèrement touchés (21), et n'est donc pas systématiquement réalisable en pratique. La mise en place de mesures d'isolement est cependant controversée, car à l'origine de stress pour les animaux concernés (21).

Le nettoyage et la désinfection du matériel et des locaux sont également des points de vigilance importants (17,20), malgré la faible durée de vie des mycoplasmes dans l'environnement. En effet, les mycoplasmes auraient la capacité de produire des biofilms (54), ce qui leur confère une certaine protection et permet leur maintien dans le milieu extérieur.

Afin de diminuer le risque de contamination des jeunes *post partum*, il est possible de chauffer le colostrum avant de le distribuer (17,24). Après un passage à 56°C pendant 30 min, la concentration de mycoplasmes présents dans le lait diminue de manière significative (55). Cette opération est néanmoins contraignante en pratique dans les élevages, et difficilement applicable en pratique car elle demande notamment d'avoir du matériel adapté et une séparation stricte des jeunes rapidement après la mise-bas.

### 3. Antibiothérapie

Plusieurs essais thérapeutiques ont été menés dans la littérature concernant l'utilisation des antibiotiques dans le traitement de l'agalactie contagieuse (20,27,56–60). De par la localisation des mycoplasmes, des antibiotiques à bonne diffusion tissulaire et à diffusion intra-cellulaire doivent être privilégiés. Les principaux utilisés sont les macrolides, les tétracyclines ou encore les quinolones (15,16,24), certains auteurs recommandent également l'utilisation de lincosamides (61). Des résultats satisfaisants sont décrits avec l'utilisation d'oxytétracycline longue action (62), permettant une réduction de la morbidité et de la mortalité au sein du troupeau, ou encore avec l'association tylosine et oxytétracycline (31). Une étude plus récente rapporte des résultats encourageants avec de très bon résultats *in vitro* concernant l'utilisation de clindamycine ou encore des quinolones (59).

Cependant, il s'avère que l'antibiothérapie ne permet finalement qu'une amélioration clinique de l'épidémie dans les élevages durement touchés, mais ne permet pas d'éliminer à proprement parler les mycoplasmes (2,16,20,31). De par la localisation des mycoplasmes, notamment intra-articulaire ou dans le parenchyme mammaire, les traitements antibiotiques ne permettent pas de les éliminer complètement (46).

La persistance des mycoplasmes dans l'organisme semble par ailleurs être favorisée par leur capacité à produire des biofilms *in vitro*. Si cette capacité reste à établir sur les animaux, il s'agit là d'un mécanisme de défense qui pourrait également limiter leur atteinte par les agents antimicrobiens (54).

L'utilisation accrue d'antibiotiques pour le contrôle de l'agalactie contagieuse est actuellement remise en question avec l'émergence de phénomènes de résistances (56–58,60) notamment liés à la capacité de mutation des mycoplasmes, rendant les traitements de moins en moins efficaces. Quand elle est permise, la guérison clinique des animaux donne lieu au maintien d'animaux excréteurs (34) fortement contaminants pour le reste du troupeau, ce qui ne résout pas la problématique de l'épidémie sur le long terme.

L'antibiothérapie pose par ailleurs la question de l'apparition de résidus dans le lait de tank (2,15,50). Outre le coût important des traitements, surtout lorsqu'il s'agit de traiter tout le troupeau, les délais des traitements antibiotiques concernant la production laitière sont également à l'origine de pertes pour l'éleveur.

## B. La vaccination dans la lutte contre les mycoplasmoses

Si les crises épidémiques sont globalement gérées par l'usage d'antibiotiques et une réforme des animaux les plus atteints, cela ne semble pas permettre la gestion au long cours de l'agalactie contagieuse au sein des troupeaux infectés. Dans cet optique-là, un recours à la vaccination semble préférable (15,42), mais aucune préparation universelle et efficace n'est disponible à l'heure actuelle (21,52). De plus, la vaccination mise en œuvre dans certaines régions interfère avec les mesures de prophylaxie sanitaire (6), puisqu'il est impossible de différencier un animal infecté naturellement d'un animal vacciné (15,20,63) par dépistage sérologique.

### I. Vaccins conventionnels existant contre l'agalactie contagieuse

Aucune préparation commerciale ne dispose à l'heure actuelle d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Des travaux de recherche ont été initiés pour l'élaboration d'un vaccin pour les Pyrénées Atlantiques (51), mais il n'existe cependant toujours pas de vaccin universellement commercialisable (21). L'importation d'un vaccin disposant d'une AMM dans un autre pays est cependant permise (64) selon une procédure particulière (ATU, autorisation temporaire d'utilisation) (65).

La vaccination est largement utilisée dans beaucoup de pays Européens (66). Il existe deux types de vaccins utilisés dans la lutte contre l'agalactie contagieuse : des vaccins à germes inactivés, et des vaccins à germes vivants atténués (20).

Les différents vaccins utilisés dans le cadre de l'agalactie contagieuse et leur efficacité comparée dans la littérature sont rapportés dans le Tableau III. D'une manière générale, les vaccins étudiés concernent principalement *Ma*. Il existe peu de vaccins pour les espèces du groupe mycoides.

**Tableau III : Différents vaccins utilisés contre les mycoplasmes des petits ruminants et leur efficacité**

Valence	Population testée	Mode d'inactivation	Adjuvant	Protocole	Résultats	Référence
<i>Ma</i>	10 ovins	Vaccin vivant atténué (bouillon de culture sélectif AIK40)		1 injection unique	Souche vaccinale à l'origine d'affections cliniques chez les animaux vaccinés Protection complète après épreuve virulente pour les animaux vaccinés en fin de gestation	(67)
<i>Ma</i>	10 ovins	Formol	Oil and Falba	Groupe témoin 10 ovins	Pas de protection efficace après épreuve virulente mais diminution de la gravité clinique par rapport aux animaux non vaccinés	
<i>Ma</i>	6 ovins	Phenol	Hydroxyde d'aluminium	2 injections avant la gestation, et une troisième pendant la gestation  Groupe témoin 12 ovins	0 clinique sur 6 après épreuve virulente	(68)
<i>Ma</i>	6 ovins	Formaldéhyde			3 cliniques sur 6 après épreuve virulente	
<i>Ma</i>	6 ovins	Chaleur			5 cliniques sur 6 après épreuve virulente	
<i>Ma</i>	6 ovins	Hypochlorite de sodium			4 cliniques sur 6 après épreuve virulente	
<i>Ma</i>	6 ovins	Saponine			-	
<i>Ma</i>	7 ovins	beta-propionate 0,3% 2h à 37°C	Montanide ISA 563	2 injections à 1 mois d'intervalle  Groupe témoin 7 ovins	Diminution des signes cliniques et excrétion de mycoplasmes après épreuve virulente Réponse immunitaire +	(69)
<i>Ma</i>	7 ovins		Montanide ISA 563 + Marcol 52		Diminution des signes cliniques et absence d'excrétion de mycoplasmes après épreuve virulente Réponse immunitaire ++	
<i>Ma</i>	7 ovins		Montanide ISA 653 + Marcol 52 + Montane 80		Diminution des signes cliniques et excrétion de mycoplasmes après épreuve virulente Réponse immunitaire +++	
<i>Ma + Mmc</i>	Caprins 20 adultes + 20 jeunes	Formol	Hydroxyde d'aluminium	Chèvres : 2 injections 8 et 4 sem avant la mise-bas Jeunes : 3 injections à 47, 70 et 225 jours	Diminution des signes de mammite chez les chèvres (RR=0,286) Diminution des signes d'arthrite chez les jeunes (RR=0,389) Pas d'excrétion de mycoplasmes lors de la première lactation des jeunes	(70)
<i>Ma + Mmc</i>	Caprins 20 adultes + 20 jeunes	Formol	Hydroxyde d'aluminium + saponine purifiée	Groupe témoin 20 adultes + 20 jeunes	Diminution des signes de mammite chez les chèvres (RR=0,071) Diminution des signes d'arthrite chez les jeunes (RR=0,111) Pas d'excrétion de mycoplasmes lors de la première lactation des jeunes	
<i>Ma, Mmc, Mcc</i>	Troupeaux de 400 et 250 caprins	Phenol	Hydroxyde d'aluminium	4 injections à un mois d'intervalle chez les chèvres et chevrettes  Pas de groupe témoin	(vaccination associée à de l'antibiothérapie) -> diminution des signes cliniques chez les animaux vaccinés, mais rechute l'année suivante avec apparition de nouveaux cas	(31)

Ma	13 ovins + 23 caprins	Formaldéhyde	Hydroxyde d'aluminium	2 injections à 21 jours d'intervalle sur des animaux de 6 à 48 mois  Groupe témoin 5 ovins + 5 caprins	Production d'anticorps suffisante pour prévenir l'apparition de signes cliniques après épreuve virulente chez la plupart des animaux	(71)
Ma	12 ovins + 22 caprins		Montanide IMS-2215-VG			
Ma	12 ovins + 22 caprins		Montanide Gel-01		Production d'anticorps insuffisante pour prévenir l'apparition de signes cliniques après épreuve virulente chez la plupart des animaux	
Ma	5 ovins	Formol	Hydroxyde d'aluminium	2 injections à 4 semaines d'intervalle un mois après la mise bas  Groupe témoin 5 ovins	Risque relatif de contracter l'AC = 0,96 ; Excretion par rapport à une infection naturelle = + 95%	(72)
Ma	5 ovins	Vaccin vivant, atténué par 40 passages "in Mycoplasma sera medium"		1 unique injection un mois après la mise bas  Même groupe témoin	Risque relatif de contracter l'AC = 0,12 ; Excretion par rapport à une infection naturelle = - 70%	
Ma	5 ovins	Saponine	-	2 injections à 4 semaines d'intervalle un mois après la mise bas  Même groupe témoin	Risque relatif de contracter l'AC = 0,24 ; Excrétion par rapport à une infection naturelle = - 70%	
Ma	4 caprins	Sponine	-	2 injections à 4 semaines d'intervalle  Groupe témoin 4 caprins	Contrôle de la bactériémie 24h après épreuve virulente : 100% de protection	(73)
Ma	4 caprins	Phenol	Hydroxyde d'aluminium		Contrôle de la bactériémie 24h après épreuve virulente : 100% de protection	
Ma	4 caprins	Formol			Contrôle de la bactériémie 24h après épreuve virulente : 50% de protection	
Ma	4 caprins	Hypochlorite de sodium			Contrôle de la bactériémie 24h après épreuve virulente : 20% de protection	
Ma	Troupeau 100 caprins, 900 ovins	Formol		Hydroxyde d'aluminium	2 injections à 2 semaines d'intervalle pour tout le troupeau  Absence de groupe témoin	Pas d'excrétion de mycoplasmes détectable chez 9 des 11 brebis vaccinées 1 mois après le rappel du vaccin
Ma	10 caprins	Vaccin vivant atténué par 40 cultures successives in vitro		1 injection unique	Absence de signes cliniques après épreuve virulente 85% d'immunité conférée par la préparation vaccinale	(74)
Ma	10 caprins	Saponine	-	Groupe témoin 10 caprins	Absence de signes cliniques après épreuve virulente 85% d'immunité conférée par la préparation vaccinale (suivant le système de notation de l'étude) -> mêmes résultats qu'avec le vaccin vivant	

 : vaccin vivant      RR : risque relatif

Les études répertoriées ici suivent des modèles parfois différents. Certaines ne constituent pas des essais expérimentaux à proprement parler, mais sont plutôt des retours d'expérience d'une utilisation terrain de vaccins contre l'AC (31,42). Pour ces essais-là, la vaccination a eu lieu dans un contexte où la maladie touchait sévèrement le troupeau. L'ensemble du troupeau était vacciné, et il n'y avait pas de groupe témoin qui puisse être constitué car l'objectif initial était bien de lutter contre une situation épidémique dramatique, et non de mesurer l'efficacité d'un traitement.

## II. Efficacité des vaccins conventionnels contre l'Agalactie Contagieuse

### 1. Vaccins inactivés

Ils correspondent aux préparations les plus couramment utilisées dans le cadre de la vaccination contre l'agalactie contagieuse. Ils sont largement employés dans plusieurs pays méditerranéens (66,75). Les souches utilisées pour leurs conceptions sont généralement issues de prélèvements réalisés lors d'épidémies qui sévissent localement (70,73). On retrouve essentiellement des vaccins monovalents dirigés contre *Ma*, mais également des vaccins bivalents contre *Ma* et *Mmc* (70).

Plusieurs techniques d'inactivation sont utilisées pour la conception de ces vaccins, avec pour objectif de maintenir un pouvoir immunogène suffisant tout en éliminant l'effet pathogène de la souche utilisée. Les différentes formulations de vaccin utilisent principalement la chaleur, le phénol, l'hypochlorite de sodium, la saponine ou encore le formaldéhyde (68,70).

Le choix de la méthode d'inactivation joue un rôle important (72). Si des préparations inactivées au formaldéhyde et adjuvées semblent apporter un bénéfice dans leur utilisation terrain (70), il apparaît que les formulations inactivées au phénol et à la saponine sont celles qui montrent les meilleurs résultats (68,72–74,76). L'utilisation de la saponine présente également l'avantage de ne pas requérir d'adjuvant, ce qui améliore la tolérance vis-à-vis du vaccin.

Les traitements par la chaleur ou à l'hypochlorite de sodium altèrent quant à eux davantage les protéines immunogènes de surface du pathogène (68), ce qui concourt à une moins bonne réponse immunitaire.

Les adjuvants utilisés varient également selon les préparations. Il s'agit principalement d'hydroxyde d'aluminium (cf. Tableau III Tableau III Tableau I).

Les protocoles varient selon les préparations, mais nécessitent en règle générale plusieurs rappels pour avoir une vaccination efficace. Les femelles en lactation ont généralement une injection suivie d'un ou plusieurs rappels avant la mise bas (68). Les jeunes sont quant à eux vaccinés à intervalles réguliers dans les premières semaines de vie (70).

### 2. Vaccins atténués

Les vaccins vivants atténués ne sont à l'heure actuelle toujours pas autorisés en Europe (75), mais ils sont utilisés depuis plusieurs années en Turquie (52,74).

Il s'agit de la formulation vaccinale qui semble apporter les meilleurs résultats parmi les autres types de vaccins existants, que ce soit en matière de réduction de l'excrétion de mycoplasmes

ou bien de réduction des signes cliniques (72). Paradoxalement, ces vaccins ne confèrent pas de réponse anticorps détectable par test ELISA (74).

### 3. Résultats et limites cliniques

Il existe peu de données disponibles sur l'efficacité des vaccins commerciaux contre l'agalactie contagieuse (72), et les études (cf. Tableau III) révèlent une forte hétérogénéité de résultats en fonction des vaccins utilisés.

Tout d'abord, on observe des résultats différents selon qu'il s'agisse d'un vaccin vivant atténué ou inactivé. L'utilisation de vaccins vivants atténués, comme c'est le cas en Turquie, semble montrer des résultats plus satisfaisants qu'avec des vaccins inactivés (52,72), apportant une protection complète face à l'agent pathogène en question (67). Les vaccins vivants se montrent malgré tout moins sûrs. Les agents pathogènes utilisés pour leur conception présentent le risque d'induire des maladies chez les animaux vaccinés (67), de par le fait qu'ils conservent une certaine capacité de multiplication.

En réalité, la vaccination seule ne permet pas d'assainir complètement les élevages. Dans son avis relatif à la vaccination contre l'agalactie contagieuse (77), l'AFSSA concluait en 2010 à une faible efficacité des vaccins existant contre l'AC. En effet, il ressort que les formulations vaccinales disponibles permettent essentiellement une réduction des signes cliniques (64), mais ne permettent pas d'empêcher une nouvelle infection après épreuve virulente (52,70,72), malgré la mise en place d'une réponse immunitaire humorale persistante (71,73). Au mieux, les vaccins actuels permettent de limiter la diffusion de la maladie (68) en participant à la diminution de l'excrétion des mycoplasmes (42). Leur utilisation en zone endémique serait donc d'un intérêt limité dans la prévention de nouvelles infections (43,70), même associée à de l'antibiothérapie (31). La vaccination dans ces zones permet cependant de diminuer la gravité clinique de l'AC, et constitue donc une alternative thérapeutique là où les traitements antibiotiques peuvent se montrer inefficaces.

La vaccination des jeunes non-infectés semble quant à elle apporter une protection intéressante (70), puisque aucune excrétion de mycoplasmes n'est détectée à la première lactation de ces jeunes animaux.

Des cas de réactions inflammatoires locales, secondaires à l'inoculation du vaccin, sont souvent rapportées (20,69,71). Ils se traduisent généralement par une inflammation locale avec apparition d'un nodule, parfois associé à une hypertrophie du nœud lymphatique drainant la région du site d'injection (71). Ces réactions sont généralement acceptées du fait de la balance bénéfice-risque apportée par la vaccination (66).

Ces réactions au site d'injection ne sont pas toujours observées (70), et dépendent essentiellement de la formulation du vaccin. La nature de l'adjuvant utilisé aurait un rôle important, et il semblerait que l'hydroxyde d'aluminium soit le mieux toléré au site d'injection (69).

### 4. Limites inhérentes aux agents pathogènes

Outre l'efficacité propre du vaccin, la question de l'efficacité des mesures de contrôle repose également sur la diversité des souches qui sont parfois impliquées lors d'une même épidémie d'AC (18). En ce sens, le développement de vaccins contenant toutes les espèces impliquées dans le syndrome de l'agalactie contagieuse serait une perspective intéressante (15). Il est primordial d'identifier les espèces de mycoplasmes en cause lors d'une épidémie, afin de pouvoir traiter

précisément contre celles-ci. Les vaccins monovalents se montrent en effet insuffisants en cas d'affection causée par plusieurs agents mycoplasmiques (48).

De plus, il existe une forte variabilité génétique parmi les espèces de mycoplasmes responsables du syndrome de l'agalactie contagieuse (78–80), qui leur confère leur capacité à échapper aux réponses immunitaires de l'hôte (21). Cela est notamment dû à la forme structurelle des mycoplasmes, et à la capacité de leur génome à subir des mutations très rapidement. L'étude du génome des mycoplasmes a par ailleurs permis de mettre en évidence l'existence de transferts horizontaux de gènes entre différentes espèces (24,80), parfois appartenant à des groupes phylogénétiques éloignés.

En conséquence, il existe de nombreux variants pour une souche de mycoplasme donnée, qui leur permet d'afficher une grande diversité dans la constitution de leurs antigènes de surface (81). Cette diversité a en particulier été mise en évidence pour *M. agalactiae* (80,82), pour qui plusieurs sous-types ont été identifiés à travers l'Europe.

La variabilité des antigènes de surface est un facteur important à prendre en compte pour la conception de vaccins efficaces (83), et elle rend par ailleurs difficile la conception d'une préparation qui puisse être largement utilisée (79). La diversité ainsi existante au sein des espèces de mycoplasmes peut expliquer le succès relatif de la vaccination dans le cadre de la lutte contre l'agalactie contagieuse. En effet, l'administration d'un vaccin conçu à partir d'une souche de mycoplasme donnée n'aura pas l'effet souhaité si les animaux traités sont affectés par un sous-type de mycoplasme différent de celui à partir duquel le vaccin a été conçu.

**A noter cependant :** Les épidémies d'agalactie contagieuse semblent tout de même se caractériser par la circulation des mêmes souches à l'échelle locale (84). Les diverses épidémies qui ont touché le sud-ouest de la France ces 30 dernières années auraient en effet pour origine un seul et même sous-type (82). En raison de cette homogénéité, et en connaissance du sous-type en cause, la fabrication de vaccins spécifiquement à destination des élevages des régions en question pourrait se montrer intéressante.

L'utilisation de la vaccination pour la gestion de l'agalactie contagieuse a par ailleurs été controversée après l'apparition d'épidémies de tremblante après plusieurs campagnes de vaccination contre *Ma* (85) dans des élevages d'ovins et de caprins. Cette problématique a été renforcée par l'apparition d'épidémies d'encéphalopathie spongiforme dans plusieurs élevages (86) suite à la vaccination contre *Ma*.

La vaccination montre finalement des résultats nuancés pour ce qui est de son efficacité. Si certaines études rapportent des résultats encourageants (42,71), les essais réalisés concernent généralement trop peu d'animaux pour pouvoir juger de l'efficacité réelle des formulations disponibles dans des conditions réelles.

Les retours d'expérience de l'utilisation des vaccins sur le terrain ne sont pas nombreux, et suivent des protocoles divers qui ne permettent pas de pouvoir comparer entre eux les résultats obtenus.

### III. Les autovaccins contre les mycoplasmes

Face à l'absence de vaccins commerciaux disponibles, les autovaccins représentent une alternative thérapeutique prometteuse dans le contrôle de l'agalactie contagieuse.

#### 1. Qu'est-ce qu'un autovaccin

L'ANSES propose la définition suivante pour présenter ce qu'est un autovaccin :

*« Un autovaccin vétérinaire est un vaccin préparé à partir de germes pathogènes isolés d'un sujet malade ou d'un animal sain du même élevage et destiné à être administré à cet animal malade ou aux animaux de cet élevage » (87).*

Il s'agit de vaccins spécifiquement dirigés contre un agent responsable d'une maladie dans un élevage donné. Ils permettent notamment d'offrir une solution thérapeutique pour des affections dont aucun vaccin commercial n'est disponible.

#### 2. Aspects réglementaires concernant les autovaccins

La préparation et la délivrance d'autovaccins est possible depuis la parution de l'arrêté du 14 novembre 2016 au Journal Officiel le 31/01/2017, qui abroge d'une part l'arrêté du 2 décembre 2003 qui interdisait l'utilisation des autovaccins chez les ruminants (88), et modifie d'autre part l'arrêté du 6 mars 2008 relatif aux bonnes pratiques de préparation des autovaccins à usage vétérinaire (89).

Le retour sur le marché français des autovaccins entre dans une logique d'harmonisation des pratiques vétérinaires entre les différents pays Européens, qui pour certains ont largement recours à ce type de traitement (90).

Ces modifications interviennent également dans le contexte du plan écoantibio 2017, qui vise au travers de la mesure 15 de l'axe 2 « Développer les alternatives évitant le recours aux antibiotiques » à promouvoir la recherche de solutions thérapeutiques dans le domaine de l'immunité (91).

Le code de la santé publique (92) précise les conditions sous lesquelles l'utilisation des autovaccins est possible. Leur prescription entre dans le cadre de la cascade. Ainsi, en l'absence de vaccin efficace disponible pour l'affection ou l'espèce en question, il est possible d'effectuer une demande de préparation d'autovaccin à usage vétérinaire (cf. formulaire en Annexe 1) via le CESP (Common European Submission Portal) (93) ou directement auprès de l'Anses (92).

Les vaccins ainsi produits doivent porter les informations permettant leur bonne utilisation :

- Le nom de l'agent pathogène
- La composition du vaccin (adjuvants, excipients, volume, ...)
- Le numéro de lot
- Le nom du fabricant
- L'espèce de destination
- Le nom et l'adresse de l'élevage où a été prélevé l'agent pathogène
- La date de péremption
- Les précautions de conservation

Le titulaire de l'autorisation de fabrication doit également conserver les informations qui permettront le suivi chronologique des différents usages d'autovaccins.

L'autovaccin ne peut être utilisé que pour le traitement des animaux présents au sein de l'élevage où a été prélevé l'agent pathogène qui a servi à sa fabrication (94), et il ne peut également être administré qu'aux animaux de la même espèce que celle à partir de laquelle on a isolé l'agent pathogène.

Afin d'accompagner le vétérinaire praticien dans ses démarches, un guide des bonnes pratiques concernant la prescription et l'utilisation des autovaccins est disponible en ligne sur le site de la SNGTV (95), rubrique « Médicament / Vaccins, autovaccins ».

### 3. Efficacité dans la littérature

Peu de données sont disponibles concernant l'efficacité des autovaccins contre les mycoplasmes chez les petits ruminants depuis leur ré autorisation en France.

Certaines études qui comparent l'efficacité de différents vaccins contre l'agalactie contagieuse incluent l'utilisation d'un autovaccin dans les traitements étudiés. Les paramètres utilisés pour évaluer l'efficacité du vaccin sont généralement l'excrétion de mycoplasmes dans le lait, l'incidence de signes cliniques (72) ou encore la consolidation pulmonaire chez les jeunes animaux (96) dans le cas d'affections respiratoires. Ces paramètres sont pertinents compte tenu de l'expression clinique de l'AC. Les résultats des essais expérimentaux sont peu nombreux (cf. Tableau IV).

**Tableau IV : Efficacité des autovaccins contre les mycoplasmoses des petits ruminants dans la littérature**

Valence	Population testée	Mode d'inactivation	Adjuvant	Protocole	Résultats	Référence
<i>Ma</i>	5 ovins	Formol	Quil A	2 injections à 4 semaines d'intervalle un mois après la mise-bas  Groupe témoin 5 ovins	Risque relatif de contracter l'AC = 0,4 Excrétion par rapport à une infection naturelle diminuée de 30%	(72)
<i>M. ovipneumoniae</i> + <i>M. arginini</i>	114 agneaux	Chaleur	Saponine	1 injection unique à 21 jours d'âge  Groupe témoin 117 agneaux vacciné avec un vaccin adjuvé	Diminution de la consolidation pulmonaire de 12%	(96)

Les résultats obtenus tendent à montrer une tendance positive quant à l'utilisation des autovaccins dans le cadre d'AC. Cependant, les études portent généralement sur un faible nombre d'animaux, ou bien suivent des protocoles variés d'une étude à l'autre, ce qui ne permet pas de généraliser les résultats obtenus.

### C. Critères d'évaluation de l'efficacité vaccinale

Dans la démarche d'évaluation de l'efficacité d'un vaccin, deux aspects sont à prendre en compte (97). On s'attend dans le cadre d'une campagne de vaccination à une diminution voire une absence d'expression clinique de la maladie. C'est l'efficacité protectrice du vaccin. Mais on peut également s'intéresser à la capacité du vaccin à induire une réponse immunitaire mesurable chez l'hôte. Il s'agit de l'immunogénicité du vaccin.

Plusieurs critères peuvent ainsi servir à appréhender l'efficacité d'un vaccin mais en pratique courante sur le terrain, seule l'efficacité protectrice peut être facilement appréciée.

L'immunogénicité est plus complexe à juger a posteriori. Elle varie suivant la capacité des sujets vaccinés à fournir une réponse suffisante à la vaccination, et va dépendre du statut de santé des animaux, des éventuelles comorbidités, ou encore de facteurs environnementaux ou génétiques (97). Son appréciation demande à multiplier les prélèvements sur les animaux, ce qui n'est pas réalisable en routine à la fois d'un point de vue logistique mais surtout économique.

## I. Marqueurs zootechniques et sanitaires

### 1. Nombre de réformes

Il est admis dans la littérature que les épidémies d'agalactie contagieuse conduisent pour les élevages touchés à un taux de réformes plus élevé, notamment dans le cadre de la gestion de la maladie (20).

Il est cependant difficile d'obtenir des données chiffrées, précises, concernant les réformes directement induites par l'AC, les critères de choix des animaux à réformer étant souvent multifactoriels.

Il s'agit cependant d'un critère facile à prendre en compte sur le terrain, à partir du carnet sanitaire d'élevage, lorsque celui-ci est tenu correctement à jour. L'évolution au cours des différentes campagnes de production permet d'avoir un suivi de l'évolution de la situation. Il s'agit donc d'un paramètre qui peut permettre d'apprécier de manière indirecte les bénéfices de la vaccination à l'échelle d'un troupeau.

### 2. Morbidité et mortalité

Les conséquences en termes de morbidité sont très importantes lors de crises épidémiques. Il s'agit d'une maladie très contagieuse, qui peut affecter la quasi-totalité du troupeau lorsqu'elle se déclare et cause de dommages importants, notamment chez les jeunes animaux (20,31,48). La mortalité et la morbidité sont connues dans le cas d'infections à *Ma*, *Mmm* et *Mcc* essentiellement. Peu de données sont disponibles en ce qui concerne les épidémies dues à *Mp*.

Suivant l'agent pathogène impliqué, la morbidité peut atteindre 50% chez les ovins en lactation, 90% chez les caprins en lactation et pratiquement 100% chez les jeunes.

En ce qui concerne la mortalité, encore une fois elle va dépendre de l'agent pathogène en cause. Elle est relativement faible pour les ovins en lactation, alors qu'elle peut atteindre 50% pour les caprins en lactation. En ce qui concerne les jeunes, les conséquences en termes de mortalité peuvent en revanche être dramatiques, et impacter pratiquement tous les animaux.

Les données de mortalité et de morbidité en fonction des espèces de mycoplasmes en cause sont détaillées pour chaque classe d'animaux dans le Tableau V.

**Tableau V : Conséquences cliniques de l'agalactie contagieuse (d'après (20)).**

	Hôte	Mortalité		
		<i>M. agalactiae</i>	<i>M. mycoides</i> <i>subsp. capri</i>	<i>M. capricolum</i> <i>subsp.</i> <i>capricolum</i>
Adultes	Ovins, caprins	0-3 %	0-20 %	0-20 %
Femelles en lactation	Ovins	0-10 %	-	-
	Caprins	0-40 %	3-50 %	3-50 %
Jeunes	Ovins	1-10 %	-	-
	Caprins	3-50 %	10-95 %	10-98 %

	Hôte	Morbidité		
		<i>M. agalactiae</i>	<i>M. mycoides</i> <i>subsp. capri</i>	<i>M. capricolum</i> <i>subsp.</i> <i>capricolum</i>
Adultes	Ovins, caprins	0-20 %	5-40 %	3-40 %
Femelles en lactation	Ovins	10-50 %	-	-
	Caprins	10-90 %	20-90 %	10-80 %
Jeunes	Ovins	2-60 %	-	-
	Caprins	10-70 %	20-95 %	20-98 %

Tout comme le nombre de réformes, la morbidité et la mortalité permettent de pouvoir comparer la situation au sein d'un élevage d'une campagne à l'autre et d'apprécier ou non les bénéfices de la vaccination. La morbidité n'est souvent pas évaluée de manière précise sur le terrain, et correspond concrètement au nombre d'animaux qui ont reçus un traitement dans la plupart des cas.

Pour ce qui est de la mortalité, il s'agit ici encore d'un paramètre indirectement lié à l'agalactie contagieuse. Afin de pouvoir comparer des données équivalentes d'une année sur l'autre, cela demande de bien définir dès le départ si on s'intéresse à la mortalité totale au sein de l'exploitation, ou si on comptabilise uniquement les animaux morts spécifiquement de l'agalactie contagieuse.

### 3. Consommation de médicaments

La lutte en cas de crise épidémique passe essentiellement par la mise en place de traitements symptomatiques, et notamment par de l'antibiothérapie comme décrit précédemment (A.V.2. Antibiothérapie).

La vaccination se présente comme une alternative aux traitements antibiotiques dans le cadre d'épidémies d'agalactie contagieuse. En l'absence d'autres maladies exceptionnelles, on s'attend donc naturellement à une diminution de la consommation d'antibiotiques sur l'élevage.

Le suivi de la consommation d'antibiotiques peut se faire de plusieurs manières. Tout d'abord, on peut s'intéresser aux ordonnances réalisées par le vétérinaire afin de connaître précisément les médicaments délivrés et leur quantité. Cela permet d'avoir un suivi relativement précis de la consommation de médicaments pour un élevage donné. On peut sinon s'intéresser au

coût des traitements sur l'élevage. Il s'agit d'un paramètre moins spécifique, mais plus simple à recueillir et à exploiter ensuite. On s'attend à une diminution de la consommation d'antibiotiques, et donc à une diminution des frais vétérinaires après la vaccination des animaux. L'interprétation de ce type de donnée doit cependant se faire en regard du coût de fabrication de l'autovaccin. Cet aspect reste tout de même intéressant à prendre en compte, car il a une signification directe pour l'éleveur, et constitue un argument supplémentaire pour la mise en place d'un protocole de vaccination.

Le mieux reste finalement de pouvoir comparer les données d'une campagne à l'autre afin d'avoir une vision globale sur l'exploitation. Cela permet ainsi de prendre du recul par rapport à la vaccination, et de dresser un bilan quant à son intérêt ou non en interprétant l'évolution de la consommation de médicaments conjointement à d'autres critères comme la mortalité ou bien le nombre de réformes.

#### 4. Performances de croissance

Le Gain Moyen Quotidien (GMQ) est un indicateur zootechnique qui sert à surveiller les performances de croissance des animaux en production (98).

Aucune étude n'utilise ce marqueur en particulier. Il s'agit pourtant d'un paramètre qui peut être intéressant à suivre chez les animaux en croissance. En effet, l'agalactie contagieuse est à l'origine de pertes économiques pour les éleveurs notamment à cause de retards de croissance chez les jeunes animaux.

Deux critères peuvent être utilisés pour le suivi de ce paramètre :

- Le poids moyen des jeunes lors de leur départ de l'exploitation,
- La durée d'élevage nécessaire pour atteindre le poids souhaité pour la vente des jeunes.

Il s'agit de paramètres qui permettent d'évaluer les bénéfices de la vaccination de manière indirecte. Leur interprétation doit bien entendu tenir compte des éventuelles autres maladies ou facteurs qui peuvent survenir chez ces jeunes animaux, et qui pourraient affecter leur croissance.

Le suivi des performances de croissance des jeunes au fil des campagnes de production peut donc éventuellement venir s'ajouter à d'autres critères plus spécifiques pour évaluer l'efficacité de la vaccination, mais il n'est pas suffisant à lui seul pour conclure sur d'éventuels bénéfices.

## II. Signes cliniques

L'évolution des épisodes cliniques lors d'une épidémie, mais également d'une année sur l'autre est le premier critère qui permet d'appréhender l'efficacité apparente d'un traitement. C'est le critère principal observé par l'éleveur.

Il est pour cela important de bien noter le nombre d'animaux cliniquement atteints, ainsi que de la sévérité de ces atteintes à chaque crise épidémique, afin d'avoir un suivi précis de l'état clinique du troupeau.

Il faut par ailleurs garder à l'esprit que la forme clinique que peut prendre la maladie peut changer d'une année à l'autre (16), évoluant par exemple d'une atteinte à dominante mammaire une année vers une dominante plutôt respiratoire l'année suivante.

## 1. Atteinte mammaire

Les changements cliniques de l'état de la mamelle après infection (44) peuvent servir de critère afin d'évaluer le niveau d'atteinte des animaux. Certaines études utilisent ces critères pour déterminer si oui ou non il y a une expression clinique mammaire d'agalactie contagieuse (13,42,72).

Critères pouvant servir à l'évaluation de la mamelle :

- Parenchyme chaud
- Parenchyme enflé
- Parenchyme douloureux
- Sclérose de la mamelle
- Réduction uni / bilatérale de la taille de la mamelle
- Hypertrophie du ganglion lymphatique mammaire

L'atteinte mammaire est un indicateur important à prendre en compte dans les élevages atteints de manière chronique (43), mais l'aspect visuel du lait lors de la traite peut également servir d'indicateur pour surveiller la santé du troupeau (72).

## 2. Atteinte articulaire

L'incidence et la gravité des atteintes articulaires sont, au même titre que l'atteinte mammaire, des indicateurs qui peuvent être utilisés pour évaluer l'efficacité de la lutte contre l'agalactie contagieuse (72).

L'interprétation de ce type de lésions est cependant à mettre en lien avec le reste du tableau clinique et l'épidémiologie de la maladie. En effet, les mycoplasmes ne sont pas les seuls germes responsables d'arthrites (41). C'est l'apparition de manière explosive parmi les animaux, la population touchée dans l'élevage ainsi que l'absence de foyers infectieux primaires qui orientent la suspicion vers une mycoplasmosé.

## 3. Atteinte oculaire

En plus des autres formes cliniques de la maladie, la présence ou non de signes oculaires est également un critère utilisé par certains auteurs pour évaluer l'atteinte clinique des animaux (72).

Les affections oculaires ne concernent pas tous les animaux, mais certains peuvent n'exprimer que peu de signes et ce type d'atteinte permet alors de les comptabiliser parmi les animaux malades.

L'évaluation clinique ne peut cependant pas reposer sur la seule atteinte oculaire, mais ce paramètre est intéressant à intégrer parmi les autres signes, afin d'avoir une approche plus complète du niveau d'atteinte des animaux.

## 4. Atteinte respiratoire

Les animaux atteints de l'AC pouvant développer une forme respiratoire (20), cette forme clinique peut également servir de critère dans le niveau d'atteinte des animaux.

Cependant peu d'études se servent de ce critère-là, très certainement du fait de l'inconstance de l'apparition de ces troubles. Il peut néanmoins être intéressant de comptabiliser les

animaux présentant des troubles respiratoires afin d'en suivre l'évolution, notamment chez les jeunes, plus sujets à ce type d'atteinte.

#### 5. Portage auriculaire

Si on réalise des écouvillons auriculaires pour détecter la présence de mycoplasmes sur des animaux de différents élevages, il s'avère que les élevages qui reviennent le plus fréquemment positifs sont ceux ayant connus un historique d'agalactie contagieuse (45,99). Il peut donc s'agir d'un point de surveillance intéressant en complément de prélèvements de lait ou autres, dans le but de contrôler l'élimination complète des mycoplasmes après traitement.

En temps normal, suite à une épidémie d'AC le portage auriculaire de mycoplasmes pathogènes persiste au moins 6 mois après la disparition des signes cliniques (99). Cela doit inciter à maintenir les mesures de biosécurité même après la disparition apparente de l'épidémie, et à contrôler les animaux touchés pour s'assurer l'élimination complète des agents pathogènes.

Le suivi du portage auriculaire demande cependant de réaliser des prélèvements de manière régulière sur les animaux, ce qui en pratique (hors cadre expérimental) est difficile à mettre en œuvre dans les élevages.

#### 6. Atteinte de la fonction de reproduction

Si ce type d'atteinte est parfois décrit lors d'épidémies d'AC (35), il ne s'agit pas de la forme de la maladie la plus couramment observée.

Il est tout de même intéressant de noter la présence d'avortements pour un élevage qui rencontrerait ce type de problèmes en complément des autres atteintes cliniques, afin de pouvoir suivre ce paramètre au fil des campagnes de production. Ce paramètre demande avant tout d'exclure les autres maladies responsables d'avortements, l'AC n'étant pas celle qui intervient le plus couramment dans ce type d'atteinte.

### III. Examens complémentaires

Les examens de laboratoire sont essentiels dans la confirmation de la suspicion clinique d'AC (2). Ils le sont d'autant plus dans les régions endémiques, pour lesquelles les signes cliniques typiques de l'agalactie contagieuse ne sont pas toujours exprimés et où l'infection se caractérise juste par un portage asymptomatique. Si les examens complémentaires sont largement utilisés dans les différentes études pour évaluer l'efficacité de la vaccination, ils le sont moins en routine sur le terrain. En pratique, on dispose donc de moins de données pour permettre d'évaluer et de suivre la réponse à la vaccination dans les élevages.

Différentes méthodes d'isolement et d'identification couramment employées sont détaillées ici.

#### 1. Comptage des cellules somatiques dans le lait

Le principal symptôme observé lors d'AC étant d'ordre mammaire, il est possible d'effectuer une surveillance de l'apparition des épidémies à partir de prélèvements de lait.

La quantité de cellules somatiques présentes dans le lait est le premier critère de contrôle de sa qualité (100). Le comptage peut se faire à l'échelle du troupeau, directement à partir du lait de tank. Elle donne une appréciation de la santé mammaire des animaux (100–102), et permet d'identifier de manière indirecte mais facilement les élevages à risque.

Cependant, en l'absence de signes cliniques évidents d'agalactie contagieuse, même au sein d'un troupeau connu comme étant infecté de manière chronique, il n'y a pas toujours d'augmentation significative du nombre de cellules somatiques dans le lait de tank (28,102). De même, les autres paramètres de la qualité du lait ne sont pas toujours affectés (103). La qualité du lait n'est donc pas très informative en ce qui concernant les troupeaux infectés asymptomatiques. En revanche, les troupeaux qui présentent des épisodes cliniques d'agalactie contagieuse subissent effectivement une répercussion sur la concentration en cellules somatiques du lait (28,49,101,104).

L'impact des épisodes cliniques sur la qualité du lait est souvent sous-estimé. Si ce paramètre manque de précision pour déterminer la gravité d'atteinte d'un troupeau, la quantité de cellules somatiques présentes dans le lait de tank est quand même plus importante en présence de mycoplasmes qu'en leur absence (105).

La quantité habituelle de cellules somatiques du lait chez des animaux indemnes de toute affection mammaire varie très largement, de 270 à 2000 x 10<sup>3</sup> cellules par ml chez les chèvres et de 10 à 200 x 10<sup>3</sup> cellules par ml chez les brebis (100). Il apparaît donc difficile de fixer un seuil au-delà duquel on puisse affirmer qu'un élevage est infecté ou non. De plus, la diversité des systèmes d'élevages, leur gestion, l'alimentation et l'âge des animaux ou encore la technique de traite peuvent faire varier la cellularité du lait (28,49,104,106). Des seuils sont tout de même définis au niveau Européen pour tenter d'évaluer la qualité du lait. En s'appuyant sur ce qui est décrit, il apparaît qu'en cas d'excrétion mammaire de mycoplasmes le taux de cellules somatiques dépasse les 1500 x 10<sup>3</sup> cellules par ml (105).

Dans le cadre de la mise en place d'un traitement, malgré l'absence de seuils préétablis, il peut néanmoins être intéressant de surveiller l'évolution des cellules somatiques dans le lait, tout en associant ce paramètre à l'état clinique des animaux. On s'attend en cas de diminution à une amélioration clinique des animaux. Attention cependant, s'agissant d'un paramètre de surveillance indirect de la présence de mycoplasmes, il est primordial d'exclure les autres causes / paramètres qui interviennent dans l'apparition de cellules dans le lait (104,107).

Cette méthode est simple à mettre en œuvre en routine pour évaluer de manière indirecte le niveau d'infection d'un troupeau, ou permettre une classification des cheptels. Cependant, le comptage des cellules somatiques dans le lait reste un paramètre peu fiable, et qui demande de disposer d'un appareil de mesure spécifique pour les élevages qui ne seraient pas adhérents au contrôle laitier.

## 2. Types de prélèvements pour recherche directe

Comme vu précédemment, les voies d'excrétion en cas d'agalactie contagieuse clinique sont multiples. Les types de prélèvements à partir desquels on peut rechercher ces mycoplasmes le sont donc tout autant. La surveillance de l'excrétion de mycoplasmes est un paramètre qui peut être utilisé comme indicateur dans l'évaluation de l'efficacité de la vaccination (72).

Il est donc possible de rechercher la présence de mycoplasmes à partir de prélèvements de lait, d'écouvillons auriculaires, d'écouvillons des culs-de-sac conjonctivaux, de liquide synovial ou encore par analyse de liquide d'aspiration trans-trachéale (2,13,15,18,108,109). Le prélèvement le plus approprié pour détecter des mycoplasmes dépendra surtout de l'expression clinique associée.

En pratique, le type de prélèvement le plus souvent réalisé reste le prélèvement de lait (16), du fait de la prédominance de l'atteinte mammaire dans le tableau clinique mais également pour la facilité de prélèvement. L'excrétion galactophore est le plus souvent asymptomatique (6). S'agissant de la forme d'excrétion majoritaire, il s'agit d'un indicateur intéressant qui permet de diagnostiquer des troupeaux malgré l'absence de signes cliniques (99). Cependant, l'excrétion des animaux infectés n'est pas toujours permanente (105) et peut présenter des variations importantes (108). De plus, et de même que ce qu'il en est pour le comptage des cellules somatiques, la recherche de mycoplasmes dans le lait de tank va dépendre du nombre d'animaux excréteurs, de leur niveau d'excrétion et du volume du tank (43). Le risque de résultats faussement négatifs peut alors être plus important.

La réalisation d'écouvillons auriculaires est pertinente pour confirmer une suspicion d'infection (18), mais elle permet également la détection des porteurs asymptomatiques (105).

La ponction de liquide synovial permet également d'isoler et d'identifier des mycoplasmes chez les animaux souffrant d'arthrite ou de polyarthrite (48). L'isolement de mycoplasmes peut également se faire à partir de parenchyme pulmonaire. Ces prélèvements sont généralement réalisés à la faveur d'une autopsie, ou en complément des autres types de prélèvements cités précédemment.

### 3. Recherche directe de mycoplasmes

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour la détection des mycoplasmes à partir d'un prélèvement.

#### i. Recherche par culture

La culture de mycoplasmes est utilisée dans de nombreuses études (108). Elle consiste en l'isolement des mycoplasmes sur un milieu de culture sélectif et enrichi. Plusieurs milieux de culture sont disponibles, et plusieurs méthodes sont décrites pour permettre d'isoler les mycoplasmes (17).

On retiendra que la culture présente l'inconvénient d'être un peu longue pour aller jusqu'à l'identification de l'espèce (jusqu'à deux à trois semaines) et coûteuse à mettre en œuvre (2).

Par rapport à la recherche par PCR, l'identification par culture bactérienne présente un taux de résultats faux négatifs plus important, car la réussite dépend davantage de la qualité de l'échantillon ainsi que de son état de conservation (22,108). La culture sur milieu sélectif est cependant utilisée en association à une identification par tests sérologiques ou moléculaires (21).

Le stade infectieux de l'animal, la nature du prélèvement, son état de conservation ou encore le délai entre le prélèvement et la mise en culture sont également des facteurs à prendre en compte lorsqu'on souhaite réaliser une culture bactérienne (110). L'utilisation de conservateur pour préserver les échantillons influe de manière négative sur la détection, et il semblerait que l'utilisation d'azidiol ne montre pas non plus de résultats bénéfique par rapport à l'absence de conservateur (110). La température de stockage est quant à elle un facteur essentiel. Une préservation à 4°C sur quelques heures ne semble pas affecter significativement la qualité de l'échantillon. La congélation de l'échantillon est quant à elle à proscrire en vue de réaliser une culture bactérienne car elle affecte trop la viabilité des mycoplasmes, ce même avec l'ajout de conservateurs.

## ii. Recherche par PCR

Il a longtemps été difficile d'identifier précisément l'espèce de mycoplasme en cause à l'aide de méthodes conventionnelles, notamment à cause de la proximité des propriétés biochimiques de ces espèces, et des possibles réactions croisées (111).

Le test PCR (Polymerase Chain Reaction) permet aujourd'hui de détecter une espèce de mycoplasme à partir d'un prélèvement sanguin, de lait, de sécrétion oculaire, de liquide synovial ou de tout autre échantillon biologique (15,20,47,112). Il s'agit de la technique de référence dans le diagnostic étiologique des mycoplasmoses (1,2,15).

C'est une méthode de détection qui s'avère rapide, reproductible, sensible et spécifique dans le diagnostic de mycoplasmoses (2,22,24,112). La technique PCR est à préférer par rapport à la culture bactérienne pour confirmer les suspicions d'agalactie contagieuse (18). Elle est plus simple à mettre en œuvre en routine, et présente l'avantage de pouvoir détecter de faibles quantités de microorganismes dans un échantillon. Elle s'avère plus sensible et plus rapide que la culture bactérienne (110,113).

Plusieurs méthodes de PCR ont été décrites au cours de ces dernières années pour permettre la détection d'espèces définies de mycoplasmes. Les méthodes PCR pour la recherche des mycoplasmes du groupe « mycoïdes » se basent généralement sur l'amplification de séquences génétiques hautement conservées de l'ARN ribosomal. Il n'existe cependant toujours pas de technique qui permette de détecter et d'identifier les quatre agents pathogènes en même temps (21). Quelques-unes de différentes méthodes sont répertoriées dans le Tableau VI.

Les analyses PCR sont utilisées pour permettre la classification des troupeaux (infecté versus non infecté), notamment dans les Pyrénées Atlantiques dans le cadre du plan de lutte contre l'AC (53).

Pour un meilleur suivi des troupeaux, il est recommandé de réaliser de manière répétée dans le temps plusieurs prélèvements de lait de tank, ainsi que des prélèvements de lait sur des animaux suspects ou présentant des signes cliniques (43). L'analyse cumulée de ces deux types d'échantillons permet de détecter un plus grand nombre de troupeaux infectés.

Il est ainsi possible de mettre en évidence la présence de mycoplasmes dans le lait de tank au sein de troupeaux présentant des épisodes cliniques d'agalactie contagieuse (1), mais également au sein de troupeaux infectés mais asymptomatiques (28).

Avec le développement des techniques de PCR dites en temps réel, il est désormais plus simple d'utiliser cette technique en routine, pour des examens à la fois à l'échelle de troupeau et individuelle (24,124).

Dans différentes études expérimentales, les méthodes PCR permettent de suivre la présence des mycoplasmes au cours du temps, et ainsi d'avoir une évaluation de la réponse vaccinale (69,108,127).

Ce type de test ne permet cependant pas de différencier la présence de matériels inertes, résiduels d'une infection passée par exemple, de la présence d'agents pathogènes encore actifs, ce qui peut fausser l'interprétation de résultats.

**Tableau VI : Différentes techniques de PCR décrites dans la littérature**

	<b>Technique PCR</b>	<b>Auteurs</b>
Tests développés spécifiquement pour la détection de <i>Ma</i>	Amplification d'une séquence d'ADN de <i>Ma</i>	(41,112)
	Détection de portions de gène de l'ARN ribosomal 16S de <i>Ma</i>	(114)
	Détection de la séquence génétique <i>uvrC</i>	(115)
Tests développés pour la détection des mycoplasmes du groupe mycoides	Amplification de l'ADN par PCR et utilisation d'enzymes de restriction pour identifier l'espèce de mycoplasme	(116)
	Détection de portions de gène de l'ARN ribosomal 16S de mycoplasmes du groupe mycoides	(111)
	Nested-PCR qui détecte les séquences spécifiques de <i>Mmc</i> et <i>Mp</i>	(117)
	PCR basée sur le gène <i>Arc B</i> des mycoplasmes du groupe mycoides	(118)
	PCR basée sur la séquence <i>fusA</i> pour différencier les mycoplasmes du groupe mycoides	(23)
	PCR basée sur la séquence <i>glk</i> pour différencier les mycoplasmes du groupe mycoides	(119)
	PCR multiplex utilisant des fragments de gènes permettant d'identifier <i>Ma</i> et les mycoplasmes du groupe mycoides	(120)
Tests développés pour la détection des quatre mycoplasmes impliqués dans le syndrome de l'AC	PCR du gène <i>simpA51</i> pour la détection de <i>Mcc</i> et <i>Mccp</i>	(121)
	PCR utilisant le gène <i>lppA</i> pour identifier les mycoplasmes du groupe mycoides	(122,123)
	Amplification de l'ADN par PCR et utilisation d'enzymes de restriction pour identifier l'espèce de mycoplasme	(116)
	PCR multiplex en temps réel pour identifier les quatre espèces de mycoplasmes en cause lors d'AC	(124)
	PCR de l'ARN ribosomal 16S et séparation selon la méthode DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) pour l'identification de 67 espèces de mycoplasmes (dont <i>Ma</i> , <i>Mmc</i> , <i>Mcc</i> et <i>Mp</i> )	(125,126)

#### 4. Diagnostic sérologique

Les tests sérologiques permettent de suivre la réponse immunitaire de l'organisme en réponse à une épreuve virulente (70). Il est ainsi possible de mettre en évidence la réponse humorale suscitée par une infection, mais également celle induite par la vaccination.

##### i. Tests ELISA

Pour sa forte sensibilité et spécificité (128), il s'agit du test de référence lorsqu'on veut faire des tests sérologiques. De nos jours, il s'agit de la méthode la plus couramment utilisée dans les études. Elle est utilisée pour rechercher la présence d'anticorps IgG dirigés contre les mycoplasmes, et présente l'avantage de pouvoir tester un grand nombre d'échantillons en peu de temps.

Plusieurs types de kits ELISA sont couramment utilisés (29,63,129) pour détecter les anticorps sériques dirigés contre les mycoplasmes. Ils permettent de détecter de faibles titres d'anticorps, ce qui les rend intéressants notamment dans le diagnostic d'infections latentes (17). La nature de l'antigène varie d'un test à un autre. Il peut s'agir d'antigène total, à partir d'une souche de mycoplasme, ou de protéines de synthèse. Différents tests ciblant *Ma* sont comparés dans le Tableau VII.

**Tableau VII : Spécificité et sensibilité des différents tests utilisés dans la littérature pour la détection d'anticorps dirigés contre *M. agalactiae* (adapté de (63)).**

Kit ELISA	Type d'antigène	Spécificité	Sensibilité	Testé sur	Source
Anses Sophia Antipolis France	Antigène total (mélange de 12 souches)	94%	48%	1017 sérums de brebis prélevés sur 52 troupeaux dans les Pyrénées-Atlantiques	(130)
Intervet CHEKit	Antigène total (souche de référence PG2)	99%	72%	1017 sérums de brebis prélevés sur 52 troupeaux dans les Pyrénées-Atlantiques	(130)
		99%	76%	30 sérums de chèvres prélevés dans un troupeau infecté et 97 sérums de brebis non infectées prélevés en Nouvelle Zélande	(131)
		76%	74%	223 brebis infectées et 120 brebis saines en Italie	(132)
POURQUIER-ELISA <i>M. agalactiae</i>	Protéine de synthèse P48	99%	82%	1017 sérums de brebis prélevés sur 52 troupeaux dans les Pyrénées-Atlantiques	(130)
		100%	56%	30 sérums de chèvres prélevés dans un troupeau infecté et 97 sérums de brebis non infectées prélevés en Nouvelle Zélande	(131)
		-	57%	223 brebis infectées et 120 brebis saines en Italie	(132)
		100%	56%	5900 sérums de brebis et chèvres de 211 troupeaux	(63)
LSIVET <i>M. agalactiae</i>	Antigène total	95 - 100%	84%	5900 sérums de brebis et chèvres de 211 troupeaux	(63)
Kit Italien (non commercialisé)	Protéines de synthèse P80 et P55	97%	94%	223 brebis infectées et 120 brebis saines en Italie	(132)
Kit Brésilien (non commercialisé)	Antigène total (souche inconnue)	95%	77 - 89 %	86 sérums de chèvres au Brésil : 44 bactériologie positive et 42 bactériologie négative	(133)

Les différences de sensibilité et de spécificités entre les tests dépendent en premier lieu du test en lui-même : la nature de l'antigène utilisé, le lieu de l'étude et la qualité des prélèvements influent sur les résultats obtenus. La souche de mycoplasme, son origine géographique, l'espèce hôte ou encore le stade d'infection des animaux font également varier les résultats d'un test à l'autre (63).

Cela implique d'utiliser le test le plus adéquat possible, suivant si l'on souhaite réaliser une détection précoce d'anticorps ou si l'on se situe dans le cadre d'un programme de contrôle de la

maladie. Le choix du test se fera essentiellement en fonction de la souche de mycoplasme en cause lors de l'étude.

La variabilité génétique des souches de mycoplasmes peut également affecter les résultats des tests (134). Ce sont notamment les remaniements rapides que subit le locus *vpma*, qui code pour des protéines de surface, qui sont à l'origine des multiples configurations antigéniques des sous-types de mycoplasmes.

Les tests ELISA sont des outils intéressants, qui peuvent être utilisés de manière simple pour appréhender la réponse à la vaccination (69,71,73). Leur utilisation semblerait préférable pour le suivi à l'échelle du troupeau plutôt qu'à titre individuel (16,131,134).

Ils demandent néanmoins d'établir des valeurs seuil en amont, afin d'avoir une valeur de référence au-delà de laquelle on peut considérer qu'on a une réponse anticorps efficace. En effet, la persistance sérologique est longue, variant de plusieurs mois à plusieurs années (16). Il n'est donc pas possible de différencier un animal anciennement infecté d'un animal infecté récemment mais asymptomatique.

Attention cependant :

- Des cas d'agalactie contagieuse avec signes cliniques sont décrits sans pour autant que les animaux ne présentent de séroconversion (135). Cela concerne des jeunes infectés durant la gestation, qui naissent et présentent rapidement de la polyarthrite, mais qui sont immunotolérants vis-à-vis de l'espèce de mycoplasme en cause.

- La relation entre l'excrétion mammaire de mycoplasmes et une réponse sérologique détectable chez des animaux infectés est faible (63). Il est préférable pour les troupeaux laitiers de contrôler la présence de mycoplasmes dans le lait pour la qualification des cheptels.

## 5. Examen nécropsique

Dans les troupeaux durement touchés, l'examen nécropsique a toute sa place en tant qu'examen complémentaire. Les lésions qui peuvent être observées sont pour la plupart non spécifiques, mais la gravité de celles-ci permet déjà d'appréhender le niveau d'atteinte des animaux. C'est l'association des plusieurs d'entre elles qui oriente la suspicion vers un cas de mycoplasmosé.

Compte tenu de la diversité des atteintes causées par les mycoplasmes, les lésions associées sont tout aussi diverses (cf. Tableau VIII).

**Tableau VIII : Atteintes lésionnelles observées en cas d'agalactie contagieuse chez les petits ruminants (d'après (31)).**

<b>Atteinte</b>	<b>Lésions associées</b>
Mammaire	Nodules et abcès du parenchyme mammaire
Articulaire	Adhésions intra-articulaires avec présence de fibrine, associées à une hypertrophie des nœuds lymphatiques régionaux
Respiratoire	Lésions de pneumonie, +/- pleurésie
Oculaire	Kérato-conjonctivite, hypertrophie des nœuds lymphatiques céphaliques
Septicémie	Péricardite, épocardite

Parmi les autres lésions non spécifiques, parfois observées au cours d'une autopsie lors d'épidémies d'AC, certains auteurs rapportent une atrophie du thymus chez les jeunes, et un aspect pulpeux des reins (31).

Outre la mise en évidence de lésions, l'examen nécropsique est également l'occasion de pouvoir réaliser des prélèvements en vue d'analyses. Entre autres, la mamelle, les nœuds lymphatiques, les poumons, les articulations, le foie, les reins ou encore la rate peuvent ainsi être prélevés (13,74,134). En effet, même en l'absence d'atteinte clinique, il est possible d'isoler l'agent pathogène à partir de différents prélèvements sur des individus pourtant vaccinés (74). L'intérêt de rechercher les mycoplasmes sur ces prélèvements est de déceler les infections sous-jacentes.

La présence ou non de lésions est un critère qui peut également servir à l'évaluation de l'efficacité vaccinale. On peut par exemple noter la présence de consolidation pulmonaire chez les agneaux à l'abattage, afin d'objectiver l'efficacité du traitement vis-à-vis des symptômes respiratoires de l'AC (96).

En routine, ce type d'information est plus difficile à obtenir de manière systématique sur les animaux. Cela nécessiterait de réaliser des autopsies de manière systématique sur les animaux morts, ou d'avoir un retour de la part de abattoirs, ce qui en pratique est difficile à mettre en place.

## Partie 2 : Elaboration d'un questionnaire à destination des éleveurs

L'objectif de ce travail est la conception d'un questionnaire qui permette d'évaluer l'efficacité sur le terrain des autovaccins contre les mycoplasmoses des petits ruminants. Ainsi, nous tentons d'apprécier l'efficacité de l'utilisation du terrain des autovaccins dans la gestion de l'Agalactie Contagieuse.

Ce projet a été soumis pour évaluation auprès du comité d'éthique de VetAgro Sup, qui a rendu un avis favorable après examen du formulaire (numéro d'avis du comité d'éthique : 2083).

Cette partie du manuscrit présente d'abord les matériels et méthodes qui ont permis l'élaboration et la diffusion du questionnaire. Ensuite les résultats sont présentés et discutés au fur et à mesure. La dernière partie est une synthèse des bénéfices retirés de la réalisation de cette enquête et des perspectives qui en découlent.

### A. Matériels et méthodes

#### I. Zone d'étude

La zone d'étude concerne la France métropolitaine. Nous nous intéressons ici aux demandes d'isolement de mycoplasmes faites par des vétérinaires dans le but de réaliser un autovaccin à destination des petits ruminants.

La France étant indemne de PPCC, aucune demande d'autovaccin ne concerne *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*. Les mycoplasmes dont il est question ici sont ceux qui interviennent dans le syndrome de l'AC, à savoir *Ma*, *Mmc*, *Mcc* et *Mp*.

#### II. Elaboration d'un questionnaire à destination des vétérinaires et éleveurs

##### 1. Objectifs

Ce travail vise à évaluer l'efficacité des autovaccins dans leur utilisation sur le terrain. L'objectif est de déterminer si ce moyen de lutte présente un intérêt dans la gestion des foyers d'AC, et d'apprécier les bénéfices ou non de son utilisation.

Pour cela, un questionnaire rétrospectif à destination des vétérinaires et des éleveurs ayant utilisé un autovaccin contre un ou plusieurs agents de l'AC a été construit. L'objectif de ce questionnaire est d'apporter un retour quant à l'utilisation des autovaccins après leur mise en œuvre dans des cas pratiques sur le terrain.

Cela a nécessité d'identifier parmi les différents critères utilisés dans l'évaluation de la vaccination ceux pouvant être recueillis directement auprès des éleveurs et des vétérinaires, sans frais ni mise en œuvre de méthodes supplémentaires. Le choix des critères pouvant être utilisés dans le cadre du questionnaire s'appuie sur deux caractéristiques principales : la pertinence des informations récoltées du point de vue de l'expression clinique et de l'impact de la maladie dans l'élevage, et la facilité à recueillir les informations que ce soit avant et après l'utilisation de l'autovaccin. Les critères retenus doivent ainsi permettre d'évaluer de manière factuelle l'efficacité

de la vaccination dans le cadre précis de l'agalactie contagieuse, à partir d'informations facilement accessibles, que ce soit pour le vétérinaire ou pour l'éleveur.

## 2. Choix des paramètres d'évaluation

Les études expérimentales existantes se basent généralement sur la détection directe des mycoplasmes et l'évolution des signes cliniques pour évaluer la réponse au vaccin (67,69,70,72). Certains auteurs mesurent également la réponse immunitaire sur les animaux vaccinés (68,71–74). Parmi ces différentes méthodes, toutes ne peuvent cependant pas être employées en routine par les vétérinaires pour juger de l'efficacité des mesures mises en place.

La construction du questionnaire a donc nécessité d'identifier parmi les paramètres habituellement utilisés dans les études ceux pouvant être utilisés pour évaluer l'efficacité de la vaccination contre l'AC, à partir des informations disponibles sur le terrain.

### i. Contrôles sérologiques

En pratique courante, le suivi sérologique n'est jamais réalisé. Pour apprécier le niveau de réponse immunitaire, cela nécessiterait de réaliser des prélèvements sanguins sur des groupes d'animaux avant la vaccination puis de réaliser de nouveaux prélèvements sur ces animaux quelque temps plus tard. De plus, les mesures sérologiques ne permettent pas de différencier un animal vacciné d'un animal naturellement infecté (20,63). Hors cadre expérimental, il n'est donc pas possible d'obtenir ce type de données a posteriori.

La mise en place de l'immunité peut sinon être observée de manière indirecte, en suivant l'incidence de la maladie en fonction des classes d'âge sur plusieurs campagnes laitières. Pour cela, l'évaluation se fait à partir de critères cliniques précis, qui demandent à être notés et comptabilisés de manière systématique pour pouvoir confronter les données d'une année sur l'autre (cf. partie iii).

### ii. Recherche directe de mycoplasmes

Les prélèvements réalisés en vue d'une identification de mycoplasmes ne le sont que dans un intérêt diagnostic, et dans le but de réaliser la demande d'autovaccin. Peu de prélèvements sont réalisés de manière systématique en élevage, pour rechercher par exemple des porteurs asymptomatiques ou simplement suivre l'évolution de l'excrétion dans le troupeau. Cet indicateur n'a donc pas été retenu.

### iii. Evaluation clinique

L'état clinique des animaux est le paramètre le plus simple à évaluer sur le moment présent, et à renseigner a posteriori. Il s'agit d'informations qui sont faciles à recueillir et qui ne constituent pas un investissement conséquent pour les éleveurs. Ainsi, il est possible de recueillir des données à la fois zootechniques mais également cliniques.

Grâce au registre d'élevage, on peut tout d'abord rassembler des données concernant la mortalité, le nombre de réformes ou encore les nombre d'animaux malades au fil des années. L'évolution de ces paramètres avant et après l'utilisation de l'autovaccin permet de dégager une

tendance dont les bénéfices peuvent être attribués à la vaccination. Le nombre d'animaux malades de l'agalactie contagieuse est un paramètre qui comporte peu de biais quand il est renseigné, et l'évolution de la morbidité est le critère qui intéresse le plus l'éleveur.

Pour ce qui concerne les animaux malades, l'agalactie contagieuse se manifeste sous plusieurs formes (20,21) (cf. Partie 1,A,III,2). Suivant les classes d'âge, mais également en fonction des élevages, les animaux vont présenter des épisodes cliniques parfois très différents (cf. Tableau II). Ce qui nous intéresse ici est l'évolution de ces formes cliniques suite à la vaccination. Le nombre précis d'animaux présentant une atteinte respiratoire par exemple est difficile à connaître a posteriori si les informations ne sont pas correctement renseignées dans le carnet sanitaire, mais il est possible de décrire l'évolution de ces signes, à savoir la tendance observée au sein du troupeau après vaccination.

Pour les principales atteintes, à savoir mammaire, articulaire, oculaire, respiratoire, auriculaire, il est ainsi demandé de renseigner l'évolution des signes cliniques lorsqu'ils ont été observés. A ces critères s'ajoute l'occurrence des avortements, moins spécifiques de l'agalactie contagieuse mais tout de même décrits pour certaines épidémies (35).

En ce qui concerne la mortalité ou le nombre de réformes, il s'agit par contre de paramètres multifactoriels, qui comportent davantage de biais dans leur interprétation. Les causes de mortalité peuvent être multiples, et pas uniquement liées à l'AC. De même que pour ce qui est des réformes, leur nombre est le résultat de décisions prises par l'éleveur en fonction de nombreux critères pas tous liés à la maladie, en concertation ou non avec son vétérinaire. L'interprétation de ces données est donc à relier au contexte sanitaire de l'élevage, afin de pouvoir dégager une tendance positive ou négative.

Afin de compléter l'évaluation clinique, il a été demandé de renseigner dans le questionnaire si des examens nécropsiques ont eu lieu. Le suivi de la consolidation est pulmonaire est un critère qui peut être utilisé pour évaluer l'efficacité de la vaccination (96). Cela demande cependant de réaliser des autopsies de manière plus systématique que cela n'est fait en élevage. Idéalement, il serait intéressant de pouvoir obtenir un retour des lésions observées en abattoir, mais ce type d'information est difficile à obtenir.

#### iv. Impact économique

Il s'agit une fois de plus d'un paramètre indirect de l'impact de l'agalactie contagieuse sur les élevages. Il est multifactoriel, et prend en compte non seulement les pertes directes d'animaux (mortalité, réformes plus importantes), les pertes liées à la chute voire à l'arrêt de la production laitière, mais également le coût des traitements mis en œuvre pour gérer les épisodes cliniques (13,15,20,24,50). Tout cela en fait un paramètre difficile à évaluer. Il a été choisi dans le questionnaire d'appréhender l'impact économique de la maladie dans les élevages en se focalisant sur la consommation de médicaments.

Il a donc été demandé aux vétérinaires et éleveurs de renseigner la consommation d'antibiotiques sur la campagne précédant l'utilisation de l'autovaccin et sur la campagne suivant l'utilisation de l'autovaccin. Une question demandait également de renseigner la consommation de médicaments autres qu'antibiotiques avant puis après la vaccination. Une diminution de l'incidence clinique de l'AC induite par la vaccination devrait avoir pour conséquence une diminution de la consommation de médicaments. Cependant, il ne s'agit toujours pas d'un paramètre spécifique de l'agalactie contagieuse. C'est pourquoi il est important de tenir compte en parallèle des événements sanitaires dans l'élevage qui pourraient également être la cause d'une surconsommation de médicaments.

### 3. Organisation du questionnaire

Le questionnaire est structuré de manière à répondre à deux objectifs principaux :

Dans un premier temps, il renseigne sur l'épidémiologie de la maladie dans l'élevage, et permet de cibler les situations qui ont finalement mené à effectuer une demande d'autovaccin. La première partie comporte 9 questions sur les caractéristiques de l'élevage et l'évolution de la maladie. Certaines d'entre elles demandent des précisions suivant les réponses. Elles permettent de situer rapidement le cas de figure face auquel on se trouve.

Dans un second temps, il permet d'avoir un retour sur l'utilisation des autovaccins, tels qu'ils sont utilisés sur le terrain en s'intéressant à l'évolution de la maladie suite à l'administration de la préparation vaccinale. La seconde partie se découpe donc en deux sections : une section concernant la situation de l'élevage avant la vaccination, et une section concernant la situation de l'élevage après la vaccination. Les mêmes questions sont reprises dans chaque partie.

Le questionnaire s'appuie pour cela sur plusieurs critères, concernant l'état clinique des animaux ou encore l'impact en termes de morbidité et de mortalité. Ces questions ont pour but de récolter des données factuelles, chiffrées, afin de pouvoir comparer les situations avant et après l'utilisation de l'autovaccin. Le questionnaire est fourni en Annexe 2.

Le nombre de questions a été réduit autant que possible, afin de rendre le questionnaire le plus concis possible et faciliter les chances de réponses de la part des vétérinaires praticiens.

## III. Diffusion du questionnaire

### 1. Population étudiée

Grâce au support de l'UMR Anses VetAgro Sup Mycoplasmoses Animales et du réseau VIGIMYC, les vétérinaires praticiens (ou les GDS impliqués) ayant fait une demande d'analyse de mycoplasmes en vue de la réalisation d'un autovaccin ont pu être contactés. La période d'étude concerne les demandes qui ont été faites entre mars 2019 et mars 2021.

### 2. Mode de diffusion

Le nombre de vétérinaires étant relativement réduit, les contacts ont été réalisés individuellement par courriel et par téléphone lorsque des précisions étaient nécessaires.

Les vétérinaires qui ont effectué une demande d'autovaccin ont tous été contactés, certains à plusieurs reprises. Pour nombre d'entre eux, l'utilisation de l'autovaccin était trop récente pour avoir une appréciation des résultats. Cela a demandé de les recontacter un peu plus tard pour apporter des précisions. Le premier échange a néanmoins permis d'obtenir des données sur l'épidémiologie de la maladie, et de cerner le contexte d'évolution sur l'élevage avant la mise en place de l'autovaccin.

Les données sont traitées en respectant l'anonymat à la fois des éleveurs et des vétérinaires.

## B. Résultats et discussion

### I. Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été adressé aux vétérinaires praticiens pour 5 demandes d'autovaccins. Un premier contact a été établi par courriel, puis a été suivi d'échanges téléphoniques avec chacun des vétérinaires concernés. Le GDS 18 a également été sollicité pour une demande d'autovaccin réalisée fin 2018.

Pour 3 des vétérinaires contactés, mais également en ce qui concerne le GDS 18, les demandes d'autovaccin étaient assez récentes. Il n'a donc pas été possible d'avoir un retour sur l'utilisation du traitement dans les élevages concernés, car nous n'avions pas encore suffisamment de recul. L'un des praticiens a tout de même pu être recontacté plusieurs mois après l'envoi du premier courriel, ce qui a tout de même permis de retourner un questionnaire partiellement rempli.

Au final, seulement trois questionnaires ont pu être retournés par courriel.

Si peu de retours ont pu être obtenus, les échanges avec les vétérinaires permettent toutefois de noter les circonstances qui mènent à l'utilisation de l'autovaccin pour les élevages concernés. Il s'agit pour l'ensemble d'entre eux de recrudescence d'épidémies d'agalactie contagieuse, réfractaires à plusieurs traitements antibiotiques. La volonté de se tourner vers l'autovaccin se caractérise par le souhait de gérer l'épidémie sur le long terme, mais surtout à cause des traitements antibiotiques parfois infructueux et coûteux.

### II. Contexte d'évolution de la maladie

#### 1. Elevages concernés

Les questionnaires retournés ne concernent que des élevages caprins, de taille moyenne qui comptent entre 152 et 447 animaux (cf. Tableau IX).

**Tableau IX : Détail des animaux présents dans les élevages étudiés**

<b>Elevage A</b>	<b>Elevage B</b>	<b>Elevage C</b>
320 adultes	200 adultes	114 adultes
116 chevrettes	150 chevrettes	33 chevrettes
11 boucs	6 boucs	5 boucs

#### 2. Durée d'évolution de la maladie

Pour tous les cas de figure, la maladie présente un caractère chronique dans son évolution, puisque deux élevages connaissent des épidémies depuis plus d'un an, et le troisième est touché depuis plus de cinq ans.

On retrouve bien ici le caractère endémique de la maladie, qui se caractérise dans les élevages ayant répondu par des périodes de latence succédées pas des pics épidémiques à caractère explosif.

Tous les élevages ont connu des problèmes sur la même période : la maladie se déclare de manière répétée à chaque nouvelle campagne de production laitière, entre 3 semaines et 2 mois suite à la mise-bas.

Des cas récurrents d'arthrites et de pneumonies sont rapportés sur les chevreaux, mais l'agalactie contagieuse était surtout la cause de mammites chez les chevrettes et les adultes. Une atteinte jusqu'à 50% des animaux est rapportée, inquiétant principalement les chevrettes à la première mise-bas.

### 3. Agents pathogènes impliqués

Les prélèvements réalisés pour l'identification des mycoplasmes étaient de la même nature pour tous les élevages interrogés, à savoir du lait de mammité.

Ces prélèvements ont permis d'identifier deux des quatre principales espèces de mycoplasmes en cause dans le syndrome de l'agalactie contagieuse (Tableau X).

**Tableau X : Agents pathogènes isolés dans les différents élevages**

<b>Elevage A</b>	<b>Elevage B</b>	<b>Elevage C</b>
<i>Mmc</i>	<i>Mmc + Mp</i>	<i>Mmc + Mp</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>

Ces résultats sont en accord avec les données du réseau VIGIMYC (9), puisqu'en espèce caprine il s'agit bien là des espèces de mycoplasmes les plus souvent isolées à l'échelle nationale.

On remarque que pour un des élevages, des Staphylocoques ont également été isolés.

### 4. Traitements mis en œuvre

Face à l'apparition des troubles, des traitements ont été entrepris en première intention dans tous les élevages avant de vacciner. Ils consistent essentiellement en des traitements symptomatiques.

Les traitements médicaux consistent principalement en une antibiothérapie par voie locale à l'aide de suspensions intra-mammaires et par voie générale, associée à des anti-inflammatoires.

Les principales molécules utilisées sont résumées dans le Tableau XI.

**Tableau XI : Traitements mis en œuvre en première intention avant l'utilisation de l'autovaccin**

<b>Elevage A</b>	<b>Elevage B</b>	<b>Elevage C</b>
- Amoxicilline + acide clavulanique (SYNULOX®) - <i>Inj</i> - Rifaximine (FATROX®) - <i>Imm</i> - Tylosine (TYLAN® ou générique) - <i>Inj</i>	- Tylosine (TYLAN®) - <i>Inj</i> - Marbofloxacin (MARBOCYL®) - <i>Inj</i>	- Amoxicilline + acide clavulanique - <i>Imm</i> - Tylosine (PHARMASIN®) - <i>Inj</i> - Acide tolfénamique (TOLFINE®) - <i>Inj</i>

*Inj* : suspension / solution injectable    *Imm* : suspension intra mammaire

L'ensemble des vétérinaires interrogés ont eu recours à l'utilisation de Tylosine, famille des macrolides, qui offre une très bonne diffusion tissulaire et donc s'avère être une molécule de choix dans le traitement des affections mammaires. Pour l'un d'entre eux, face à des résultats peu satisfaisants obtenus en première intention et devant une situation qui allait en s'aggravant, il a été décidé de traiter tous les animaux du cheptel avec de la marbofloxacin.

Après entretien avec les différents vétérinaires, il ressort que les traitements qui ont été mis en œuvre en première intention n'ont apporté que peu d'amélioration au sein des élevages. Au mieux, ils permettent de stabiliser l'épidémie et de traiter au cas par cas les animaux les plus atteints, mais ils ne permettent pas de juguler ou de prévenir la transmission de la maladie. Dans tous les cas, des réformes ont été prévues pour les animaux les plus gravement atteints et pour lesquels les traitements mis en place n'ont eu que peu d'effet. Considérant que ces animaux sont fortement excréteurs, il a généralement été décidé de les écarter en priorité du reste du troupeau.

Parmi les différentes molécules antibiotiques utilisées par les vétérinaires, on constate la prescription récurrente d'amoxicilline. Or on sait que ces molécules, et plus largement les bêta-lactamines, ne présentent aucune efficacité contre les mycoplasmes (15,16,136), du fait de leur mode d'action ciblé sur la paroi bactérienne et les mycoplasmes en étant dépourvus. Cela explique en partie les résultats décevants obtenus pour les élevages concernés.

Enfin, l'utilisation de Marbofloxacin pour l'un des élevages est un choix fort, qui témoigne de la difficulté face à laquelle on peut se trouver en matière de traitement. Cette utilisation pose toute la question du choix de l'antibiothérapie dans le cadre de la gestion des crises d'agalactie contagieuse. En effet, outre l'aspect de l'utilisation d'un antibiotique dit « critique », il s'agit là de molécules onéreuses dont l'utilisation pour tout un cheptel représente un investissement conséquent. Ce choix a été pris en considérant les divers enjeux qui pèsent dans la balance bénéfices / risques pour l'élevage en question, qui subissait alors des pertes particulièrement importantes.

## 5. Examens nécropsiques

Un seul des trois questionnaires retournés rapporte qu'au moins une autopsie a été réalisée sur un animal mort de l'agalactie contagieuse. Dans ce cas précis, l'autopsie a été effectuée dans le but d'envoyer des prélèvements de poumon et de rate au laboratoire en vue d'analyses. Ces prélèvements ont permis l'isolement des mycoplasmes qui ont ensuite servi pour la conception de l'autovaccin.

Après discussion avec les autres vétérinaires, il ressort que les examens nécropsiques ne sont pas souvent réalisés en pratique. La raison est qu'il s'agit d'un acte technique, qui demande du temps et pour lequel l'éleveur est favorable le plus souvent dans un but diagnostique, et non pour du suivi.

## 6. Choix de la vaccination

Les motifs qui ont conduit à la demande d'autovaccin sont les mêmes pour tous les vétérinaires ayant répondu :

- L'élevage fait face à un épisode clinique particulièrement intense,

- Les traitements antibiotiques mis en place se révèlent insuffisants pour contrôler l'épidémie,
- Volonté d'apporter une solution à moyen terme, en favorisant la mise en place d'une immunité collective.

La volonté de diminuer la consommation d'antibiotiques est un argument en faveur de la vaccination qui revient dans 2 questionnaires. Elle est sans doute liée à l'impact économique que ces traitements répétés peuvent avoir, que ce soit en termes de coût des médicaments mais également par rapport à l'arrêt de la production laitière consécutive au traitement. Pour un des trois élevages concernés, la volonté de diminuer les pertes économiques est d'ailleurs un argument en faveur de la vaccination.

Éleveurs et vétérinaires se trouvent en réalité parfois démunis lorsque les troubles s'installent et se manifestent de manière répétée à chaque campagne de traite. C'est ce qui motive la majorité d'entre eux à se tourner vers la vaccination. Le choix de l'autovaccin arrive systématiquement en seconde intention, après la mise en place d'un ou plusieurs traitements antibiotiques infructueux.

### III. Evolution de la maladie

#### 1. Protocoles de vaccination

Le protocole vaccinal réalisé est le même pour les trois élevages. Il consiste en deux injections de primo-vaccination réalisées à 3-4 semaines d'intervalle, suivies d'un rappel annuel en fin de gestation.

#### 2. Réactions adverses

Aucun effet secondaire n'a été retourné dans les trois questionnaires. Deux des trois vétérinaires affirment avoir prêté une attention particulière à l'apparition d'effets indésirables suite à la vaccination. Il en retourne que l'injection semblait non douloureuse, et qu'elle n'a pas occasionné la formation d'abcès au niveau du site d'inoculation.

Un seul des trois vétérinaires a effectué des mesures de température sur les animaux pendant 3 jours suite à l'injection. Ces mesures n'ont rien révélé d'anormal.

#### 3. Evolution clinique

Selon les atteintes cliniques qui peuvent survenir en cas d'agalactie contagieuse, il était demandé de préciser l'évolution qui a été observée suite à la vaccination (Tableau XII). Si parmi les atteintes proposées certaines n'avaient pas été observées au sein de l'élevage, cela est renseigné dans la première colonne du tableau. Les réponses des trois questionnaires sont compilées ici dans un même tableau, qui cumule le nombre de réponses obtenues suivant les situations proposées. Il s'agit d'une appréciation subjective de la part des vétérinaires et des éleveurs.

**Tableau XII : Evolution clinique de l'AC dans les élevages après l'utilisation de l'autovaccin**

Signe clinique	Evolution				
	Non observé	Dégradation	Stable	Amélioration	Disparition
Atteinte mammaire	-	-	-	3	-
Atteinte articulaire	1	-	-	2	-
Atteinte oculaire	2	-	1	-	-
Atteinte respiratoire	2	-	1	-	-
Atteinte auriculaire	3	-	-	-	-
Avortements	2	-	1	-	-

①, ②, ③ : Nombre de réponses obtenues

Pour tous les élevages, une amélioration des signes mammaires a été observée suite à l'administration de l'autovaccin. Il ne permet cependant dans aucun cas la disparition complète des signes cliniques.

De même, la situation vis-à-vis des atteintes articulaires dans les cas où des signes ont été observés est également suivie d'une amélioration après la vaccination. La disparition complète des signes n'est cependant toujours pas observée.

Des symptômes oculaires et respiratoires ont tout de même été notés pour un élevage, et se sont avérés stables dans leur apparition indépendamment de la vaccination.

L'un des élevages déplore des avortements, mais qui sont en réalité davantage la conséquence d'épisodes de Chlamydirose abortive et de fièvre Q. Le lien avec l'agalactie contagieuse est dans ce cas difficile à établir, et les bénéfices apportés par l'autovaccin sur ce paramètre ne peuvent pas vraiment être appréciés ici.

D'une manière générale, on constate que peu de signes cliniques sont relevés de la part des vétérinaires. Ces signes sont essentiellement d'ordre mammaire et articulaire. Il s'agit là des principales affections observées lors d'agalactie contagieuse (16,20). Pour les retours que nous avons pu avoir, l'utilisation de l'autovaccin a permis une diminution des signes mammaires pour 100% des élevages, ainsi qu'une diminution des signes articulaires pour 100% des élevage (le troisième n'ayant pas observé ce type de signe).

De par les conséquences graves des atteintes mammaires et articulaires en terme de production, ces atteintes concentrent généralement l'attention des éleveurs et occultent la présence des autres signes lorsqu'on interroge a posteriori sur l'incidence clinique. Or, lors d'apparition d'une épidémie d'AC, un examen plus poussé des animaux peut permettre de révéler la présence d'atteintes plus discrètes. Des mammites subcliniques, des cas d'arthrite modérée ou encore des problèmes respiratoires peuvent ainsi être mis en évidence sur les animaux après un examen complet du troupeau (19), mais également tout autre signe en lien avec le tableau clinique de la maladie.

#### 4. Situation au sein des élevages

Plusieurs critères ont été identifiés pour aider à objectiver l'efficacité de la vaccination dans les élevages. L'évolution du nombre d'animaux malades de l'agalactie contagieuse, mais également de la mortalité et du nombre de réformes permettent d'appréhender les bénéfices ou non de l'autovaccin.

**Les données rapportées par les vétérinaires sont rassemblées dans le**

Tableau XIII.



**Tableau XIV : Pourcentages de réformes des élevages avant et après vaccination calculés à partir des réponses obtenues dans les questionnaires**

% de réforme :	Avant vaccination	Après vaccination
Elevage A	22,4	14,7
Elevage B	8,4	2
Elevage C	19,7	3,9

NB : pourcentages de réforme calculés à partir des effectifs totaux des élevages

En ce qui concerne la consommation d'antibiotiques, il était demandé dans le questionnaire de renseigner le nombre d'animaux traités ainsi que le nombre de flacons prescrits. Les réponses ont finalement été données suivant plusieurs formes. Pour le premier élevage, c'est directement la liste des ordonnances réalisées depuis deux ans qui ont été communiquées. Une fois les informations extraites, on observe une tendance à la baisse de la consommation globale d'antibiotiques. L'utilisation de suspensions intra-mammaires passe de 312 seringues à 216 seringues prescrites après vaccination. Pour le deuxième élevage, la consommation d'antibiotiques après l'utilisation de l'autovaccin n'a pas été renseignée dans le questionnaire du fait de la vaccination encore trop récente. Les médicaments utilisés avant l'utilisation de l'autovaccin ont cependant été communiqués, en inscrivant sur le questionnaire les noms déposés des substances ainsi que le nombre de flacons prescrits. Enfin dans le dernier cas, ce sont simplement le nombre d'animaux traités et le coût des traitements à tropisme uniquement mammaire qui ont été communiqués pour chacune des deux périodes, avant et après la vaccination.

Le nombre d'animaux ayant nécessité un traitement autre qu'antibiotique est un paramètre qui a été peu renseigné dans les questionnaires. Seulement un des vétérinaires a fourni une réponse, traduisant une forte baisse de ce paramètre-là.

Au final, les réponses fournies varient parfois beaucoup suivant les élevages. Pour l'un d'entre eux, nous nous situons trop tôt après l'utilisation de l'autovaccin pour permettre de renseigner certaines informations. Dans ce cas, le questionnaire n'est parfois que partiellement complété car toutes les réponses ne peuvent encore être apportées.

Les données obtenues concernant la mortalité, le nombre d'animaux malades ou encore de réformes sont finalement en accord avec les résultats déjà décrits dans la littérature, à savoir que la vaccination permet une amélioration clinique des animaux (72). Dès lors que le carnet sanitaire de l'élevage est correctement tenu, ces chiffres sont plutôt fiables pour évaluer la situation d'un point de vue sanitaire. Avec davantage de temps en amont pour permettre aux vétérinaires / éleveurs d'identifier les différents paramètres à surveiller, il serait intéressant de pouvoir obtenir des données chiffrées pour les atteintes cliniques en tenant compte des classes d'âge. On pourrait ainsi distinguer la situation d'une part chez les adultes, et d'autre part chez les jeunes animaux.

L'évolution de la mortalité n'a pas pu être évaluée pour un des élevages étudiés, n'ayant pas de valeur concernant la période après vaccination. Pour les deux élevages restant, l'utilisation de l'autovaccin a permis une diminution de la mortalité allant de 30 à 66%.

L'évolution de la morbidité peut être appréciée pour deux élevages, des données sont manquantes pour pouvoir analyser la situation dans le troisième. L'utilisation de l'autovaccin a permis une diminution de la morbidité allant de 50 à 100%.

Le nombre de réformes a quant à lui également baissé pour les trois élevages entre la période précédant la vaccination et la campagne de production suivante. Pour les élevages A, B et C,

le nombre de réformes a respectivement diminué de 33, 77 et 80%. Ces résultats illustrent par ailleurs la volonté dictée dans l'élevage A de garder un taux de réformes élevé, afin d'écartier progressivement les animaux malades.

La consommation d'antibiotiques est difficile à comparer entre les différents élevages. En effet, lorsque les informations à ce propos ont pu être communiquées, elles ne l'ont été que partiellement ou bien suivant des critères différents : totalité des ordonnances réalisées pour l'élevage, nombre de flacons utilisés ou juste le coût des traitements. Pour réduire les potentiels biais d'interprétation, on peut s'intéresser uniquement au nombre de seringues intra mammaires prescrites avant et après la vaccination, plutôt qu'à l'ensemble des antibiotiques. On constate ainsi une diminution de 31% du nombre de seringues prescrites. Concernant l'élevage B, ce sont les coûts des traitements à visée intra mammaire qui ont été communiqués pour les périodes précédant et suivant la vaccination. Suivant ce paramètre, on constate une diminution de 40% suite à la vaccination.

La notion de coût des traitements s'avère être le paramètre le plus simple pour comparer la situation de l'élevage d'une année sur l'autre. Il permet de visualiser rapidement la tendance face à laquelle on se trouve, et il s'agit d'un critère très parlant, notamment pour l'éleveur. Son interprétation doit toutefois se faire au regard des éventuels autres événements sanitaires qui pourraient accroître la consommation de médicaments, indépendamment de l'AC.

Il a par ailleurs été difficile d'obtenir des données sur le nombre d'animaux ayant reçu un traitement autre qu'antibiotique avant ou après l'utilisation. La question n'est certainement pas suffisamment précise, ou fait appel à des données difficiles à retrouver car il ne s'agit pas d'informations qui sont notées systématiquement avec précision. Ce paramètre ne peut ici en être étudiée que pour un seul élevage. Le nombre d'animaux ayant nécessité un traitement autre qu'antibiotique dans le cadre de l'AC est passé de 10 animaux à un seul pour cet élevage.

Les paramètres qui nous intéressent ici sont tous indirectement liés à l'agalactie contagieuse. En effet, l'interprétation des données ne doit pas faire fi des autres affections qui pourraient toucher le troupeau, lesquelles doivent alors être prises en considération dans l'interprétation des résultats. C'est le cas par exemple pour l'élevage A, qui a connu un épisode de fièvre Q sur la campagne précédant l'utilisation de l'autovaccin. Dans ce cas, la consommation de médicaments sur l'élevage est un paramètre dont l'interprétation doit être nuancée, et qui ne permet pas totalement de juger de l'efficacité de la vaccination.

D'autres paramètres comme le nombre de réformes doivent également être interprétés au regard de la politique sanitaire de l'élevage. En effet, on observe pour l'élevage A un nombre de réformes important avant et après l'utilisation de l'autovaccin, malgré la diminution des signes cliniques après traitement. Cela s'explique par une volonté d'écartier rapidement les animaux malades du reste du troupeau, car ils restent une source de contamination importante.

## 5. Retour en production des animaux

Il est demandé dans le questionnaire de renseigner si l'administration de l'autovaccin a permis un retour en production des animaux traités. Seulement deux questionnaires ont fourni une réponse à cette question.

Dans le premier cas, l'utilisation de l'autovaccin a permis un retour en production de la majorité des animaux grâce à l'amélioration clinique conférée. Le nombre précis d'animaux que cela concerne n'est cependant pas connu.

Dans le second cas, l'autovaccin n'a pas permis le retour en production des animaux traités malgré une amélioration globale de la situation sanitaire. Les animaux affectés sont progressivement orientés vers la réforme.

Le choix du retour en production des animaux va surtout dépendre du niveau d'affection des animaux. Si les animaux ne sont que faiblement touchés, et qu'ils n'expriment pas des formes sévères d'AC, un retour en production est envisageable. La vaccination joue alors pleinement son rôle de prévention et s'inscrit dans une politique de prévention sur le long terme. En revanche, lorsque le cheptel est durement touché, l'autovaccin ne permet pas toujours un retour en production des animaux malades. Si une amélioration clinique peut être observée, les animaux affectés ne guérissent pas totalement et restent une source importante d'excrétion. Une réforme des animaux gravement touchés est donc nécessaire.

## 6. Appréciation de la part des vétérinaires

Lorsqu'on a interrogé les vétérinaires sur l'appréciation qu'ils ont eu de leur utilisation de l'autovaccin, leurs réponses sont positives. L'utilisation des autovaccins demande encore du recul car il s'agit d'une expérience récente pour les élevages dont il est question ici, mais les résultats obtenus sont décrits comme « encourageants ».

D'un commun avis, aucune conclusion ne peut être tirée concernant la protection sur le long terme. Cependant, les effets sur la réduction de l'incidence clinique sont visibles rapidement et révèlent une « tendance positive ».

## C. Synthèse et Perspectives

### 1. Construction du questionnaire

La première partie du questionnaire est essentielle pour connaître la situation des élevages vis-à-vis de l'agalactie contagieuse. Elle vise à répondre à plusieurs questions :

- Décrire les caractéristiques de l'élevage étudié.
- Comprendre le contexte et la durée d'évolution de la maladie.
- Connaître les traitements déjà mis en place et ce qui a motivé le recours à l'autovaccin.

Des questions ciblées permettent d'avoir rapidement une vision de la situation, afin de pouvoir contextualiser les informations qui seront données ensuite.

Après discussion avec les différents vétérinaires, il s'avère qu'une question était manquante dans cette partie-là, à savoir s'il s'agissait d'une première utilisation de l'autovaccin sur l'élevage ou s'il s'agissait d'un renouvellement. Il serait en effet intéressant de pouvoir inscrire cette démarche dans le temps, et ainsi apprécier l'évolution de la situation sanitaire des élevages au fil des campagnes de vaccination.

La seconde partie du questionnaire s'attache à suivre l'évolution de la situation sanitaire dans l'élevage. Les données permettant d'évaluer l'efficacité des autovaccins utilisés par les vétérinaires sont ici essentiellement cliniques et zootechniques.

Dans les différentes études menées de manière expérimentale, les auteurs ont recours non seulement à des critères cliniques (67,69,70,72), mais ils mesurent également l'excrétion de mycoplasmes (70,72,127) et réalisent des suivis sérologiques sur les animaux (68,70-74). Sur le terrain, et surtout *a posteriori*, il est impossible d'avoir toutes ces données. Nous ne pouvons nous

appuyer que sur les aspects cliniques de la maladie. Pour des raisons de coût, peu de prélèvements sont réalisés en routine pour permettre d'effectuer un suivi des animaux.

Des données chiffrées peuvent facilement être recueillies à partir du carnet sanitaire d'élevage pour ce qui concerne la mortalité ou encore le nombre de réformes. Afin d'obtenir des données les plus objectives possible, cela demande quand même plus de temps pour recueillir les données directement auprès des éleveurs, en supposant que les carnets sanitaires soient correctement renseignés. En ce qui concerne l'incidence clinique, son appréciation est en revanche souvent approximative. C'est pourquoi il a été demandé de donner une tendance concernant l'évolution clinique des animaux, plutôt qu'un détail chiffré du nombre d'animaux atteints.

Avec le recul permis par la diffusion du questionnaire tel qu'il a été construit, et en tenant compte des échanges réalisés avec les différents interlocuteurs concernés, nous pouvons identifier des paramètres simples à recueillir et à exploiter pour évaluer l'efficacité vaccinale dans de futures utilisations. Ces paramètres sont rassemblés dans le Tableau ITableau XV. Mettre l'accent sur ces critères ne permet pas d'obtenir une réponse précise quant à l'efficacité de la vaccination telle qu'elle est évaluée dans certaines études (cf. Partie I, B,II,3), mais ils permettent d'aller plus loin dans l'appréciation des bénéfices apportés à l'échelle d'élevages entiers, en s'inspirant des retours d'expérience déjà réalisés concernant la vaccination contre *Ma* (31,42).

**Tableau XV : Critères à utiliser pour évaluer l'efficacité des autovaccins dans leur utilisation sur le terrain**

Type de paramètre	Critères	Précisions
Paramètres sanitaires	Nombre d'animaux malades de l'AC	L'évolution du nombre d'animaux présentant une expression clinique d'AC est un critère permettant d'évaluer directement le bénéfice apporté par la vaccination
	Nombre d'animaux traités dans le cadre de l'AC	Paramètre qui dépend de la volonté de traiter certains animaux ou non
	Consommation globale de médicaments	Doit tenir compte des événements sanitaires autres que l'AC qui peuvent survenir sur l'élevage et occasionner une consommation de médicaments
Paramètres zootechniques	Mortalité	Si l'on se base sur la situation globale de l'élevage, on doit tenir compte des événements sanitaires concomitants qui peuvent influencer ces données
	Nombre de réformes	
	Retour en production des animaux	L'intérêt est de connaître le devenir des animaux qui ont été traités
Paramètres cliniques	Signes cliniques des adultes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte de la mamelle</li> <li>- Arthrite</li> <li>- Pneumonie</li> <li>- Kérato-conjonctivite</li> <li>- Portage auriculaire</li> <li>- Avortements</li> </ul>	L'expression clinique chez les adultes se traduit essentiellement par une affection mammaire, mais l'attention doit être portée sur les autres symptômes également observables en cas d'AC pour bien évaluer l'importance de la maladie
	Signes cliniques des jeunes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte articulaire</li> <li>- Atteinte respiratoire</li> <li>- Atteinte oculaire</li> </ul>	Les jeunes sont affectés de manière différente par rapport aux adultes. L'expression de la maladie chez ces animaux doit être surveillée à part entière.

## 2. Diffusion du questionnaire

La question du délai au bout duquel un questionnaire rétrospectif comme celui utilisé ici peut être diffusé mérite d'être posée. L'agalactie contagieuse revêt souvent un caractère explosif dans son expression clinique, et se présente généralement après la mise-bas ou en début de lactation. Cela se confirme par les retours de la part des vétérinaires, puisque la maladie se déclare dans les élevages étudiés dans les 3 mois suivant la mise-bas.

Idéalement, l'évaluation de l'efficacité de la vaccination devrait se faire en deux temps. Deux périodes seraient donc à privilégier pour l'envoi de ce type de questionnaire :

- Dès l'utilisation de l'autovaccins. Cela permet ainsi de laisser le temps à l'éleveur et au vétérinaire d'en prendre connaissance, et d'identifier les points importants à renseigner par la suite. Les données qui concernent la situation de l'élevage avant l'utilisation de l'autovaccin peuvent tout à fait être renseignées à ce moment-là. Le nombre d'animaux malades avant la vaccination peut ainsi être renseigné avec davantage de précision, et la prise de connaissance du questionnaire incite sans doute à prêter davantage attention à l'ensemble des signes cliniques qui peuvent se manifester par la suite, sans se concentrer sur les principaux (mammites / arthrite / kérato-conjonctivites).
- Quatre à cinq mois après l'utilisation de l'autovaccin. Cela permet de laisser le temps d'en apprécier ou non les bénéfices, et de laisser passer la période des trois premiers mois durant lesquels les épidémies se déclarent classiquement dans les cheptels.

Cet abord en deux temps permet lors du premier contact d'orienter le vétérinaire sur les points essentiels à contrôler, et d'aller plus loin dans les paramètres cliniques à évaluer. C'est par exemple l'occasion de sensibiliser à la surveillance des points d'injections, et de permettre d'avoir un retour quant aux effets indésirables qui pourraient sinon passer inaperçus. Tout ceci permettrait finalement d'avoir un meilleur suivi de la vaccination, mais le premier contact peut également s'envisager comme une occasion d'inciter les éleveurs et les vétérinaires à réaliser des prélèvements, dans le but d'obtenir des données concernant l'excrétion de mycoplasmes sur certains groupes d'animaux.

Le suivi de la vaccination peut également s'envisager sur le long terme. Dans les cas où la vaccination devrait être reconduite, un point annuel réalisé après la période à risque (soit quatre à cinq mois après la mise-bas) peut s'envisager pour permettre d'apprécier les bénéfices ou non en terme de prévention sur le long cours.

## 3. Efficacité constatée des autovaccins

Pour l'ensemble des cas étudiés ici, l'agalactie sévit selon un mode endémique dans les élevages. Paradoxalement, l'utilisation d'un autovaccin est récente pour tous les vétérinaires. Cela peut s'expliquer par la ré-autorisation encore récente de cette alternative thérapeutique (88,89), et par le manque de recul sur son utilisation terrain. Les résultats observés demandent donc encore à être confirmés plus largement.

La mortalité et le nombre de réformes dans l'élevage sont des paramètres faciles à recueillir. Ils permettent de comparer la situation sanitaire d'une campagne à la suivante, et de dégager une

première tendance. Dans les élevages étudiés, on constate une diminution de ces deux paramètres suite à l'utilisation des autovaccins.

A partir des informations issues du carnet sanitaire de l'élevage, il est possible d'obtenir deux types de données permettant d'appréhender la santé globale du troupeau : le nombre d'animaux malades, à savoir la morbidité, ainsi que la consommation de médicaments. Pour les élevages dont les données sont interprétables ici, on constate une diminution de ces différents paramètres.

De la même manière, l'évolution de la consommation d'antibiotiques ne peut être appréciée ici seulement pour deux élevages. L'évolution est difficile à comparer entre ces deux élevages, car les réponses fournies l'ont été suivant des modalités différentes. De plus, l'élevage A présente un historique de Chlamydia abortive et de fièvre Q sur les campagnes précédant la vaccination, ce qui biaise ses résultats sanitaires.

Une diminution de la consommation d'antibiotiques peut également être la conséquence d'un nombre de réformes plus élevé, ou résulter du choix de ne pas traiter certains animaux. En effet, si la volonté au sein de l'élevage est de réformer directement les animaux déclarant une forme grave d'AC, ce sont autant d'animaux qui ne seront pas traités médicalement en vue d'un retour en production. Cette politique de réforme constitue pour l'éleveur une économie en termes de traitements antibiotiques, mais peut fausser notre interprétation de la consommation de médicaments.

D'une manière générale, les résultats obtenus vont dans le sens des conclusions déjà tirées des diverses études expérimentales (69,72,74), à savoir que la vaccination permet une diminution de la gravité clinique de l'agalactie contagieuse.

Des données chiffrées concernant les paramètres cliniques sont difficiles à obtenir *a posteriori*. C'est pourquoi il était plutôt demandé dans le questionnaire de décrire la tendance de l'évolution pour les différents types d'affection. Les retours sont encourageants, et confirmés par les résultats zootechniques positifs. Si la tendance dégagée semble être bénéfique sur le plan clinique, les résultats obtenus ici restent cependant à confirmer par une utilisation de l'autovaccin sur le long cours dans les élevages.

Ainsi tout cela souligne l'importance d'évaluer systématiquement la situation dans sa globalité, en intégrant plusieurs paramètres à la fois, plutôt qu'en se concentrant sur un nombre très réduit de critères. Le questionnaire que nous avons fait semble adapté car il regroupe ces différents critères.

L'évolution clinique telle qu'elle est évaluée ici ne permet cependant pas d'apprécier la mise en place d'une quelconque immunité du troupeau. Cela demanderait de pouvoir comparer de manière plus précise l'incidence clinique de l'AC au fil des campagnes de production. Or ce type de questionnaire, rétrospectif, ne permet pas d'obtenir des informations suffisamment précises concernant le niveau d'atteinte des animaux. Seule une tendance peut être observée, mais il s'agit dans ce cas d'une appréciation subjective qui ne permettrait pas un suivi au long cours.

#### 4. Perspectives

Une résolution clinique ne signifie pas nécessairement que la maladie est complètement éliminée de l'élevage (35). Des prélèvements sont nécessaires afin de pouvoir s'assurer après recherche par PCR de l'élimination complète des agents pathogènes. C'est d'ailleurs dans cet objectif-là que l'un des vétérinaires continue de conseiller la réforme des animaux les plus atteints, malgré une amélioration de la situation sanitaire au sein de l'élevage concerné.

La récurrence des épidémies d'agalactie contagieuse dans les élevages atteints souligne l'insuffisance des méthodes actuelles de contrôle de la maladie (1). La détection de mycoplasmes

devrait être systématique dans les élevages de petits ruminants (15), notamment pour les troupeaux situés dans des régions endémiques. A l'instar de ce qui est réalisé dans les Pyrénées Atlantiques, des prélèvements réalisés régulièrement à partir du lait de tank en vue de réaliser une recherche par PCR sont un outil de contrôle essentiel à la surveillance de la maladie et à la qualification des cheptels. Ces contrôles répétés permettraient d'identifier d'une part les troupeaux infectés asymptomatiques, pour lesquels l'excrétion peut avoir lieu de manière intermittente (113), et d'autre part de détecter au plus tôt l'introduction de la maladie dans un cheptel. Il est à souligner que la variabilité génétique des mycoplasmes influence la sensibilité des tests (81), les multiplier permettrait ainsi de s'affranchir de ce biais-là.

En conséquence, dans les élevages détectés comme infectés de manière latente, la mise en place d'un programme d'auto-vaccination en complément des mesures de prophylaxie sanitaire déjà en vigueur permettrait de diminuer le risque de survenue de crises épidémiques dramatiques, et de contribuer à assainir complètement le troupeau.

En l'absence de recul, l'utilisation de l'autovaccin devrait à l'heure actuelle s'accompagner d'une évaluation de son efficacité dans les élevages en prenant en compte les critères identifiés ici. La compilation de plusieurs indicateurs permet d'avoir une vision globale de la situation sanitaire, ce qui permet ensuite d'envisager la vaccination sur le long terme au regard des résultats qu'il permet d'obtenir.



## CONCLUSION

Après la longue période d'interdiction des autovaccins à destination des ruminants, le recours aux autovaccins en pratique courante est sorti des habitudes des praticiens. Le retour progressif sur le marché du médicament de cette solution thérapeutique demande donc à être appuyé par des retours d'utilisation sur le terrain, pour permettre d'offrir une meilleure visibilité sur les bénéfices ou non de cette solution.

Un questionnaire a été construit pour permettre de recueillir des données cliniques et épidémiologiques suite à l'utilisation d'autovaccins dans le cadre d'épidémies d'agalactie contagieuse.

Les paramètres épidémiologiques demandés ont globalement permis de contextualiser les situations qui conduisent à l'utilisation d'un autovaccin dans le cadre d'épidémies d'agalactie contagieuse dans les élevages. Tous les critères identifiés ne présentent cependant pas le même taux de réponse ni la même facilité d'analyse. On constate que ce choix thérapeutique arrive souvent tard parmi les solutions mises en œuvre, systématiquement après plusieurs campagnes de traitements antibiotiques infructueux. La ré autorisation encore récente des autovaccins, ou le manque de communication quant à l'existence de cette alternative dans le contrôle des épidémies d'agalactie contagieuse en est certainement la cause.

Sur le plan clinique, le questionnaire a permis de dégager une tendance positive concernant l'efficacité des autovaccins. La vaccination permet non seulement de diminuer la gravité de l'atteinte clinique, mais elle permet également une diminution de la consommation d'antibiotiques prescrits en temps normal pour la gestion de ces épisodes de mammites cliniques.

Tel qu'il est conçu, le questionnaire ne permet cependant pas d'apprécier l'efficacité immunologique de l'autovaccin.

Compte tenu des retours positifs de l'utilisation de l'autovaccin en ce qui concerne la diminution des formes cliniques d'AC, la vaccination des animaux avant la mise-bas se présente comme un moyen de prévention efficace de l'apparition des épidémies. Ces résultats demandent toutefois à être appuyés par des retours d'utilisation sur le long terme.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Chazel M, Tardy F, Le Grand D, Calavas D, Poumarat F. Mycoplasmoses of ruminants in France: recent data from the national surveillance network. *BMC Vet Res.* 2010;6(1):32.
2. Nicholas RAJ. Improvements in the diagnosis and control of diseases of small ruminants caused by mycoplasmas. *Small Rumin Res.* 2002;45(2):145-9.
3. Maladies de la Liste de l'OIE 2020: OIE - World Organisation for Animal Health [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/maladies-de-la-liste-de-loie-2020/>
4. Chapitre 1.2. Critères d'inclusion de maladies, d'infection ou d'infestations dans la liste de l'OIE [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health\\_standards/tahc/current/chapitre\\_criteria\\_diseases.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahc/current/chapitre_criteria_diseases.pdf)
5. Accès en ligne: OIE - World Organisation for Animal Health [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.oie.int/fr/normes/code-terrestre/acces-en-ligne/>
6. Agalactie contagieuse des Petits ruminants, ovins, caprins : situation épidémiologique et mesures de contrôle [Internet]. SNGTV. 2010 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/agalactie-contagieuse-des-petits-ruminants-ovins-caprins-situation-epidemiologique-et-mesures-de-contrrole/>
7. Le réseau Vigimyc | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-r%C3%A9seau-vigimyc>
8. Chazel M, Poumarat F. VIGIMYC : réseau d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants en France. *Afssa Lyon - Bulletin épidémiologique n°30.* :2.
9. Rapport d'activité 2019 - VIGIMYC | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 12 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/rapport-dactivit%C3%A9-2019-vigimyc>
10. Les actions de l'Agalactie Contagieuse [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.gds64.fr/maladies-actions-sanitaires/ovins-caprins/agalactie-contagieuse/les-actions/>
11. Chapter 3.7.4. Contagious caprine pleuropneumonia.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.07.04\\_CCPP.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.07.04_CCPP.pdf)
12. Manso-Silván L, Dupuy V, Chu Y, Thiaucourt F. Multi-locus sequence analysis of mycoplasma capricolum subsp. capripneumoniae for the molecular epidemiology of contagious caprine pleuropneumonia. *Vet Res.* 2011;42(1):86.
13. Madanat A, Zendulkova D, Pospíšil Z. Contagious Agalactia of Sheep and Goats. A Review. *Acta Vet Brno.* 2001;70:403-12.

14. Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR*. 1998;62(4):1094-156.
15. Corrales JC, Esnal A, De la Fe C, Sánchez A, Assunção P, Poveda JB, et al. Contagious agalactia in small ruminants. *Small Rumin Res*. 2007;68(1):154-66.
16. Bergonier D, Berthelot X. MYCOPLASMOSES DES PETITS RUMINANTS : LE SYNDROME DE L'AGALACTIE CONTAGIEUSE. *Bull Académie Vét Fr*. 2008;(1):167.
17. Lambert MC. Contagious agalactia of sheep and goats. *Rev Sci Tech Int Off Epizoot*. 1987;6(3):681-711.
18. De la Fe Rodríguez C, Assunção P, Antunes N, Rosales R, Poveda J. Microbiological survey for *Mycoplasma* spp. in a contagious agalactia endemic area. *Vet J*. 2005;170:257-9.
19. De la Fe Rodríguez C, Gutiérrez A, Poveda J, Assunção P, Ramirez A, Fabelo F. First isolation of *Mycoplasma capricolum* subsp *capricolum*, one of the causal agents of caprine contagious agalactia, on the island of Lanzarote (Spain). *Vet J Lond Engl* 1997. 2007;173:440-2.
20. Bergonier D, Berthelot X, Poumarat F. Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. *REV SCI TECH INT EPIZ*. 1997;16(3):848.
21. Jaý M, Tardy F. Contagious Agalactia In Sheep And Goats: Current Perspectives. *Vet Med Auckl NZ*. 2019;10:229-47.
22. Shamsaddini Bafti M, Pourbakhsh SA, Ezatkah M, Ashtari A. Detection of *Mycoplasma agalactiae* in Small Ruminants of Southeast Iran. *Arch Razi Inst*. 1 déc 2017;72(4):237-42.
23. Manso-Silván L, Perrier X, Thiaucourt F. Phylogeny of the *Mycoplasma mycoides* cluster based on analysis of five conserved protein-coding sequences and possible implications for the taxonomy of the group. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2007;57(Pt 10):2247-58.
24. Gómez-Martín A, Amores J, Paterna A, De la Fe C. Contagious agalactia due to *Mycoplasma* spp. in small dairy ruminants: epidemiology and prospects for diagnosis and control. *Vet J Lond Engl* 1997. 2013;198(1):48-56.
25. Ostrowski S, Thiaucourt F, Amirbekov M, Mahmadsheev A, Manso-Silvan L, Dupuy V, et al. Fatal Outbreak of *Mycoplasma capricolum* Pneumonia in Endangered Markhors. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:2338-41.
26. Iqbal Yattoo Mohd, Raffiq Parray O, Tauseef Bashir S, Ahmed Bhat R, Gopalakrishnan A, Karthik K, et al. Contagious caprine pleuropneumonia – a comprehensive review. *Vet Q*. 2019;39(1):1-25.
27. DaMassa AJ, Wakenell PS, Brooks DL. *Mycoplasmas* of Goats and Sheep. *J Vet Diagn Invest*. 1992;4(1):101-13.
28. Corrales JC, Sánchez A, Luengo C, Poveda JB, Contreras A. Effect of Clinical Contagious Agalactia on the Bulk Tank Milk Somatic Cell Count in Murciano-Granadina Goat Herds. *J Dairy Sci*. 2004;87(10):3165-71.
29. Al-Momani W, Nicholas RAJ, Abo-Shehada MN. Risk factors associated with *Mycoplasma agalactiae* infection of small ruminants in northern Jordan. *Prev Vet Med*. 2008;83(1):1-10.

30. Amores J, Gómez-Martín A, Corrales Romero JC, Sánchez A, Contreras A, De la Fe Rodríguez C. Presence of contagious agalactia causing mycoplasmas in Spanish goat artificial insemination centres. *Theriogenology*. 2011;75:1265-70.
31. Agnello S, Chetta M, Vicari D, Mancuso R, Manno C, Puleio R, et al. Severe outbreak of polyarthrititis in kids caused by *Mycoplasma mycoides* subspecies *capri* in Sicily. *Vet Rec*. 2012;170:416.
32. Sanchis R, Abadie G, Lambert M, Cabasse E, Guibert J-M, Calamel M, et al. Experimental conjunctival-route infection with *Mycoplasma agalactiae* in lambs. *Small Rumin Res*. 1998;27(1):31-9.
33. de la Fe C, Amores J, Martín AG, Sánchez A, Contreras A, Corrales JC. *Mycoplasma agalactiae* detected in the semen of goat bucks. *Theriogenology*. 2009;72(9):1278-81.
34. Loria GR, Puleio R, Filioussis G, Rosales RS, Nicholas R a. J. Contagious agalactia: costs and control revisited. *Rev Sci Tech Int Off Epizoot*. 2019;38(3):695-702.
35. Villalba E, Poveda J, Fernandez A, Rodriguez J, Gutiérrez C, Gómez-Villamandos J. An outbreak caused by *Mycoplasma mycoides* species in goats in the Canary Islands. *Vet Rec*. 1992;130:330-1.
36. DaMassa AJ, Brooks DL. The external ear canal of goats and other animals as a mycoplasma habitat. *Small Rumin Res*. 1991;4(1):85-93.
37. Tardy F, Maigre L, Tricot A, Poumarat F, Nguyen L, Le Grand D. Comparison of Isolates of *Mycoplasma mycoides* subspecies *capri* from Asymptomatic and Septicaemic Goats. *J Comp Pathol*. 2011;144(1):70-7.
38. Verbisck-Bucker G, González-Candela M, Galián J, Cubero-Pablo MJ, Martín-Atance P, León-Vizcaíno L. Epidemiology of *Mycoplasma agalactiae* infection in free-ranging Spanish ibex (*Capra pyrenaica*) in Andalusia, southern Spain. *J Wildl Dis*. 2008;44(2):369-80.
39. Verbisck G, Gonzalez-Candela M, Cubero MJ, León L, Serrano E, Perales A. *Mycoplasma agalactiae* in Iberian ibex (*Capra pyrenaica*) in Spain. *Vet Rec*. 2010;167(11):425-6.
40. Giangaspero M, Orusa R, Nicholas RAJ, Harasawa R, Ayling RD, Churchward CP, et al. Characterization of *Mycoplasma* isolated from an ibex (*Capra ibex*) suffering from keratoconjunctivitis in northern Italy. *J Wildl Dis*. 2010;46(4):1070-8.
41. Azevedo EO de, Alcântara MDB de, Nascimento ER do, Tabosa IM, Barreto ML, Almeida JF de, et al. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in small ruminants in Brazil: first report. *Braz J Microbiol*. 2006;37(4):576-81.
42. Loria GR, Puleio R, Agnello S, Marogna G, Nicholas RAJ. Can vaccines for contagious agalactia reduce disease progression in infected animals: a preliminary study? *Vet Rec Case Rep*. 2018;6(4):e000715.
43. Amores J, Sánchez A, Gómez-Martín Á, Corrales JC, Contreras A, de la Fe C. Surveillance of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* in dairy goat herds. *Small Rumin Res*. 2012;102(1):89-93.
44. Hasso SA, Al-Darraji AM, Al-Aubaidi JM. Pathology of experimentally induced contagious agalactia in goats. *Small Rumin Res*. 1994;13(1):79-84.

45. Pascal M, Marie-Pierre P, Morignat E, Calavas D, Poumarat F. Prevalence of mycoplasmas in external ear canal of goats: influence of the sanitary status of the herd. *Small Rumin Res.* 2007;73:296.
46. Gil MC, Peña FJ, Hermoso De Mendoza J, Gomez L. Genital lesions in an outbreak of caprine contagious agalactia caused by *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma putrefaciens*. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2003;50(10):484-7.
47. Zendulkova D, Madanat A, Lány P, Rosenbergová K, Pospíšil Z. Detection of *Mycoplasma agalactiae* by Polymerase Chain Reaction in Jordanian Sheep and Goat Herds. *Acta Vet Brno - ACTA VET BRNO.* 1 mars 2007;76:71-7.
48. Gil MC, Roy TJ, Hermoso De Mendoza M, Rey J, Alonso JM, Hermoso De Mendoza J. [Description of acute outbreak of mastitis and arthritis in goat caused for *M. agalactiae* and *M. putrefaciens* simultaneously]. [Spanish]. In: ITEA [Internet]. 1999 [cité 30 avr 2021]. Disponible sur: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=ES20000041100>
49. Gonzalo C, Carriedo JA, Blanco MA, Beneitez E, Juárez MT, De La Fuente LF, et al. Factors of Variation Influencing Bulk Tank Somatic Cell Count in Dairy Sheep. *J Dairy Sci.* 2005;88(3):969-74.
50. Pirisi A, Lauret A, Dubeuf J-P. Basic and incentive payments for goat and sheep milk in relation to quality. *Small Rumin Res.* 2006;68.
51. Les actions de l'Agalactie Contagieuse [Internet]. [cité 27 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.gds64.fr/les-actions-de-lagalactie-contagieuse/>
52. Loria GR, Nicholas RAJ. Contagious agalactia: The shepherd's nightmare. *Vet J.* 2013;198(1):5-6.
53. AGALACTIE CONTAGIEUSE : NOUVEL ARRÊTÉ PRÉFECTORAL [Internet]. [cité 27 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.gds64.fr/agalactie-contagieuse-nouvel-arrete-prefectoral/>
54. McAuliffe L, Ellis RJ, Miles K, Ayling RD, Nicholas RAJ. Biofilm formation by mycoplasma species and its role in environmental persistence and survival. *Microbiol Read Engl.* 2006;152(Pt 4):913-22.
55. Paterna A, Sánchez A, Amores J, Gómez-Martín Á, Corrales JC, Contreras A, et al. Survival of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subspecies capri in heat treated goat colostrum. *Vet J.* 2013;196(2):263-5.
56. Antunes NT, Tavío MM, Mercier P, Ayling RD, Al-Momani W, Assunção P, et al. In Vitro Susceptibilities of *Mycoplasma putrefaciens* Field Isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(9):3452-4.
57. Antunes NT, Tavío MM, Assunção P, Rosales RS, Aquili V, de la Fé C, et al. In vitro susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* large colony type to 15 antimicrobials. *Vet Microbiol.* 2007;119(1):72-5.
58. Antunes NT, Tavío MM, Assunção P, Rosales RS, Poveda C, de la Fé C, et al. In vitro susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma agalactiae*. *Vet J.* 2008;177(3):436-8.
59. de Garnica ML, Rosales RS, Gonzalo C, Santos JA, Nicholas R a. J. Isolation, molecular characterization and antimicrobial susceptibilities of isolates of *Mycoplasma agalactiae* from bulk tank milk in an endemic area of Spain. *J Appl Microbiol.* 2013;114(6):1575-81.

60. Al Momani W, Nicholas R, Janakat S, Abu-Basha E, Ayling R. The in vitro effect of six antimicrobials against *Mycoplasma putrefaciens*, *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC and *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* isolated from sheep and goats in Jordan. *Trop Anim Health Prod.* 2006;38:1-7.
61. Loria GR, Sammartino C, Nicholas R a. J, Ayling RD. In vitro susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma agalactiae* to oxytetracycline, tylosin, enrofloxacin, spiramycin and lincomycin-spectinomycin. *Res Vet Sci.* 2003;75(1):3-7.
62. Giadinis N, Petridou E, Sofianidis G, Filioussis G, Psychas V, Hatzopoulou E, et al. Mortality in adult goats attributed to *Mycoplasma capricolum* subspecies *capricolum*. *Vet Rec.* 2008;163:278-9.
63. Poumarat F, Le Grand D, Gaurivaud P, Gay E, Chazel M, Game Y, et al. Comparative assessment of two commonly used commercial ELISA tests for the serological diagnosis of contagious agalactia of small ruminants caused by *Mycoplasma agalactiae*. *BMC Vet Res.* 2012;8(1):109.
64. Vétérinaire.fr LP. Le vaccin espagnol contre l'agalactie contagieuse est une solution mitigée - La Semaine Vétérinaire n° 1422 du 22/10/2010 [Internet]. Le Point Vétérinaire.fr. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/la-semaine-veterinaire/article/n-1422/le-vaccin-espagnol-contre-l-agalactie-contagieuse-est-une-solution-mitigee.html>
65. Afssa – Saisine n° 2010-SA-0105 [Internet]. [cité 22 août 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/en/system/files/SANT2010sa0105.pdf>
66. Nicholas RAJ, Ayling RD, McAuliffe L. Vaccines for *Mycoplasma* Diseases in Animals and Man. *J Comp Pathol.* 2009;140(2):85-96.
67. Foggie A, Etheridge JR, Erdağ O, Arisoy F. Contagious agalactia of sheep and goats studies on live and dead vaccines in lactating sheep. *J Comp Pathol.* 1971;81(1):165-72.
68. Tola S, Manunta D, Rocca S, M. Rocchigiani A, Idini G, P. Angioi P, et al. Experimental vaccination against *Mycoplasma agalactiae* using different inactivated vaccines. *Vaccine.* 1999;17(22):2764-8.
69. Buonavoglia D, Greco G, Quaranta V, Corrente M, Martella V, Decaro N. An oil-emulsion vaccine induces full-protection against *Mycoplasma agalactiae* infection in sheep. *New Microbiological.* 2008;8.
70. de la Fe C, Assunção P, Saavedra P, Tola S, Poveda C, Poveda JB. Field trial of two dual vaccines against *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (large colony type) in goats. *Vaccine.* 2007;25(12):2340-5.
71. Campos AC, Azevedo EO, Alcântara MDB, Silva RBS, Cordeiro AA, Mamede AG, et al. Efficiency of inactive vaccines against contagious agalactia in Brazil. *Arq Bras Med Veterinária E Zootec.* 2013;65(5):1394-402.
72. Agnone A, La Manna M, Sireci G, Puleio R, Usticano A, Ozdemir U, et al. A comparison of the efficacy of commercial and experimental vaccines for contagious agalactia in sheep. *Small Rumin Res.* 2013;112(1):230-4.

73. El-Yazid H, Soliman R, Wassif I, Abd S, Selim E, Balata M, et al. Protective Efficacy of the Inactivated Adjuvant Vaccines against *Mycoplasma agalactiae* Infection in Goats. *Int J Vet Sci.* 2018;8:14-9.
74. Ozdemir U, Turkyilmaz M, Nicholas R. A live vaccine for contagious agalactia is protective but does not provoke an ELISA response. *ResearchGate.* 2019;4.
75. Chapter 3.7.3 Contagious Agalactia.pdf [Internet]. [cité 28 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.07.03\\_CONT\\_AGALACT.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.07.03_CONT_AGALACT.pdf)
76. Rurangirwa FR, McGuire TC, Kibor A, Chema S. An inactivated vaccine for contagious caprine pleuropneumonia. *Vet Rec.* 1987;121(17):397-400.
77. Avis de l'afssa relatif à la vaccination contre l'agalactie contagieuse.pdf [Internet]. [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/en/system/files/SANT2010sa0105.pdf>
78. De la Fe C, Amores J, Tardy F, Sagne E, Nouvel L-X, Citti C. Unexpected genetic diversity of *Mycoplasma agalactiae* caprine isolates from an endemic geographically restricted area of Spain. *BMC Vet Res.* 2012;8:146.
79. Citti C, Nouvel L-X, Baranowski E. Phase and antigenic variation in mycoplasmas. *Future Microbiol.* 2010;5(7):1073-85.
80. Nouvel LX, Sirand-Pugnet P, Marena MS, Sagné E, Barbe V, Mangenot S, et al. Comparative genomic and proteomic analyses of two *Mycoplasma agalactiae* strains: clues to the macro- and micro-events that are shaping mycoplasma diversity. *BMC Genomics.* 2010;11:86.
81. Glew MD, Papazisi L, Poumarat F, Bergonier D, Rosengarten R, Citti C. Characterization of a multigene family undergoing high-frequency DNA rearrangements and coding for abundant variable surface proteins in *Mycoplasma agalactiae*. *Infect Immun.* 2000;68(8):4539-48.
82. Nouvel L-X, Marena MS, Glew MD, Sagné E, Giammarinaro P, Tardy F, et al. Molecular typing of *Mycoplasma agalactiae*: Tracing European-wide genetic diversity and an endemic clonal population. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2012;35(5):487-96.
83. Nouvel L-X, Marena M, Sirand-Pugnet P, Sagné E, Glew M, Mangenot S, et al. Occurrence, Plasticity, and Evolution of the *vpma* Gene Family, a Genetic System Devoted to High-Frequency Surface Variation in *Mycoplasma agalactiae*. *J Bacteriol.* 2009;191(13):4111-21.
84. Ariza J, Rodriguez-Lazaro D, Hernández M. Molecular Characterization of *Mycoplasma agalactiae* Reveals the Presence of an Endemic Clone in Spain. *J Clin Microbiol.* 2013;51:656-60.
85. Caramelli M, Ru G, Casalone C, Bozzetta E, Acutis P, Calella M, et al. Evidence for the transmission of scrapie to sheep and goats from a vaccine against *Mycoplasma agalactiae*. *Vet Rec.* 2001;148:531-6.
86. Agrimi U, Ru G, Cardone F, Pocchiari M, Caramelli M. Epidemic of transmissible spongiform encephalopathy in sheep and goats in Italy. *The Lancet.* 1999;353(9152):560-1.
87. Autovaccins | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/autovaccins>

88. Arrêté du 14 novembre 2016 relatif à la préparation des autovaccins à usage vétérinaire destinés aux ruminants [Internet]. Journal Officiel de la République Française p. 2. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-arreteprepaavruminantsdu14112016.pdf>
89. Arrêté du 14 novembre 2016 modifiant l'arrêté du 6 mars 2008 relatif aux bonnes pratiques de préparation des autovaccins à usage vétérinaire [Internet]. Journal Officiel de la République Française p. 1. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-arretebppavdu14112016.pdf>
90. Saléry M. Autogenous vaccines in Europe - national approaches to authorisation. Regul Rapp. 2017;14(6):27.
91. fiche\_action\_15\_SIMV\_cle0165de.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: [https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/documents/pdf/fiche\\_action\\_15\\_SIMV\\_cle0165de.pdf](https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/documents/pdf/fiche_action_15_SIMV_cle0165de.pdf)
92. Section 10 : Dispositions particulières. (Articles R5141-111 à D5141-142) - Légifrance [Internet]. [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000027859975/2014-02-01/>
93. Soumission électronique de demandes relatives aux autovaccins à usage vétérinaire (CESP) | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/soumission-%C3%A9lectronique-de-demandes-relatives-aux-autovaccins-%C3%A0-usage-v%C3%A9t%C3%A9rinaire-cesp>
94. Article R5141-141 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000022292440/2014-02-01](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000022292440/2014-02-01)
95. Serveur de la SNGTV [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.sngtv.org/>
96. Galapero J, Fernández s, Pérez C, Calle-Alonso F, Rey J, Gomez L. Exploring the importance of mixed autogenous vaccines as a potential determinant of lung consolidation in lambs using Bayesian networks. Prev Vet Med. 2019;169:104693-104693.
97. Mesure de l'efficacité vaccinale [Internet]. [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Epidemiologie/Mesure-de-l-efficacite-vaccinale>
98. gain moyen quotidien - Dictionnaire des Sciences Animales [Internet]. [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/mobile/liste-mots.php?fiche=12035&def=gain+moyen+quotidien>
99. Tardy F, Mercier P, Solsona M, Saras E, Poumarat F. Mycoplasma mycoides subsp. mycoides biotype large colony isolates from healthy and diseased goats: Prevalence and typing. Vet Microbiol. 2007;121(3):268-77.
100. Paape MJ, Poutrel B, Contreras A, Marco JC, Capuco AV. Milk Somatic Cells and Lactation in Small Ruminants. J Dairy Sci. 2001;84:E237-44.
101. Contreras A, Sierra D, Sánchez A, Corrales JC, Marco JC, Paape MJ, et al. Mastitis in small ruminants. Small Rumin Res. 2007;68(1):145-53.

102. Fox LK, Hancock DD, Mickelson A, Britten A. Bulk tank milk analysis: factors associated with appearance of *Mycoplasma* sp. in milk. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2003;50(5):235-40.
103. de la Fe C, Sánchez A, Gutierrez A, Contreras A, Carlos Corrales J, Assunção P, et al. Effects on goat milk quality of the presence of *Mycoplasma* spp. in herds without symptoms of contagious agalactia. *J Dairy Res*. 2009;76(1):20-3.
104. Luengo C, Sánchez A, Corrales Romero JC, Fernández C, Contreras A. Influence of intramammary Infection and non-infection factors on somatic cell counts in dairy goats. *J Dairy Res*. 2004;71:169-74.
105. Contreras A, Miranda RE, Sánchez A, de la Fe C, Sierra D, Luengo C, et al. Presence of *Mycoplasma* species and somatic cell counts in bulk-tank goat milk. *Small Rumin Res*. 2008;75(2):247-51.
106. Paape MJ, Wiggans GR, Bannerman DD, Thomas DL, Sanders AH, Contreras A, et al. Monitoring goat and sheep milk somatic cell counts. *Small Rumin Res*. 2007;68(1):114-25.
107. de CREMOUX R, Poutrel B, Berny F, Heuchel V. Relations entre les numérations cellulaires du lait et le statut infectieux de la mamelle chez la chèvre. 1994;4.
108. Babak Kheirkhah. Detection of *Mycoplasma agalactiae* by culture and polymerase chain reaction (PCR) methods from Iranian goats. *Afr J Microbiol Res* [Internet]. 4 juill 2011 [cité 11 avr 2021];5(13). Disponible sur: <http://www.academicjournals.org/ajmr/abstracts/abstracts/abstract%202011/4July/Kheirkhah%20et%20al.htm>
109. Khezri M, Pourbakhsh S, Ashtari A, Rokhzad B, Khanbabaie H. Isolation and prevalence of *Mycoplasma agalactiae* in Kurdish sheep in Kurdistan, Iran. *Vet World* [Internet]. 2012 [cité 11 avr 2021];5(12). Disponible sur: <https://cyberleninka.org/article/n/1157298>
110. Amores J, Sánchez A, Martín ÁG, Corrales JC, Contreras A, de la Fe C. Viability of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* in goat milk samples stored under different conditions. *Vet Microbiol*. 2010;145(3):347-50.
111. Bascuñana CR, Mattsson JG, Bölske G, Johansson KE. Characterization of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma* sp. strain F38 and development of an identification system based on PCR. *J Bacteriol*. 1994;176(9):2577-86.
112. Tola S, Idini G, Manunta D, Galleri G, Angioi A, Rocchigiani AM, et al. Rapid and specific detection of *Mycoplasma agalactiae* by polymerase chain reaction. *Vet Microbiol*. 1996;51(1-2):77-84.
113. Ariza J, Rodriguez-Lazaro D, Hernández M. A survey of *Mycoplasma agalactiae* in dairy sheep farms in Spain. *BMC Vet Res*. 2012;8:171.
114. Chávez González YR, Bascuñana CR, Bölske G, Mattsson JG, Molina CF, Johansson K-E. In vitro amplification of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma agalactiae* by PCR. *Vet Microbiol*. 1995;47(1):183-90.

115. Subramaniam S, Bergonier D, Poumarat F, Capaul S, Schlatter Y, Nicolet J, et al. Species identification of *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma agalactiae* based on the *uvrC* genes by PCR. *Mol Cell Probes*. 1998;12(3):161-9.
116. Dedieu L, Mady V, Lefevre P-C. Development of two PCR assays for the identification of mycoplasmas causing contagious agalactia. *FEMS Microbiol Lett*. 1995;129(2):243-9.
117. Hotzel H, Sachse K, Pfützner H. A PCR scheme for differentiation of organisms belonging to the *Mycoplasma mycoides* cluster. *Vet Microbiol*. 1996;49(1):31-43.
118. Peyraud A, Woubit S, Poveda JB, De la Fe C, Mercier P, Thiaucourt F. A specific PCR for the detection of *Mycoplasma putrefaciens*, one of the agents of the contagious agalactia syndrome of goats. *Mol Cell Probes*. 2003;17(6):289-94.
119. Woubit S, Manso-Silvan L, Lorenzon S, Gaurivaud P, Poumarat F, Pellet M-P, et al. A PCR for the detection of mycoplasmas belonging to the *Mycoplasma mycoides* cluster: Application to the diagnosis of contagious agalactia. *Mol Cell Probes*. 2007;21(5):391-9.
120. Greco G, Corrente M, Martella V, Pratelli A, Buonavoglia D. A multiplex-PCR for the diagnosis of contagious agalactia of sheep and goats. *Mol Cell Probes*. 2001;15(1):21-5.
121. Maigre L, Citti C, Marena M, Poumarat F, Tardy F. Suppression-subtractive hybridization as a strategy to identify taxon-specific sequences within the *Mycoplasma mycoides* Cluster: design and validation of an *M. capricolum* subsp. *capricolum*-specific PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2008;46(4):1307-16.
122. Monnerat M-P, Thiaucourt F, Nicolet J, Frey J. Comparative analysis of the *lppA* locus in *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* and *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*. *Vet Microbiol*. 1999;69(3):157-72.
123. Monnerat MP, Thiaucourt F, Poveda JB, Nicolet J, Frey J. Genetic and serological analysis of lipoprotein *LppA* in *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC and *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1999;6(2):224-30.
124. Becker CAM, Ramos F, Sellal E, Moine S, Poumarat F, Tardy F. Development of a multiplex real-time PCR for contagious agalactia diagnosis in small ruminants. *J Microbiol Methods*. 2012;90(2):73-9.
125. McAuliffe L, Ellis RJ, Lawes JR, Ayling RD, Nicholas RA. 16S rDNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis; a single generic test for detecting and differentiating *Mycoplasma* species. *J Med Microbiol*. 2005;54(Pt 8):731-9.
126. Al Momani W, Halablab M, Abo-Shehada M, Miles K, McAuliffe L, Nicholas R. Isolation and molecular identification of small ruminant mycoplasmas in Jordan. *Small Rumin Res - SMALL Rumin RES*. 2006;65:106-12.
127. Buonavoglia D, Greco G, Corrente M, Greco MF, D'Abramo M, Latronico F, et al. Long-term immunogenicity and protection against *Mycoplasma agalactiae* induced by an oil adjuvant vaccine in sheep. *Res Vet Sci*. 2010;88(1):16-9.
128. Kashoo Z, Singh V, Rana R, Sankar M, Gazalli H, Cheema P. Evaluation of different serological tests for diagnosis of contagious agalactia in goats. *Indian J Anim Sci*. 2011;81.

129. Peyraud A, Poumarat F, Tardy F, Manso-Silván L, Hamroev K, Tilloev T, et al. An international collaborative study to determine the prevalence of contagious caprine pleuropneumonia by monoclonal antibody-based cELISA. *BMC Vet Res.* 2014;10:48.
130. Pépin M, Dufour P, Lambert M, Aubert M, Valognes A, Rotis T, et al. Comparison of Three Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Serologic Diagnosis of Contagious Agalactia in Sheep. *J Vet Diagn Invest.* 2003;15(3):281-5.
131. Kittelberger R, O'Keefe JS, Meynell R, Sewell M, Rosati S, Lambert M, et al. Comparison of four diagnostic tests for the identification of serum antibodies in small ruminants infected with *Mycoplasma agalactiae*. *N Z Vet J.* 2006;54(1):10-5.
132. Fusco M, Corona L, Onni T, Marras E, Longheu C, Idini G, et al. Development of a sensitive and specific enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant antigens for rapid detection of antibodies against *Mycoplasma agalactiae* in sheep. *Clin Vaccine Immunol CVI.* 2007;14(4):420-5.
133. Campos A, Teles J, Azevedo E, Nascimento ER, Oliveira MMM, Nascimento S, et al. ELISA protein G for diagnosis of contagious agalactia in small ruminants. *Small Rumin Res - SMALL Rumin RES.* 2009;84:70-5.
134. Sanchis R, Abadie G, Lambert M, Cabasse E, Dufour P, Guibert JM, et al. Inoculation of lactating ewes by the intramammary route with *Mycoplasma agalactiae*: comparative pathogenicity of six field strains. *Vet Res.* 2000;31(3):329-37.
135. Silva NS, Azevedo EO, Campos AC, Cordeiro AA, Mamede AG, Silva RBS, et al. Congenital infection by *Mycoplasma agalactiae* in goat kids. *Arq Bras Med Veterinária E Zootec.* 2014;66(2):631-4.
136. ANSES rapport agalactie contagieuse 2011.pdf [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2009sa0156Ra.pdf>

# ANNEXES



## Questionnaire Efficacité des autovaccins chez les petits ruminants

*Ce questionnaire est réalisé dans le cadre de ma thèse d'exercice vétérinaire, avec le support de l'UMR Anses VetAgro Sup Mycoplasmoses des Ruminants et du réseau VIGIMYC. Notre objectif général est d'évaluer l'efficacité des autovaccins contre les mycoplasmoses des petits ruminants dans les conditions réelles d'utilisation. Dans un premier temps nous devons déterminer les indicateurs pouvant être facilement récoltés auprès des éleveurs et analysés avec pertinence. Nous recueillons ainsi essentiellement des données cliniques, zootechniques et sanitaires dans les quelques élevages ovins et caprins ayant mis en œuvre des autovaccins, en respectant leur anonymat. Les données récoltées sont générales, sur la situation globale de l'élevage (mortalité, consommation d'antibiotiques...), sauf si cela est précisé dans la question. Il convient de donner les chiffres les plus précis et objectifs possibles ; un recours à des supports chiffrés pourra être fait (carnet sanitaire, bilan de facturation vétérinaire...). Je vous remercie par avance de votre contribution à ce travail. Baptiste Falgayrat, étudiant en cinquième année ENV Lyon.*

### I- Contexte d'évolution de la maladie

Animaux concernés :                   Ovins / Caprins

Nombre d'animaux présents sur l'élevage (si possible, détailler le nombre par classe d'âge) :

Durée d'évolution de la maladie dans l'élevage avant le traitement avec l'autovaccin :

- moins d'un an
- de 1 à 5 ans
- plus de 5 ans

A quelle fréquence et à quelle période de l'année apparaissent les épisodes cliniques :

Nombre d'animaux malades de l'agalactie contagieuse (détailler en fonction des classes d'âge) :

Des examens complémentaires ont-ils été réalisés lors des épisodes cliniques avant d'entreprendre la démarche de demande de l'autovaccin ?

Si oui, Quels prélèvements ont été réalisés :  
Quels germes ont été identifiés :

D'autres traitements ont-ils été mis en place en plus de la vaccination ?

Si oui, préciser la nature du traitement :

- Vous avez traité :
- avant de vacciner, en première intention
  - en parallèle à la vaccination
  - après la vaccination

Des examens nécropsique (autopsies) ont-ils été réalisés sur des animaux morts de la maladie ? (si oui, merci de joindre les rapports d'autopsie) :

Pourquoi avoir choisi la vaccination pour traiter :

- Episode clinique particulièrement intense
- Echec thérapeutique au traitement antibiotique
- Volonté de diminuer la consommation d'antibiotiques
- Instaurer une immunité collective à moyen terme
- Autre : (*préciser*) ...

## **II- Evolution de la maladie**

### **Situation au sein de l'élevage AVANT la vaccination**

Nombre d'animaux malades de l'agalactie contagieuse avant l'utilisation de l'autovaccin :

Mortalité au sein de l'élevage sur la campagne précédant l'utilisation de l'autovaccin :

Nombre de réformes sur la campagne précédant l'utilisation de l'autovaccin :

Consommation d'antibiotiques sur l'exploitation avant l'utilisation de l'autovaccin :

- nombre d'animaux traités :
- nombre de flacons / contenance :

Nombre d'animaux ayant nécessité un traitement autre qu'antibiotique sur la campagne précédant l'utilisation de l'autovaccin :

### **Stratégie vaccinale :**

Nature de la souche isolée pour la réalisation de l'autovaccin :

Avez-vous vacciné tous les animaux du troupeau ?     oui     non

Si non : Quelles classes d'âge ont été vaccinées :

Nombre d'individus vaccinés par classe d'âge :

Vous avez choisi de vacciner :     les animaux les plus malades  
   les animaux présentant un début de maladie  
   les animaux sains

Quel protocole vaccinal avez-vous réalisé ?

(Si possible, fournir l'ordonnance correspondante)

### **Situation au sein de l'élevage APRES la vaccination :**

Parmi les signes cliniques suivants, préciser l'évolution après vaccination de ceux observés : (Cocher la situation qui convient)

Signe clinique :	Evolution				
	Non observé	Dégradation	Stable	Amélioration	Disparition
- atteinte mammaire	<input type="checkbox"/>				
- atteinte articulaire	<input type="checkbox"/>				
- atteinte oculaire	<input type="checkbox"/>				
- atteinte respiratoire	<input type="checkbox"/>				
- atteinte auriculaire	<input type="checkbox"/>				
- avortements	<input type="checkbox"/>				

Nombre d'animaux malades après l'utilisation de l'autovaccin :

Mortalité au sein de l'élevage après l'utilisation de l'autovaccin :

Nombre de réformes au sein de l'élevage après l'utilisation de l'autovaccin :

Consommation d'antibiotiques sur l'exploitation après l'utilisation de l'autovaccin :

- nombre d'animaux traités :
- nombre de flacons / contenance :

Nombre d'animaux ayant nécessité un traitement autre qu'antibiotique après l'utilisation de l'autovaccin :

L'utilisation de l'autovaccin a-t-il permis un retour en production des animaux malades :

- Non
- Oui, seulement pour les animaux faiblement touchés
- Oui, pour la majorité des animaux malades

Avez-vous observé des effets secondaires à la vaccination ? Si oui, préciser la nature de ces effets :

### **Questions ouvertes :**

Quelle est votre appréciation globale de la vaccination pour cette maladie dans votre élevage ?

Question subsidiaire : acceptez-vous d'être contacté pour d'éventuelles questions complémentaires ? (si oui, préciser un numéro de téléphone +/- un horaire où il serait préférable de vous joindre) :

*Commentaires :*





# LES AUTOVACCINS POUR LES MYCOPLASMOSES DES PETITS RUMINANTS : ENQUETE SUR LA MISE EN ŒUVRE EN ELEVAGE

---

Auteur

---

FALGAYRAT Baptiste

Résumé

---

Les mycoplasmes qui affectent les petits ruminants sont responsable de deux grandes maladies notifiées à l'OIE : l'agalactie contagieuse et la pleuropneumonie contagieuse caprine. En France, seule l'agalactie contagieuse sévit au sein des élevages, causant des pertes économiques parfois importantes. L'utilisation d'antibiotiques et la mise en place de mesures de protection sanitaire ne permettent pas à eux seuls le contrôle de la maladie. Récemment réintroduits sur le marché du médicament français, les autovaccins pourraient se présenter comme une solution pour la gestion des épidémies d'agalactie contagieuse en France. L'utilisation de cette nouvelle méthode de lutte demande cependant encore à être appuyée par des retours terrains, afin de pouvoir en mesurer l'efficacité directement auprès des élevages.

Un questionnaire à destination des éleveurs et des vétérinaires ayant utilisé un autovaccin dans le cadre d'épidémies d'agalactie contagieuse a donc été construit. Cela a nécessité dans un premier temps d'identifier les critères permettant d'objectiver cette efficacité directement sur le terrain, grâce à des paramètres simples à recueillir. Les retours de la part des vétérinaires ont permis malgré leur faible nombre, d'une part de confirmer les critères pouvant être utilisés pour évaluer l'efficacité du vaccin, mais également d'observer une tendance suite à l'utilisation de l'autovaccin.

Mots-clés

---

Mycoplasmes, Vaccins vétérinaires, Ruminants

Jury

---

Président du jury : Pr **SOUQUET Jean-Christophe**

Directeur de thèse : Dr **BECKER Claire**

assesseur : Pr **LE GRAND Dominique**