

Offre de stage M2: Exploration de la dynamique intra-hôte de la paratuberculose bovine chez les vaches allaitantes

Auguste Caen auguste.caen@inrae.fr; Marie-Pierre Sanchez marie-pierre.sanchez@inrae.fr

Contexte

La paratuberculose bovine, causée par *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP), est une maladie infectieuse chronique touchant de nombreuses espèces animales, domestiques et sauvages, avec un impact marqué chez les bovins. En Europe, le secteur bovin est particulièrement exposé : près de la moitié des troupeaux sont concernés, avec des prévalences intra-troupeau atteignant jusqu'à 20 %. La contamination survient le plus souvent très tôt, par ingestion de fèces infectées, voire in utero ou via la lactation.

Après l'infection, les animaux peuvent rester asymptomatiques durant plusieurs années. Cette phase silencieuse précède l'émergence de signes subcliniques — baisse de production laitière, amaigrissement progressif, réponses immunitaires irrégulières et excrétion fécale intermittente — difficiles à détecter par les outils diagnostiques classiques. L'évolution clinique se traduit ensuite par une entérite granulomateuse, des diarrhées chroniques, une émaciation sévère et, à terme, la mort de l'animal. À ce jour, aucun traitement efficace n'existe et la vaccination reste limitée en raison des risques d'interférence avec le diagnostic de la tuberculose bovine.

Le contrôle de la paratuberculose est donc un défi majeur, à la croisée du bien-être animal, de la durabilité des élevages et de la santé publique vétérinaire. Comprendre la dynamique intra-hôte est essentiel, car elle conditionne la transmission à l'échelle du troupeau et l'efficacité des stratégies de gestion sanitaire.

Objectif du stage

Ce stage vise à explorer la dynamique intra-hôte de la paratuberculose, en s'appuyant sur le jeu de données unique issu du projet **PARADIGM** (INRAE et Eliance), qui a notamment permis d'explorer la résistance génétique à cette maladie¹. Ce corpus comprend plus de 650 000 mesures sérologiques réalisées entre 2004 et 2024 sur environ 470 000 bovins des races Holstein et Normande, couplées à des informations détaillées sur les animaux (identification, troupeau, parenté) et sur la qualité et la composition du lait.

Dans un premier temps, l'étudiant(e) analysera les données de production et de composition laitière en lien avec les résultats sérologiques, afin d'identifier des indicateurs précoces de l'infection et de la progression de la maladie. La littérature suggère déjà l'existence de tels liens entre statut paratuberculeux et performances laitières², mais ils restent à confirmer et affiner à grande échelle dans le contexte des données françaises. Ces analyses permettront d'examiner si des altérations mesurables dans le lait précèdent la détection sérologique ou clinique.

¹Sanchez, M.P., Tribout, T., Fritz, S., Guatteo, R., Fourichon, C., Schibler, L., Delafosse, A. and Boichard, D., 2022. New insights into the genetic resistance to paratuberculosis in Holstein cattle via single-step genomic evaluation. *Genetics Selection Evolution*, 54(1), p.67.

²Küpper, J., Brandt, H., Donat, K. and Erhardt, G., 2013. Associations between paratuberculosis status and milk production traits in Holstein cattle under consideration of interaction effects between test result and farm and lactation number. *Archives Animal Breeding*, 56(1), pp.924-933.

Dans un second temps, le stage ouvrira la voie à la formalisation d'un modèle dynamique intra-hôte, intégrant l'évolution de la réponse immunitaire, la cinétique d'excrétion du pathogène et les variables de production. Ce travail contribuera à poser les bases d'outils de détection précoce et de modélisation prédictive de la maladie.

Résultats attendus

1. Analyse descriptive et statistique des données sérologiques et laitières.
2. Proposition d'indicateurs de détection précoce basés sur la composition du lait.
3. Poser les premiers jalons d'un modèle intra-hôte et de ses liens avec les données de lactation.

Profil recherché

Étudiant(e) en école d'ingénieur ou Master 2 en mathématiques appliquées, biologie quantitative ou épidémiologie.

Solides compétences en analyse de données, simulation numérique et modélisation.

Maîtrise d'un langage de programmation adapté (R, Python, Julia, Matlab).

Intérêt marqué pour la modélisation appliquée à la biologie et aux enjeux de santé animale.

Mots-clés

Épidémiologie animale ; modèle dynamique ; données sérologiques ; analyse de sensibilité.

Conditions du stage

Lieu : UMR GABI, équipes GUPPIE et GBOS (INRAE, Jouy-en-Josas)

Durée : 6 mois, entre janvier et septembre 2026. Encadrement : Auguste Caen et Marie-Pierre Sanchez (INRAE).

Candidature : envoyer CV et lettre de motivation à auguste.caen@inrae.fr ou marie-pierre.sanchez@inrae.fr