



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire.

Présenté par : Djeriou Fatima Zahra

Thème

**Tuberculose bovine, épidémiologie, diagnostic et
moyens de lutte**

Soutenu le 01 / 07 /2025

Jury:

Grade

Président : AISSAT SAAD

MCA

Encadrant: MESLEM ABDELMALEK

MAA

Examineur: SLIMANI KHALED MABROUK

MCB

Année universitaire 2024-2025

Remerciements

Je remercie ALLAH le tout puissant de me avoir donné le courage et la volonté de mener à terme ce présent travail.

Ma gratitude pour mes parents pour leurs encouragements et leurs soutien pendant tous les cycles de mes études.

A mon encadreur : Mr Meslem Abd Elmalek ,Pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant de diriger ce modeste travail, pour ses multiples conseils judicieux, son soutien, son encouragement et surtout sa gentillesse, pour les connaissances que vous m'avez apporté .

Je tiens aussi à remercier Mr AISSAT SAAD qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

Nous remercions également Mr SLIMANI KHALED d'avoir accepté d'Examiner ce modeste travail.

Je tiens s à exprimer mes sincères remerciements pour tous les professeurs de département ,et tous les travaillons dans l'institut de science vétérinaire Sans oublier les personnes avec qui j'ai partagé les années d'études dans l'institut surtout nos chères amies de promo, auxquels je les souhaite un bon courage.

Dédicaces

Je dédie le fruit de tant d'années de diligence et de patience à :

Mes chères parents , je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour tout ce que vous faites pour moi. Votre amour, votre soutien et votre éducation sont les plus grands cadeaux que je puisse recevoir. Merci d'être toujours là pour moi .

Cher Oncle Mohamed et chère tante Aicha , Je voulais prendre un moment pour vous remercier du fond du cœur. Votre amour, votre soutien et votre présence dans ma vie comptent énormément pour moi. Vous n'êtes pas seulement comme des oncles et tantes, mais aussi comme des parents de cœur, et je vous suis profondément reconnaissant(e) pour tout ce que vous faites pour moi , merci à vous .

Mes chères soeurs Zineb et Rokaia et mon cher frère Houcine ...

A mes cousins et surtout mes chères cousins Samira et Nora , vous n'etes plus mes cousines , vous etes mes soeurs, je tiens à vous dire un grand merci pour tout l'amour, la complicité et le soutien que vous m'apportez chaque jour. Votre présence dans ma vie est précieuse, et je suis tellement reconnaissant(e) d'avoir des sœurs aussi merveilleuses....

A toute ma famille , Je tiens à vous dire un grand merci pour tout l'amour, la patience et la bienveillance que vous m'avez toujours donnés. Votre soutien m'a permis de grandir, de surmonter les difficultés et de continuer d'avancer avec confiance.

A mon amie d'enfance Halima , ma meilleure amie pendant ces derniers 5 ans Amira ,Kheira , et toutes les filles qui je l'ai rencontrée , Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour tout le soutien, la complicité et les belles moments que nous avons partagés ensemble durant cette période. Votre amitié a été une source de bonheur et de motivation pour moi, et je suis vraiment reconnaissant(e) de vous avoir dans ma vous

Djeriou Fatima zahraa ...

Résumé

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse, contagieuse, transmissible à l'homme. Elle est causée principalement par *Mycobacterium bovis*.

Les bovins constituent le réservoir de la maladie, qui peut par la suite affecter différentes espèces de mammifères domestiques ou sauvages. Le défi de la lutte contre la tuberculose bovine constitue avant tout un enjeu de santé publique, dont le but est de réduire le risque de contamination humaine.

Mots clés : Tuberculose bovine, maladie infectieuse, *Mycobacterium bovis*, réservoir.

Sammury

Bovine tuberculosis is an infectious, contagious disease that can be transmitted to humans. It is caused primarily by *Mycobacterium bovis*. Cattle constitute the reservoir of the disease, which can subsequently affect various species of domestic or wild mammals. The challenge of controlling bovine tuberculosis is primarily a public health issue, the goal of which is to reduce the risk of human contamination.

Keywords: Bovine tuberculosis, infectious disease, *Mycobacterium bovis*, reservoir

الملخص

مرض السل البقري هو مرض معدٍ يمكن أن ينتقل إلى البشر. يحدث هذا المرض بشكل رئيسي بسبب بكتيريا المتفطرة البقريّة. تعتبر الماشية مستودعًا للمرض والذي يمكن أن يؤثر لاحقًا على أنواع مختلفة من الثدييات المنزلية أو البرية. إن التحدي المتمثل في مكافحة مرض السل البقري هو في المقام الأول قضية تتعلق بالصحة العامة، والهدف منها هو الحد من خطر التلوث البشري.

الكلمات المفتاحية: مرض السل البقري، مرض معدٍ، المتفطرة البقريّة، مصدر المرض

sommaire

- Dédicace
- Remerciment
- Résumé
- Liste des figures
- Liste des tableaux

Table des matières

Introduction	10
Chapitre I	12
Historique et importance	12
I.1. Definition	13
I.2. Historique:	13
I.3. Répartition géographique	14
I.4. Importance de la maladie	16
I.4.1. Sur le plan mondiale	16
I.4.2. Sur le plan hygienique	16
I.4.3. Sur le plan économique	17
Chapitre II :	18
Etiologie et pathogénie	18
II.1. Etiologie	19
II.1.1. Taxonomie	19
II.1.2. Classification des mycobactéries	19
II.2. Les caractères biologiques	21
II.2.1. Morphologie et structure	21
II.2.2. Caractères de culture	23
II.2.3. Les caractères biochimiques	26
II.2.4. Les caractères particuliers aux différentes espèces	27
II.2.5. Caractères antigéniques	28

II.2.3. Résistance	28
II.2.3.1. Agents physiques	29
II.2.3.2. Agents chimique	29
II.4. Sensibilité	29
II.4.1. Agents physiques	29
II.4.2. Agents chimiques	29
II.4.3. Antibiotiques	30
II.5. Pathogénie	30
II.5.1. Pouvoir pathogène	30
II.5.2. Facteurs influençant le pouvoir pathogène	30
II.5.3. Pathogénie	32
II.6. Immunité	35
Chapitre III :	36
Etude clinique et lésionale	36
III.1. Etude Clinique	37
III.1.1. Les manifestations cliniques	37
III.2. Étude lésionelle	38
III.2.1. Lésions macroscopiques	38
III.2.2. Lésions microscopiques	44
Chapitre IV :	46
Epidémiologie et diagnostic	46
IV.1. Epidemiologie	47
IV.1.1. Source de contagion	47
IV.1.2. Matières virulentes	48
IV.1.3. Modes de transmission	48
IV.1.4. Voies de penetration	49
IV.2. Diagnostic	50
IV.2.1. Diagnostic épidémiologique	50
IV.2.2. Diagnostic Clinique	51

IV.2.3.Diagnostic différentiel	51
IV.2.3.Diagnostic allergique	52
IV.2.3.1.La tuberculation	52
IV.2.3.2.Les inconvénients de la tuberculation	54
VI.2.4.Diagnostic sérologique	55
IV.2.7.Diagnostic bactériologique	56
IV.2.7.Diagnostic histopathologique	57
IV.2.8.Diagnostic nécropsique	57
Chapitre V :	60
Prophylaxie et traitement.....	60
V.1. La prophylaxie	61
V.1.1. sanitaire	62
V.1.2.médicale	63
Conclusion	65
Les références	67
bibliographique	67

Liste des figures :

Figure	Titre	Page
01	Distribution mondiale de la tuberculose bovine en 2017 et en premier semestre de l'année 2018	19
02	Illustration 3D des bactéries mycobactérium tuberculosis	26
03	Morphologie de M.africanum	26
04	Morphologie de M. Bovis	26
05	Représentation schématique de la paroi des mycobactéries	27
06	Milieu de lowenstein-jensen	29
07	Colonies de M.bovis	30
08	Colonies de M . tuberculosis	30
09	Pathogénie et évolution de la tuberculose animale	39
10	abcès caséux pulmonaire	45
11	les tubercules dans le poumon	45
12	abcès méésentérique	46
13	Abcès caséux hépatique	46
14	Nodules caséux du ganglion rétropharyngé	47
15	la tuberculose dans le rein	47
16	la tuberculose dans la mamelle	48
17	La tuberculose de l'utérus	48
18	Tuberculose de la Cage thoracique et de la plèvre	48
19	Observation microscopique d'un follicule tuberculeux	49
20	Coupe histologique de nœud lymphatique de bovin tuberculeux et visualisation de la métamorphose épithélioïde des macrophages .	50
21	les sites des injections de la tuberculine lors d'une IDS et IDC .	59

Liste des tableaux

Tableau 01 : Quelques espèces du genre *Mycobacterium*.....**23**

Tableau 2 : Les caractères de différenciation entre espèces du complexe *M. tuberculosis*.....**30**.



Introduction

Dans les nations en voie de développement, l'élevage bovin est l'un des principaux soutiens de l'économie nationale. Toutefois, il est exposé à diverses maladies, parmi lesquelles la tuberculose bovine.

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse bactérienne et contagieuse causée par *Mycobacterium bovis* qui touche essentiellement les bovins, d'où son nom, mais aussi différentes espèces de la faune sauvage. Elle représente un risque zoonotique majeur touchant l'homme. Cette bactérie appartient au complexe *Mycobacterium tuberculosis*.

Cette maladie est caractérisée cliniquement par une évolution chronique et un grand polymorphisme, dont les signes cliniques, très peu spécifique, n'apparaissent qu'en fin d'évolution. Sur le plan lésionnel, elle se manifeste par la formation de granulomes nodulaires spécifiques appelés « tubercules » qui se forment dans les ganglions lymphatiques et dans d'autres organes cibles.

La tuberculose bovine représente un défi majeur, d'une part en raison de son impact significatif sur la santé publique, et d'autre part à cause de ses répercussions économiques sur l'élevage, notamment en raison de la mortalité, de la baisse de la production laitière et de viande, des restrictions imposées aux exploitations infectées, ainsi que des saisies constatées dans les abattoirs.

Des programmes de contrôle et d'éradication, reposant sur le dépistage et l'abattage des animaux infectés, ont été efficacement mis en place dans de nombreux pays. Cette approche est considérée comme la méthode privilégiée pour gérer cette maladie. Toutefois, dans les pays fortement affectés, sa mise en œuvre est souvent problématique, car elle nécessite l'abattage d'un grand nombre de bovins, ce qui peut ne pas être réalisable en raison de contraintes financières.



Chapitre I :

Historique et

importance

I.1. Definition:

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse causée par *Mycobacterium bovis*. Elle est caractérisée cliniquement, par une évolution le plus souvent chronique et un grand polymorphisme et anatomiquement, par des lésions inflammatoires, les tubercules (**Bénet J.J., 2008**). En effet, le nom de tuberculose vient des nodules appelés « tubercules » qui se forment dans les ganglions lymphatiques des individus atteints .

I.2. Historique:

La tuberculose bovine est une maladie connue depuis la plus haute antiquité. En effet, des signes cliniques pathologiques (lésions osseuses) révélateurs d'une dégénérescence tuberculeuse ont été retrouvées dans la colonne vertébrale de momies égyptiennes. L'origine des infections étaient principalement dues à *Mycobacterium bovis* .

- En 1865, Villemin J.A. montre que la tuberculose est contagieuse. Puis, le bacille tuberculeux est mis en évidence à partir de lésions d'origine humaine, bovine et aviaire par Robert Koch en 1882. Pour ce dernier, un même bacille est responsable des trois formes de la maladie. En 1882, Ehrlich met en évidence son acido-alcool résistance qui est révélée dès 1883 par la méthode de coloration de Ziehl et Neelsen (**Faye, 2010**).
- Les travaux de Rivolta en 1889 et de Mafucci en 1890 montrèrent la spécificité de l'infection due au bacille d'origine aviaire Par ailleurs, Robert Koch. mit au point, en 1890 également, la « lymphé tuberculeuse » ou vieille tuberculine dont l'application au diagnostic allergique de la maladie, proposée par Gutmann l'année suivante, devait se révéler intéressante (**Faye, 2010**).
- En 1889 : Découverte du bacille de la tuberculose aviaire .
- En 1896 : Théobald Smith différencie le bacille tuberculeux humain du bacille tuberculeux bovin. Dès lors, les trois bacilles tuberculeux pathogènes (humain bovin et aviaire) *M.tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *M.avium* .Le genre *Mycobacterium* fut créé par Neumann en 1896 .
- En 1970 : Le bacille bovin fut nommé *Mycobacterium bovis* par Karlson A.G. et Lessel E.F (**Faye, 2010**).
- En 1902 : Découverte de *M. bovis*, agent de la tuberculose bovine.

- En 1921 : Calmette et Guérin obtiennent un vaccin, le bacille de Calmette et Guérin (B.C.G.), après 13 ans de subculture d'une souche pathogène de *M. bovis* sur pomme de terre biliée glycélinée .
- Années 1950 : Découverte du rôle pathogène éventuel d'autres *Mycobactéries* « non tuberculeuses » dites atypiques .
- En 1968 : Description de *M. africanum* .
- En 1982 : Robert Koch met en évidence le bacille tuberculeux. Il considère alors qu'il n'existe qu'un seul et unique bacille responsable de la maladie chez les diverses espèces étudiées (homme, bovins, singe, ...) (**faye ,2010**) .

La tuberculose a été définie par les experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) au congrès de Vienne en 1952 comme «une maladie ou une infection qui se transmet naturellement des animaux vertébrés à l'Homme et inversement» (**Faye, 2010**).

I.3. Répartition géographique:

La maladie connue sous le nom de tuberculose bovine est d'envergure mondiale. Jusqu'au tournant du 20^e siècle, cosmopolite , présente dans plusieurs pays au sein des cheptels bovins, où les humains pouvaient la contracter en inhalant des aérosols excrétés, soit par la consommation de lait, soit par contact avec des animaux infectés .

- **Dans le monde :**

La tuberculose bovine est présente partout dans le monde, mais son incidence varie selon les pays. Actuellement, cette maladie est peu courante en Amérique du Nord et dans la majorité des pays d'Europe de l'Ouest. En revanche, elle reste fréquente dans certains pays d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie (**FAO, 2012**).

La fréquence de cette zoonose a considérablement diminué dans les pays développés grâce aux contrôles mis en place lors de l'abattage des animaux (suivi et abattage des bovins infectés), ainsi qu'aux mesures d'hygiène appliquées dans le secteur de la viande (pasteurisation) et à l'inspection des abattoirs. Le risque zoonotique a ainsi diminué dans les nations industrialisées. (**Payne, 2014**).

Cependant, plusieurs régions d'Asie, la France, le continent américain et le Canada sont plus susceptibles de présenter cette maladie..

- **En Afrique :**

C'est parmi les causes majeurs qui provoque des pertes économiques évaluées chaque année à plusieurs dizaines de millions de dollars (**Boukary et al., 2011**).

Selon nos informations, parmi les 55 pays africains, seulement sept (Afrique du Sud, Algérie, Burkina Faso, Cameroun, Maroc, Namibie et Zambie) considèrent la tuberculose bovine comme une maladie à déclaration obligatoire et mettent en œuvre des mesures de contrôle telles que le dépistage et l'abattage. En revanche, les 48 autres pays ont peu ou pas de contrôle efficace sur cette maladie. (**Cosivi et al., 1998**).

- **En Algérie :**

L'Algérie est un pays reconnu infecté de la tuberculose bovine (**Sahraoui et al., 2008**) , Le problème de la tuberculose bovine est souvent négligé, notamment en raison du manque de données fiables sur l'ampleur de la maladie. Il existe peu d'informations disponibles sur sa prévalence et sa répartition .

Par ailleurs, la recherche de la tuberculose bovine repose principalement sur le dépistage ante mortem, principalement par le test cutané, appelé intra dermo-réaction à la tuberculine (IDR), ainsi que sur la recherche, en post mortem, de lésions suspectes lors de l'abattage. La majorité des cas de tuberculose sont ainsi détectés après la mort, lors de l'inspection quotidienne des carcasses et des abats de bovins présentant des lésions macroscopiques suspectes. (**Sahraoui et al., 2008**).

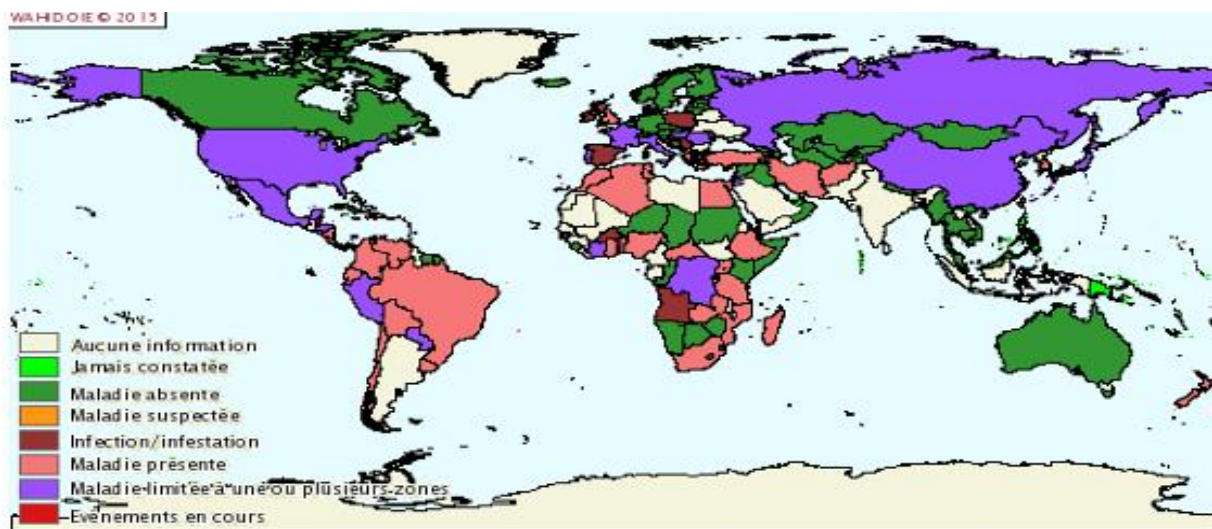


Figure 01 : Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde de juillet à décembre 2014(**OIE, 2015**) .

I.4. Importance de la maladie :

I.4.1. Sur le plan mondiale :

La morbidité et la mortalité varient énormément. la Tuberculose peut évoluer sous forme d'épizootie Catastrophique ou, à l'opposé, à bas bruit dans le troupeau pendant des Années. Bien que la prévalence de la maladie à l'intérieur d'un pays varie d'une région à l'autre, l'incidence la plus élevée est généralement observée dans les régions où la production laitière intensive est la plus importante, particulièrement dans les coopératives laitières des plus grandes villes. La tuberculose touche une plus grande proportion de races exotiques laitières que de races indigènes ou de races croisées dans les régions où l'élevage extensif domine (**Blancou J., et al 1971**).

I.4.2. Sur le plan hygénique :

La tuberculose bovine est une zoonose, c'est-à-dire une maladie transmissible des animaux à l'homme, qui peut avoir des conséquences graves sur la santé publique. La transmission de la tuberculose à l'être humain se produit principalement de différentes manières :

a) Par inhalation d'aérosols :

Les animaux infectés, en toussant ou en crachant, libèrent dans l'air de minuscules gouttelettes contenant la bactérie *Mycobacterium bovis*. Lorsqu'une personne se trouve à proximité, elle peut inhaler ces aérosols contaminés, ce qui peut entraîner l'infection. Cette voie de transmission est particulièrement préoccupante dans des environnements où le contact avec de nombreux animaux ou dans des élevages densément peuplés est fréquent.

b) Par ingestion d'aliments contaminés :

La consommation de produits d'origine animale contaminés constitue une autre voie importante. En particulier, la consommation de lait cru provenant d'animaux infectés peut transmettre la bactérie. Si le lait n'est pas pasteurisé ou traité, il peut contenir des mycobactéries capables d'infecter l'humain. D'autres produits alimentaires issus d'animaux infectés peuvent également présenter un risque si leur processus de traitement ou de cuisson ne détruit pas la bactérie.

c) Par contact direct avec des animaux ou des carcasses infectées :

Les personnes travaillant dans des exploitations agricoles, des abattoirs ou des centres de traitement des carcasses peuvent être exposées à la bactérie lorsqu'elles sont en contact direct avec des animaux porteurs ou des cadavres infectés. Le partage d'espaces clos ou l'absence de mesures de protection adéquates peuvent également favoriser la transmission.

Ainsi, la tuberculose constitue une menace qui dépasse la seule santé animale, soulignant l'importance de la maîtrise de cette maladie pour protéger la santé publique et réduire le risque d'épidémies.(faye 2010)

I.4.3.Sur le plan économique :

Tuberculose bovine une maladie chronique qui peut engendrer d'importantes pertes économiques Pour les éleveurs. Ces pertes se manifestent à plusieurs niveaux : la mortalité des animaux infectés, qui réduit directement la taille du cheptel ; la baisse de la production, notamment en lait et en viande, ce qui impacte les revenus des exploitants ; ainsi que la saisie totale ou partielle des carcasses lors des abattages, en fonction de l'étendue des lésions présentes. En outre, la gestion de la maladie entraîne une augmentation significative des coûts liés au traitement des animaux infectés, aux mesures de contrôle, et aux procédures de dépistage et de surveillance, ce qui alourdit encore le poids économique pour les producteurs et les autorités sanitaires.

Les restrictions commerciales constituent un obstacle majeur pour les pays affectés lorsqu'ils souhaitent exporter des ruminants vivants ou certains produits animaux vers des pays indemnes de la maladie. La perte ou le maintien du statut de pays indemne est donc un enjeu stratégique de première importance. En conservant ce statut, ces pays peuvent bénéficier d'allègements dans les mesures sanitaires et phytosanitaires lors des échanges intra-communautaires, ce qui facilite leurs exportations, réduit les coûts liés au contrôle et encourage le commerce international. Ainsi, l'obtention et la conservation de ce statut sont essentiels pour soutenir la relance économique du secteur agricole et préserver leur accès aux marchés internationaux.



Chapitre II :

Etiologie et pathogénie

II.1. Etiologie :

La tuberculose bovine (Tb) est une maladie infectieuse et contagieuse d'évolution chronique, transmissible à l'Homme et à de nombreuses espèces animales, due à *Mycobacterium bovis* ou parfois à *Mycobacterium tuberculosis*. (Bénet et Praud., 2014) . elle touche principalement le poumons et peut affecter autres organes .

II.1.1. Taxonomie :

Dans l'ordre des *Actinomycetales*, les mycobactéries appartiennent au genre de *Mycobacterium* qui est le seul genre de la famille des *Mycobacteriaceae*. Trois groupes sont distingués : mycobactéries pathogènes obligatoires (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. leprae*), mycobactéries pathogènes opportunistes et mycobactéries saprophytes (Faye 2010)

Les mycobactéries sont se subdivise en 3 groupes , classer selon le pouvoir pathogène :

- ✓ Le complexe tuberculosis qui rassemble les mycobactéries responsables de la tuberculose incluant les différentes espèce tel que *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. microti* .
- ✓ Les mycobactéries non tuberculeuses (également appelées « atypiques ») notamment *avium paratuberculosis* responsable de la paratuberculose, mais aussi toutes les mycobactéries opportunistes à l'origine de formes peu ou pas contagieuses et souvent bénignes (*M. intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. gordonae*, *M. kansasii*...) et les mycobactéries saprophytes non pathogènes retrouvées au niveau des sols, de la végétation, de l'eau, des poussières, de la peau, des muqueuses, du tube digestif (*M. flavescens*, *M. gastri*, *M. phlei*, *M. terrae*). On retrouve également dans ce groupe *M. lepraemurium*, le bacille de la lèpre du chat, de la souris et du rat (Rojas-Espinosa et Lovik, 2001).
- ✓ Le bacille de la lèpre *M. leprae* aussi appelé bacille de Hansen, qui infecte l'homme et dont le modèle d'étude est le tatou à neuf bandes (*Dasypus novemcinctus*), seule espèce animale réceptive à cette mycobactérie (Truman, 2005 ; Vijayaraghavan, 2009).

II.1.2. Classification des mycobactéries :

Le genre *Mycobacterium* renferme des espèces réputées pathogènes aussi bien pour l'homme que pour l'animal, ainsi que des espèces opportunistes et saprophytes (germes qui vivent dans l'organisme sans provoquer de pathologie) généralement qualifiées d'atypiques, anonymes ou encore, espèces non tuberculeuses (Bendadda, 2003) .

Nom d'espèce	Siginification pathologique
M . pathogène <u>Complexe M..Tuberculosis :</u> <i>M.tuberculosis</i> <i>M. bovis</i> <i>M. caprae</i> <i>M . microti</i> <i>M. africanum</i> <i>M . bovis (BCG)</i> <u>Complexe M.A.C :</u> <i>M . avium intracelulare</i> <i>M . hominisuis</i> <i>M . avium paratuberculosis</i> <i>M . leprea</i> <i>M . lepreaurium</i> <i>M . farcinogenes</i>	++++homme , autres mammifaires . ++++ bovins , autres mammifaires . +++caprins , bovins , animaux sauvages +micromammifaires ,chat , chien ,lama et homme ++++homme et singe 0: souche vaccinal modifiée ++++oiseaux +++porc , homme . ++++ruminants (maladie de jhone) ++++(lèpre humaine) +(lèpre murine) +(farcine de boeuf)
M.opportunistes <u>Complexe M.A.C</u> <i>M.avium intacellular</i> <i>M . chelonea</i> <i>M . fortuitum</i> <i>M. gordonae</i> <i>M. intracellular</i> <i>M . kansasii</i> <i>M.marinum</i> <i>M.ulcerans</i> <i>M. xenopi</i>	+/- l'homme +/- + +/- + + + + +
M . saprophytes <i>M.flavescens</i> <i>M. gastri</i> <i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. terrae</i> <i>M. vaccae</i>	— — — — — —

Tableau 01 : Quelques espèces du genre *Mycobacterium* (Maeder, 2008)

II.2. Les caractères biologiques :

II.2.1.Morphologie et structure :

Ce sont des bactéries en forme des batonnets fins (**figure 02**) cidorésistantes, aérobies, asporulées , et immobiles. Elles sont légèrement incurvés ou droits qui peuvent se ramifier (Pfyffer, G. E.,2007) .les mycobactéries ont une taille qui se situe entre 1 et 10 μm de long sur 0,2 et 0,6 μm de large (Babady et Wengenack, 2012).



Figure 02 : Morphologie de *M. tuberculosis* (Pfyffer, G. E.,2007)

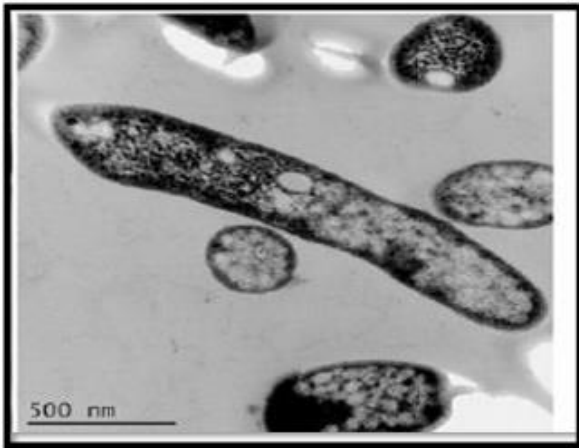


Figure 03 : Morphologie de *M.africanum*

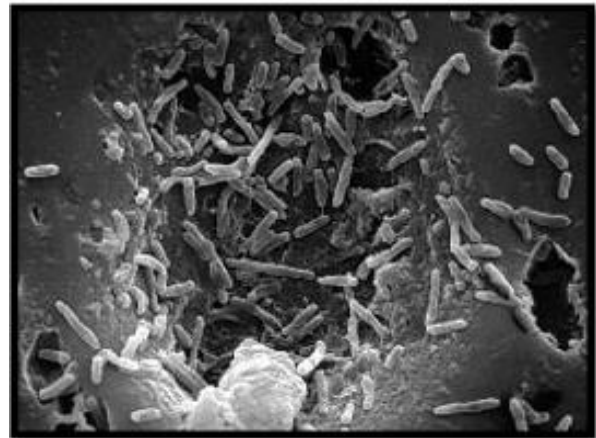


Figure 04 : Morphologie de *M.bovis*

Ils sont résistants aux acido-alcools en raison de leur paroi hydrophobe et épaisse, et contrairement à d'autres bactéries, ils peuvent synthétiser des acides mycoliques (acides gras à longues chaînes carbonées), ce qui explique que la paroi soit composée à 62 % de lipides (Faye, 2010) ; Ce qui nécessite des colorations spéciales, les plus utilisées sont celles reposant sur l'acido-résistance comme la coloration de Ziehl-Neelsen et les autres par fluorescence comme l'auramine (Grace et al., 2017).

Les mycobactéries sont des Bacilles Acido-Alcool Résistants (B.A.A.R) (Maugein et Bébear, 2003).

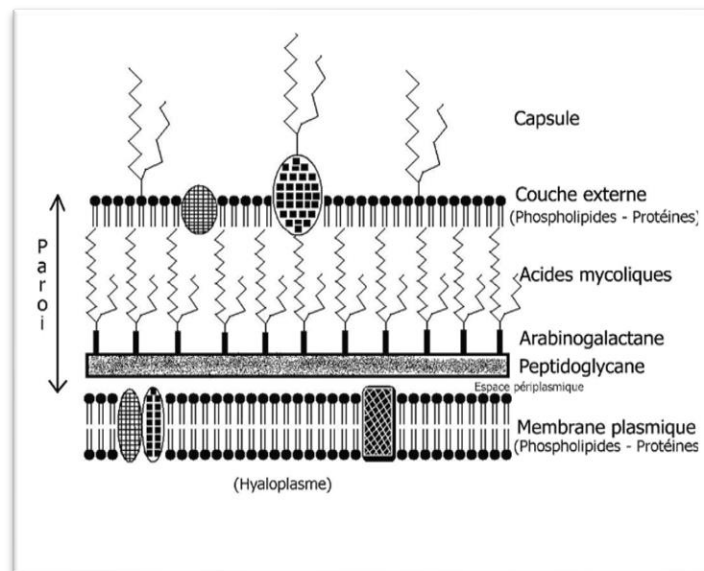


Figure 05 : Représentation schématique de la paroi des mycobactéries (Tahlan et al., 2012)

Le peptidoglycane, l'arabinogalactane et les acides mycoliques sont les trois hétéropolymères qui constituent la paroi des mycobactéries. Ce complexe est couramment désigné sous le nom de complexe mycolyl-arabinogalactane-peptidoglycane (Brennan, 2003 ; Brennan et Nikaido, 1995). Ce complexe crée une monocouche asymétrique et non fluide, « décorée » à sa surface de lipides « capsulaires » liés, tels que le monomycolate de tréhalose (TMM), le dimycolate de tréhalose (TDM), des sulfolipides, des glycolipides phénoliques et des dimycosérosates de phthiocérol (PDIM), ainsi que des complexes polysaccharidiques et certaines protéines (Daffe et Draper, 1997 ; Draper, 1998 ; Kaur et al., 2009).

Les acides mycoliques sont des lipides complexes présents principalement dans la paroi des mycobactéries, telles que *Mycobacterium tuberculosis*. Ces acides gras très longs, avec des chaînes pouvant aller de C70 à C90, jouent un rôle essentiel dans la structure et la fonctionnalité de la membrane cellulaire, contribuant à l'imperméabilité et à la virulence des mycobactéries. (Barry et al., 1998 ; Minnikin et al., 2002)

Ces longues chaînes lipidiques sont les médiateurs primaires du caractère hydrophobe de la paroi de la mycobactérie et forment une monocouche étroitement emballée et imperméable (Brennan, 2003)

Mycobacterium bovis est un pathogène intracellulaire obligatoire qui possède un spectre d'hôte large ; Cependant, il peut survivre dans l'environnement extérieur ; les conditions de survie ne sont pas précisément connues (Payne, 2014)

II .2.2. Caractères de culture :

Les mycobactéries se distinguent les unes des autres en fonction de leurs caractéristiques culturelles : selon le groupe, la croissance peut être rapide ou lente, les colonies peuvent être colorées ou non, et les milieux utilisés peuvent être plus ou moins exigeants (Delnatte, 2008).

Ces caractères sont évalués par :

➤ Milieux de cultures :

Les mycobactéries sont relativement de croissance lente (Talbot et Raffa, 2015). Elle est de 3 à 4 semaines pour *M. tuberculosis*, 45 à 60 jours pour *M. africanum* et *M. bovis* (Avril et al., 2003).

Le temps de génération in vitro des mycobactéries est de 18 à 24 heures, tandis que pour la plupart des autres bactéries à croissance rapide il est approximativement de 20 minutes (Talbot et Raffa, 2015). Certaines mycobactéries dites à croissance rapide (MCR) se développent dans les sept jours sur le milieu solide d'agar (Brown-Elliott et Wallace, 2011).

La culture des mycobactéries nécessite des milieux spéciaux enrichis à l'œuf comme les milieux de Löwenstein-Jensen ou de Coletsos (Godreuil et al., 2003), le milieu de Löwenstein-Jensen enrichi de 0,2% de pyruvate est utilisé pour la croissance de *M.bovis* (Sanou et al., 2014).

Les caractères des colonies sur les différents milieux :

✓ **Milieu de Loewenstein-Jensen**

Ce milieu est un milieu solide et synthétique , composé de sels minéraux , d'œuf frais d'asparagine et de glycérine. Il est généralement utilisé lors des primo-cultures, car il fournit les nutriments essentiels à la croissance des mycobactéries . L'ajout de pyruvate à ce milieu permet d'identifier *Mycobacterium bovis*. Le pyruvate sert de source d'énergie facilement utilisable, favorisant la croissance de cette espèce spécifique. Ainsi, ce milieu non seulement soutient le développement de *M. bovis*, mais aide également les chercheurs à la détecter facilement dans les échantillons. (Doa, 2005).

Les colonies sont petites , lisses , non pigmentées et présentent une croissance dysgonique .Initialement plates, elles deviennent ensuite bombées et brillantes, sans dépasser la taille d'une tête d'épingle (Thorel, 2003). En revanche, elles forment des colonies non pigmentées , à surface rugueuse et sèche (Van Embden et al., 1993, dans Orduz et Ribón, 2015).

Les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* ont un bord irrégulier en forme de chou-fleur, appelées « eugoniques », tandis que celles de *Mycobacterium africanum* sont rugueuses , plates , mates, avec un bourgeon central et présentent une croissance dysgonique (Denis et Martin, 2007)



Figure 06 : Colonies de *M.bovis* sur milieu de Lowenstein- Jensen. (Franco et al., 2012)

✓ **Milieu de Coletsos :**

Le milieu de Coletsos est spécialement conçu pour cultiver des mycobactéries, en particulier celles qui sont considérées comme les plus exigeantes sur le plan nutritionnel. Par rapport à d'autres milieux de culture, il est plus riche en nutriments et présente une composition chimique plus

complexe, ce qui le rend particulièrement adapté aux besoins spécifiques de certaines espèces de mycobactéries .

Une des principales caractéristiques de ce milieu est la présence de pyruvate de sodium, qui joue un rôle crucial dans le métabolisme des mycobactéries. Le pyruvate de sodium favorise la croissance de *Mycobacterium bovis*, une souche responsable de la tuberculose bovine et pouvant affecter les humains.

Ce milieu permet donc non seulement d'assurer un développement optimal de ces bactéries, mais il est également essentiel pour des études microbiologiques et épidémiologiques, contribuant ainsi à notre compréhension des infections mycobactériennes .(Fraperie et Maye-Lasserre, 2013).

Des colonies de *M. bovis* et *M. tuberculosis* sur milieu solide sont montrées respectivement dans les Figures 07 et 08.



Figure 08 : Colonies des *M.tuberculosis* (Van Embden et al., 1993 in Orduz Ribón,2015)



Figure 07 : Colonies de *M. bovis*
(Franco et al., 2012)

➤ La température :

La température d'incubation idéale pour les mycobactéries varie selon les espèces. Pour la plupart d'entre elles, telles que le complexe *Mycobacterium avium*, *M. szulgai* et *M. kansasii*, la température optimale se situe entre 35 et 37°C. Certaines espèces, comme *M. ulcerans*, *M. haemophilum* et *M. marinum*, préfèrent une incubation comprise entre 4 et 42°C, tandis que *M. xenopi* incube exactement à 42°C .

Comme la plupart des mycobactéries croissent plus ou moins rapidement à 41°C, il est conseillé d'incuber les cultures à cette température lorsqu'une infection à mycobactéries est suspectée (**Andréjak et al., 2011**). Toutefois, les prélèvements cutanés doivent être incubés à 28°C.

➤ Le pH :

Le pH optimal pour la croissance des mycobactéries se situe entre 6,7 et 6,9 (**Pilet et al., 1979, in Lompo, 2014**). Les espèces *M. bovis* (Bacille Calmette-Guérin, BCG) et *Mycobacterium smegmatis* illustrent respectivement les mycobactéries à croissance lente et rapide. *M. bovis* BCG peut se développer à un pH de 5,0, tandis que *M. smegmatis* peut croître à un pH de 4,5 (**Rao et al., 2001**).

À un pH de 6, la croissance de *M. tuberculosis* est limitée, alors que des espèces comme *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. avium*, *M. smegmatis*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* et *M. Scrofulaceum* s'y développent bien (**Piddington et al., 2000**).

Ces caractères culturels permettent une orientation sur l'espèce mycobactérienne mais pas son identification certaine. Les tests biochimiques et/ou moléculaires permettent une identification définitive de la mycobactérie (**Delnatte, 2008**).

II.2.3. Les caractères biochimiques :

L'analyse des caractéristiques biochimiques des mycobactéries se fonde principalement sur la détection de l'acide nicotinique (test de niacine), de l'urée, de la nitrate réductase, de la catalase thermosensible, ainsi que sur la croissance sur PAS (acide para-amino-salicylique). Elle inclut également l'étude de la croissance en présence d'acide thiophène-2-carboxylique (TCH), de cyclosérine et de pyrazinamide (**Maugein et Bébéar, 2003**).

Toutes les mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* produisent une catalase thermolabile, qui est inactivée à 68°C (**Avril et al., 2003**). En revanche, les mycobactéries atypiques présentent, à de rares exceptions près, une activité catalase thermostable (**Bourgoin et Agius, 1995**).

Mycobacterium bovis se distingue par plusieurs caractéristiques biochimiques : il présente une catalase négative à 68°C après 20 minutes (**Diguimbaye, 2004**), un test de niacine négatif (**Kubica et al., 2006**), et il ne peut pas synthétiser l'acide nicotinique. De plus, il est uréase positif, β -glucosidase négatif (**Diguimbaye, 2004**), et nitrate réductase négatif (**Ayele et al., 2004 ; Wayne et Kubica, 1986 ; Niemann et al., 2000 dans Kubica et al., 2006 ; Tarnagda et al., 2014**).

M. tuberculosis est caractérisé par une catalase positive à 22°C mais absente à 68°C (Tarnagda et al., 2014), la réduction du nitrate et la production de niacine sont positives (Wayne et Kubica, 1986 ; Niemann et al., 2000 in Kubica et al., 2006 ; Tarnagda et al., 2014).

La méthode d'identification des espèces de mycobactéries repose sur la recherche de leur croissance dans des milieux contenant des substances inhibitrices.

La croissance du complexe *M. tuberculosis* (CMT) est efficacement inhibée par l'acide rho-nitrobenzoïque (PNB), tandis que les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) montrent une résistance au PNB (Giampaglia et al., 2007 ; Sharma et al., 2010).

Le test à l'acide para-nitrobenzoïque (PNB) et celui au p-nitro- α -acétylamino- β hydroxypropiohphenone (NAP) sont employés pour différencier *M. tuberculosis* et *M. bovis* des autres mycobactéries et des mycobactéries non tuberculeuses (Collins et Levett, 1989)

Le test à l'hydrazide de l'acide thiophène-2-carboxylique (TCH) est utilisé pour distinguer les souches de *M. tuberculosis* de celles de *M. bovis* (Collins et Levett, 1989).

M. tuberculosis est résistant au TCH, ce qui lui permet de se développer dans ce milieu (Tarnagda et al., 2014) . En revanche, *M. bovis* ne forme pas de colonies sur le milieu de TCH (Tsukamura et Tsukamura, 1965) en raison de sa sensibilité à l'hydrazide de l'acide thiophène-2-carboxylique. Toutefois, *M. bovis* est résistant à la pyrazinamide (Waecker et al., 2000).

2.2.4. Les caractères particuliers aux différentes espèces :

Les caractères de différenciation des espèces mycobactériennes sont rapportés dans le **Tableau 2**.

Mycobactérium	M.bovis	M.caprea	M. tuberculosis	M.N.T
Morphologie des colonies	Dysgonique	Dysgonique	Eugonique	Eugonique
Pigment	Absent	Absent	Absent	Present ou absent
Croissance sur milieu Lebek	Microaérophile	Microaérophile	Aérobic	/
Niacine accumulation	—	—	+	-/+
Nitrate reductase	—	—	+	-/+
Croissance en présence de pyrazinamide	R	S	S	/
Croissance en présence de TSH	S	S*	R**	+
Croissance en présence de PNB	—	—	—	+

Tableau 2 : Les caractères de différenciation entre espèces du complexe *M. tuberculosis* (Waecker et al., 2000).

II.2.5.Caractères antigéniques :

- **Similitude Antigénique :**

Les antigènes de *M. bovis* et ceux de *M. tuberculosis* partagent des structures protéiques similaires. Par conséquent, lorsqu'une personne est exposée à l'un de ces pathogènes, les réponses immunitaires peuvent être très semblables, ce qui complique l'identification précise de l'agent pathogène responsable de l'infection . (Müller B, Dürre S, Alonso S, Hattendorf J et al , 2013)

- **Tests de Détection :**

- ✓ Dans le test intra dermo-réaction, les antigènes utilisés proviennent souvent de cultures de mycobactéries, ce qui peut entraîner une réaction positive pour plusieurs espèces au sein du complexe *tuberculosis*. Ainsi, une personne immunisée contre *M. tuberculosis* peut également réagir positivement si elle est infectée par *M. bovis*, sans que l'on puisse faire la distinction entre les deux infections.(Vayr F, Martin-Blondel G, Savall F, Soulat JM et al , 2018) .
- ✓ Les tests IGRA, bien qu'ils soient considérés comme plus spécifiques, peuvent également donner des résultats positifs pour les deux espèces en raison des antigènes communs.

- **Conséquences Cliniques :**

Cette similitude antigénique entraîne des défis dans le diagnostic et la prise en charge des infections à *M. bovis*. En milieu clinique, cela peut entraîner des risques de traitement inapproprié et compliquer le suivi des infections, notamment dans les populations à risque, comme celles travaillant avec des animaux ou les patients présentant des signes de tuberculose.

II.2.3. Résistance :

Les bactéries du complexe *M. tuberculosis* possèdent une paroi cellulaire épaisse et hydrophobe, riche en acides mycoliques (Faye, 2010 dans Donnen, 2011). Ces caractéristiques leur confèrent plusieurs avantages :

- **Résistance naturelle :** Elles résistent aux désinfectants et aux agents chimiques (Denis et Martin, 2007 dans Donnen, 2011).
- **Association avec les matières organiques :** Cela explique en partie leur bonne résistance au froid ainsi que leur sensibilité à la chaleur (comme lors de la pasteurisation) et aux ultraviolets (Palmer et Whipple, 2006 dans Donnen, 2011).

Dans l'environnement extérieur, les bacilles desséchés et conservés à l'obscurité peuvent rester virulents pendant au moins cinq mois. En revanche, leur virulence ne persiste que 32 jours environ lorsqu'ils sont exposés à la lumière solaire. De plus, les bacilles tuberculeux peuvent survivre dans les bouses animales jusqu'à deux mois en été et cinq mois en hiver (**Bénet et al., 2014**).

Les mycobactéries résistent vis-à-vis des:

II.2.3.1. Agents physiques :

Les bacilles tuberculeux montrent une résistance au froid et à la dessiccation (**Bénet et al., 2016 ; Flandrois et al., 1997**). La lyophilisation s'avère être un excellent moyen de conservation pour ces bactéries (**Gonzalez et al., 1998**).

II.2.3.2. Agents chimique :

Ces bacilles sont beaucoup plus résistants que les autres bactéries courantes aux désinfectants chimiques et aux antiseptiques (**Bénet et al., 2016 ; Jawetz et al., 1973**). Cette résistance est attribuée à la nature hydrophobe de leur surface cellulaire et à leur mode de croissance en grappes (**Jawetz et al., 1973**).

De plus, le bacille tuberculeux est peu sensible aux acides et bases dilués, ainsi qu'à divers détergents (**Flandrois et al., 1997**). Des composés tels que les ammoniums quaternaires, le gluconate de chlorhexidine et les iodophores sont inefficaces contre *M. tuberculosis* (**Best et al., 1990**).

II.4. Sensibilité :

les mycobactéries sont sensibles vis-à-vis des:

II.4.1. Agents physiques :

Les bacilles tuberculeux sont sensibles à la chaleur, ayant besoin de 20 minutes à 60°C ou de 20 secondes à 75°C pour être efficacement tués (**Crozet et al., 2021**). Ils sont également sensibles à la lumière, aux rayons ultraviolets (UV) et aux rayons X (**Bénet et al., 2016 ; Flandrois et al., 1997**).

II.4.2. Agents chimiques :

Ces bacilles montrent une sensibilité générale aux désinfectants iodés, chlorés, crésolés et formolés (Lompo, 2014). Le bacille tuberculeux est rapidement détruit par de l'alcool dilué (comme l'alcool à 12°). Il est important de noter que l'appellation précise devrait être « à coloration

acido et alcool-résistante », car la résistance à l'alcool ne concerne que la coloration selon la méthode de Ziehl (**Flandrois et al., 1997**).

II.4.3. Antibiotiques :

Les médicaments antituberculeux essentiels utilisés pour traiter la tuberculose incluent l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol, le pyrazinamide, la streptomycine et la thioacétazone (**Maher et al., 1997**).

Cependant, des cas de résistance ont été observés concernant l'isoniazide et la rifampicine (**Hillemann et al., 2005 ; Barnard et al., 2008**), ainsi que l'éthambutol (**Zhao et al., 2005 ; Johnson et al., 2006**). On qualifie une tuberculose de multirésistante lorsque l'antibiogramme révèle une résistance au minimum à la rifampicine et à l'isoniazide (**Sharma et Mohan, 2004**).

II.5. Pathogénie :

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse causée par *Mycobacterium bovis* (**Musoke et al., 2015**). Cette bactérie est également responsable de la tuberculose chez d'autres ruminants et peut infecter l'homme ainsi que des animaux domestiques et sauvages (**Bénet et al., 2014 ; Chartier, 1991 ; Kinne et al., 2006 ; Amanfu, 2006**).

II.5.1. Pouvoir pathogène :

Les bovins sont considérés comme l'hôte préférentiel de *M. bovis*, mais il est aussi transmissible à de nombreuses espèces de mammifères domestiques et sauvages. Il est également pathogène pour l'homme qui se contamine le plus souvent par consommation de lait cru ou par contact proche avec des animaux infectés (**Payne, 2014**).

Cependant, son réservoir initial et principal est l'espèce bovine, qui est l'espèce la plus sensible. Les ovins et équidés sont au contraire naturellement plus résistants (**Biet et al., 2005**).

II.5.2 Facteurs influençant le pouvoir pathogène :

Le pouvoir pathogène des bacilles tuberculeux dépend de l'espèce du bacille d'une part et de la réceptivité et sensibilité de l'hôte d'autre part.

a) Selon la souche bactérienne :

- **La dose infectante :**

Le développement de l'infection dépend de la dose minimale infectante de bacilles, variant principalement selon la voie de pénétration et l'espèce animale inoculée et, de la répétition des doses. En effet, la dose infectante par voie respiratoire est largement plus faible que celle par voie

orale/alimentaire (digestive). Lors de contamination par voie respiratoire, seuls quelques bacilles (< 6 contenus dans les aérosols) peuvent conduire chez de nombreuses espèces à une infection tuberculeuse. (Hayes C.M. et Roe J.M., 2007).

En outre, alors que l'inoculation d'une dose unique de bacilles tuberculeux peut n'entraîner que des lésions bénignes évoluant vers la stabilisation, des doses plus faibles mais répétées dans le même temps, loin de susciter le développement d'une immunité, favorisent l'apparition d'une tuberculose évolutive (Bénet, 2008).

- **voie d'inoculation :**

Dans leurs expériences, les chercheurs ont observé que la façon dont l'infection se développe, apparaît sous forme de lésions, puis est excrétée, dépend à la fois de l'endroit où l'infection est introduite dans l'arbre respiratoire (comme dans les cavités nasales, la trachée ou les tonsilles) et de la sensibilité propre à chaque individu. En d'autres termes, deux personnes inoculées de la même manière peuvent réagir différemment : certains développeront rapidement des symptômes et des lésions, tandis que d'autres auront une réponse plus modérée ou plus tardive. La taille et la viscosité des particules présentes dans les aérosols vecteurs de bacilles semblent également être un point important dans l'installation de l'infection (Neill et al., 2001) .

- **Virulence de la souche :**

La virulence du bacille tuberculeux repose sur un ensemble de composants et de caractéristiques spécifiques. Ces éléments lui permettent d'envahir les macrophages, puis de survivre et de se multiplier à l'intérieur de ces cellules. Les bacilles possèdent des composants de leur membrane cellulaire qui leur donnent accès au milieu intracellulaire. Ils disposent également de nombreuses protéines et enzymes essentielles pour empêcher la phagocytose, notamment en bloquant la fusion du phagosome avec le lysosome. Leur capacité à se multiplier et à persister dans les macrophages est aussi facilitée par le relargage de lipides issus de la paroi bactérienne, qui interviennent dans la manipulation de la cellule hôte. Cela conduit à la réponse granulomateuse et assure le maintien de l'infection. (Biet et al., 2005).

b) selon l' hôte :

- **L' âge :**

le risque d'infection s'accroît avec l'âge puisque la probabilité d'exposition augmente. De plus, des animaux peuvent avoir été infectés très jeunes mais n'exprimer cliniquement la maladie qu'à l'âge adulte. Les mycobactéries sont donc capables de subsister à l'état latent pendant une longue

période et se réactiver avec le vieillissement (Griffin et al., 1996, Pollock et Neill, 2002 ; Delafosse et al., 2002 ; Humblet , Boschirollo et Saegerman, 2009) .

- **Espèce, race, sexe :**

Toutes les espèces de mammifères sont sensibles à l'infection par *M.bovis*. Cependant, les bovins, caprins, cervidés, mustélidés et suidés (Artois et al., 2004) seraient plus réceptifs (puisque ce sont les plus fréquemment infectés).

Par ailleurs, le caractère racial chez les bovins n'est pas évoqué avec certitude. Enfin, l'analyse de la littérature ne montre pas de prédilection quelconque de *M. bovis* pour un sexe donné. Néanmoins, le mode d'élevage appliqué aux vaches laitières (stabulation et confinement prolongés) ainsi que le stress de la lactation et de la gestation les rendent plus vulnérables à l'infection par *M. bovis* que les mâles. De plus, elles sont conservées en général jusqu'à un âge plus avancé que les mâles dans l'élevage (Humblet, Boschirollo et Saegerman, 2009) .

- **Etat general :**

Une note d'état corporel basse, tout comme des carences ou déséquilibres nutritionnels mènent à la présence de populations de lymphocytes moins importantes et moins efficaces et représentent donc des facteurs de risque vis-à-vis de l'infection tuberculeuse (Pollock et Neill, 2002).

- **Statut immunitaire :**

L'immunodépression est un facteur de prédisposition à de nombreuses maladies. En effet, des bovins infectés par des virus immunosuppresseurs ou à immunodéficience seraient plus sensible à *M. bovis*. toutefois, ces effets relatifs au dysfonctionnement immunologique des bovins n'ont pas été scientifiquement prouvés (Humblet, Boschirollo et Saegerman, 2009).

II.5.3.Pathogénie :

Après son entrée dans l'organisme, généralement par voie respiratoire, *M. bovis* provoque une infection qui se déroule souvent en deux phases (Matrat, 2003). La tuberculose peut être schématiquement divisée en deux étapes : l'étape primaire (primo-infection) et l'étape secondaire (Bénet, 2009)

a) Etape primaire (primo-infection):

Après leur pénétration dans l'organisme, les bacilles de *Mycobacterium bovis* sont rapidement phagocytés par les macrophages (Bénet et al., 2016). Ces cellules représentent les

hôtes primaires pour la croissance intracellulaire de la bactérie (**Pollock et al., 2006**). Si les macrophages ne sont pas suffisamment efficaces ou si la dose bactérienne est trop importante, une partie des bacilles phagocytés échappe à la destruction et se multiplie à l'intérieur des phagocytes (**Bénet et al., 2016**). Cette multiplication locale entraîne, en quelques jours, la formation d'une lésion initiale, appelée chancre d'inoculation. Cette lésion prend la forme d'un granulome nodulaire non vasculaire ou tubercule et a pour but de limiter la dissémination des bacilles .

Le drainage lymphatique des mycobactéries conduit à la formation d'une lésion tuberculeuse dans le nœud lymphatique locorégional, selon la « loi d'adénopathie satellite de Parrot ». Le chancre d'inoculation et l'adénopathie satellite forment ensemble un complexe primaire, dont la localisation indique la porte d'entrée du bacille.

Chez les bovins et les autres ruminants, cette porte d'entrée est pulmonaire dans 95 % des cas. Chez les volailles et les porcs, elle est principalement digestive, tandis que, pour les carnivores, elle est répartie également entre les voies pulmonaire et digestive (**Bénet et al., 2016**). Si l'un des deux éléments (le chancre ou l'adénite) est absent, le complexe est considéré comme incomplet ou dissocié

Le complexe primaire peut évoluer selon trois issues distinctes : guérison, stabilisation ou généralisation précoce .

- **Guérison** : Cette issue est caractérisée par une réponse immunitaire efficace, où les mécanismes de défense spécifiques et non spécifiques parviennent à détruire et éliminer les mycobactéries. La guérison est fréquente lors d'infections par *M. avium* ou *M. tuberculosis* chez les bovins.
- **Stabilisation** : Ce phénomène se produit lorsqu'il y a un équilibre entre les défenses de l'organisme et la présence des mycobactéries (**Dubois, 2002**).
- **Généralisation précoce** : Dans des situations défavorables, comme la multiplication des bacilles tuberculeux et leur dispersion par la voie lympho-hématogène, une généralisation précoce de la tuberculose peut survenir. Cela peut se manifester par une généralisation aiguë précoce, où toutes les lésions sont au même stade évolutif, ou par une généralisation précoce ralentie, avec des lésions à des stades évolutifs différents (**Dubois, 2002**).

Ces formes peuvent se stabiliser, c'est-à-dire passer à l'état quiescent, caractérisées par : Calcification , enkystement et remaniement fibreux ;Ces trois formes stabilisées peuvent cesser d'évoluer durant toute la vie de l'animal, ou donner lieu à une généralisation tardive (**Thorel, 2003**).

Chez les bovins, la primo-infection par *Mycobacterium bovis* est souvent asymptomatique et se manifeste généralement par une réaction tuberculinique positive (**Panteix, 2007 in Faye, 2010**). Cependant, une surinfection endogène ou exogène peut engendrer une tuberculose chronique d'organe, surtout si les mécanismes de défense de l'organisme sont efficaces. En cas de dégradation de l'état général de l'animal, cette surinfection peut se propager, entraînant une tuberculose de généralisation tardive, telle qu'une tuberculose miliaire aiguë ou une tuberculose caséeuse due à la surinfection. Néanmoins, ces deux formes peuvent également évoluer vers une poussée évolutive ou une stabilisation définitive de la maladie (**Thorel, 2003**).

b) Etape secondaire :

Dans le cas de la tuberculose chronique d'organe, les lésions tuberculeuses se concentrent généralement dans un seul organe. Elles peuvent s'ouvrir vers une voie de drainage (formes ouvertes), et ces lésions sont souvent de nature caséeuse. Cette forme de tuberculose peut soit se stabiliser, soit se généraliser (**Bénet et al., 2016**).

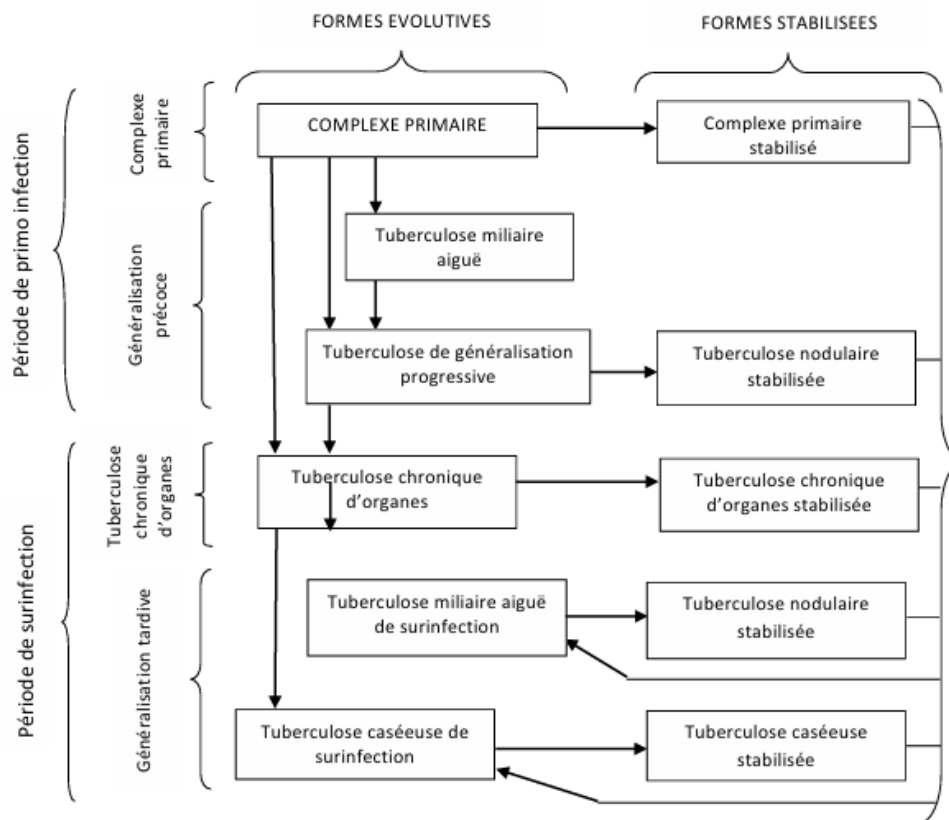


Figure 09 : Pathogénie et évolution de la tuberculose animale (Thorel, 2003).

II.6. Immunité :

Une réponse immunologique à médiation cellulaire se déploie suite à la multiplication des bacilles, entraînant la formation d'une lésion initiale, connue sous le nom de chancre d'inoculation, qui apparaît entre 8 et 15 jours après l'infection. Pendant ce temps, les bacilles sont détruits, et des peptides sont libérés à la surface des macrophages et des cellules dendritiques. Ces peptides interagissent avec les cellules T, ce qui favorise le recrutement de cellules T productrices d'interféron γ . **(RADOSTITS et al., 2007 ; BENET, 2008).**

Avec l'établissement de cette réponse immunitaire à médiation cellulaire, on observe également le recrutement de lymphocytes B et la production d'anticorps spécifiques aux antigènes. Cette réponse humorale commence à se développer quelques semaines à quelques mois après l'infection, en fonction de la quantité de bacilles présents et de la rapidité avec laquelle l'infection s'installe. **(RADOSTITS et al., 2007 ; BENET, 2008).**

Cependant, cette immunité est relative et peut être facilement compromise en cas de dégradation de l'état général de l'organisme ou de réinfections massives ou répétées. Par conséquent, la vaccination des animaux contre la tuberculose semble très risquée, tant sur le plan épidémiologique qu'hygiénique. Ainsi, la prophylaxie de la tuberculose animale repose exclusivement sur des mesures sanitaires. **(Bénet et al., 2016).**



Chapitre III :

Etude clinique et lésionnelle

III.1. Etude Clinique :

La tuberculose bovine présente une incubation longue et une évolution chronique. Les symptômes varient en fonction des organes touchés, et les manifestations cliniques restent généralement peu spécifiques, sauf dans certains cas de localisations particulières. En fin de maladie, ces symptômes s'accompagnent d'une détérioration significative de l'état général de l'animal, se manifestant principalement par un amaigrissement. **(Gourreau et Bendali, 2008).**

III.1.1. Les manifestations cliniques :

La tuberculose bovine évolue généralement de manière prolongée, avec des mois, voire des années, nécessaires avant l'apparition des symptômes. Chez les jeunes animaux, la croissance s'effectue irrégulièrement et tardivement. Ils gardent un aspect chétif et malingre **(Gourreau et Bendali, 2008).**

Les adultes gravement atteints sont habituellement maigres ; leurs côtes sont saillantes, leur poil est terne et piqué, leur peau sèche, adhérente aux muscles sous-jacents. Ils ont l'œil terne, chassieux, enfoncé dans l'orbite, le regard abattu et la tête en extension. Certains bovins avec des lésions de tuberculose miliaire extensive ne présentent pas de signe clinique mais dans la majorité des cas, le seul symptôme est un amaigrissement progressif, qui peut parfois être associé à une appétit capricieuse et à une température fluctuante. Certains bovins ont un poil rêche, d'autres ont le poil lisse. Les animaux infectés ont tendance à devenir plus dociles et léthargiques mais le regard reste vif. **(RADOSTITS et al., 2007 ; BENET, 2008 ; Bovine tuberculosis 2008).**

Une atteinte des poumons se traduit par une toux chronique signe d'une bronchopneumonie. La toux est faible, non quinteuse, productive, déclenchable à la manipulation de la trachée ou lors d'exercice. Lorsque l'atteinte pulmonaire est sévère, l'animal peut présenter une dyspnée avec une fréquence respiratoire augmentée ;

À l'auscultation on entend des zones avec des crépitements, principalement au niveau de la zone de projection des lobes caudaux. La dyspnée peut aussi être causée par l'hypertrophie des nœuds lymphatiques bronchiques qui vont comprimer les bronches. Une pleurésie est possible mais est en général asymptomatique. **(RADOSTITS et al., 2007 ; BENET, 2008 ; Bovine tuberculosis 2008).**

Lors d'atteinte intestinale avec des nœuds lymphatiques rétropharyngiens hypertrophiés, l'animal présente une dysphagie, une respiration forte et difficile due à une compression pharyngée. Les nœuds lymphatiques hypertrophiés de la tête et du cou peuvent être visibles et aller jusqu'à la rupture avec un drainage sur l'extérieur. Lorsque les nœuds lymphatiques médiastinaux sont

atteints, l'animal présente souvent un tympanisme ruminal persistant, des diarrhées intermittentes voire dans certains cas des constipations.

Dans de rares cas de tuberculose à un stade avancé, les lésions peuvent se localiser dans l'utérus provoquant des troubles de reproduction. L'appareil génital mâle est rarement atteint.

Les signes associés à la mamelle sont très importants à considérer par rapport au risque zoonotique : une mamelle infectée est indurée et hypertrophiée principalement au niveau des quartiers caudaux et en région haute. Les nœuds lymphatiques mammaires peuvent être hypertrophiés. En phase initiale de la maladie le lait n'est pas modifié macroscopiquement mais dans les cas plus avancés on peut observer des flocons à la surface du lait formant un dépôt ambré. **(RADOSTITS et al., 2007 ; BENET, 2008 ; Bovine tuberculosis 2008).**

Donc en résumant le tableau clinique dépend de la localisation des lésions (pulmonaire, mammaire, viscérale, osseuse, cutanée ou génitale) et de l'espèce mycobactérienne incriminée. Par conséquent, la tuberculose se caractérise par une grande diversité des aspects cliniques **(Dubois, 2002).**

En règle générale, le seul symptôme de la maladie est l'hypertrophie des nœuds lymphatiques. Dans les phases plus avancées, l'atteinte, quand elle se manifeste, est principalement située au niveau de l'appareil respiratoire **(Whipple et al., 1996 in Bénet et al., 2016 ; Costello et al., 1998 in Bénet et al., 2016).**

III.2. Étude lésionnelle :

La répartition des lésions varie également avec la voie de l'infection, qui peut se faire par inhalation, par l'ingestion (bouche), par voie génitale ou cours de la gestation. **(Gourreau et Bendali, 2008).**

III.2.1. Lésions macroscopiques :

Les lésions tuberculeuses visibles peuvent être localisées et bien délimitées : le tubercule, ou bien étendues et mal délimitées : ce sont des épanchements et des infiltrations tuberculeux **(Bénet et al., 2016).**

Les principales lésions selon leurs localisations:

Lésions pulmonaires: Elles sont de type nodulaire dans la majorité des cas dénommées selon leur grosseur: granulation miliaire, tubercules, nodules ou masses .

Le tubercule gris: Est une granulation de la taille d'une tête d'épingle teinte grise ou translucide (aspect en goutte de rosée).

L'infiltration tuberculeuse : est sous forme de pneumonie ou de bronchopneumonie diffuse siégeant généralement au niveau des lobes antérieurs.

La dégénérescence caséuse: Elle est d'installation très rapide de sorte que les lésions sont rarement vues au stade «gris» chez les bovins. Lésions caséo-calcaires ou fibro-caséo-calcaires: Les lésions sont parfois ramollies et suppurées, et sont rarement ulcérées avec une ouverture dans une branche et formation d'une caverne (E.N.V.F, 1990).

Les infiltrations: Ce sont des lésions mal délimitées de nature exsudative, étendue sur tout un territoire ou un organe (surtout dans les poumons).on peut observer une calcification massive de l'exsudat..

Epanchement tuberculeux: Ils sont observés dans les cavités séreuses (pleurésie, péricardite, péritonite) parfois les articulations ou les méninges. C'est exsudat inflammatoire séro-fibrineux ou sérohemorragique riche en cellules lymphocytaires.

Les lésions ganglionnaires: Elle est importante, en raison de leur constance et de leurs aspects caractéristiques. Les groupes de ganglions à inspecter sont les ganglions trachéo-bronchique et médiastinaux, mésentériques, rétropharyngiens, lombaires, hépatique, mammaire, Scapulaires précuriaux . (E.N.V.F.1986) .

D'un point de vue lésionnel et lors de l'examen visuel, le tubercule peut présenter une consistance caséuse, calcifiée-caséifiée ou entièrement calcifiée, parfois purulente, avec des teintes jaunâtres ou grisâtres. Ils varient en taille, certains pouvant atteindre des dimensions suffisantes pour occuper la majeure partie de l'organe affecté, tandis que d'autres peuvent être si petits que le vétérinaire inspecteur ne parvient pas à les distinguer à l'œil nu.

À la palpation, le vétérinaire peut détecter une hypertrophie des ganglions ou des nodules au niveau du parenchyme pulmonaire. Lors de l'incision, un grincement et une résistance sont souvent ressentis. Les lésions peuvent se manifester sous différentes formes, que ce soit en étant caséifiées ou calcifiées, et peuvent varier en couleur du blanc jaunâtre au gris-verdâtre. La caséification peut apparaître avec un aspect granuleux ou une consistance crémeuse.

Les ganglions déjà caséifiés se calcifient rapidement, et des cavités peuvent parfois être observées dans le parenchyme pulmonaire. Il arrive que certaines lésions soient si petites qu'elles puissent être facilement omises par le vétérinaire inspecteur s'il ne réalise qu'une seule incision (Nigsch et al., 2014).

Expressions de la tuberculose dans différents organes :

- **Poumons :**

Le poumon présente souvent des lésions tuberculeuses isolées de la taille d'un petit pois à celle d'une noisette situés dans le lobe caudal (Lobus caudalis dexter et sinister). Le meilleur moyen de détecter de petites altérations est de palper fermement, des deux mains, le tissu pulmonaire. Lorsque la maladie a évolué, des cavités de la taille d'une noisette à celle d'un poing et contenant une masse jaune d'aspect purulent peuvent se former. Les tubercules plus anciens se caractérisent par un tissu conjonctif modifié. Des nodules ulcéreux peuvent se former sur les muqueuses de la trachée et des bronches (OFCL, 2014) .



Figure10 : abcès caséux pulmonaire



Figure11 : les tubercules dans le poumon (OFCL, 2014).

- **Intestins :**

La tuberculose intestinale se caractérise principalement par des altérations touchant les ganglions lymphatiques. Les muqueuses comportent des nodules de la taille de lentilles ou de petits pois et des ulcères ronds (OFCL, 2014).



Figure 12 : abcès mésentérique. (OFCL, 2014).

Foie :

Le foie peut contenir une masse de nodules de la taille de grains de millet voire des nodules de la taille d'un poing ressemblant à du tissu conjonctif dans certaines zones. Les ganglions rétrohépatiques sont également infectés (OFCL, 2014).

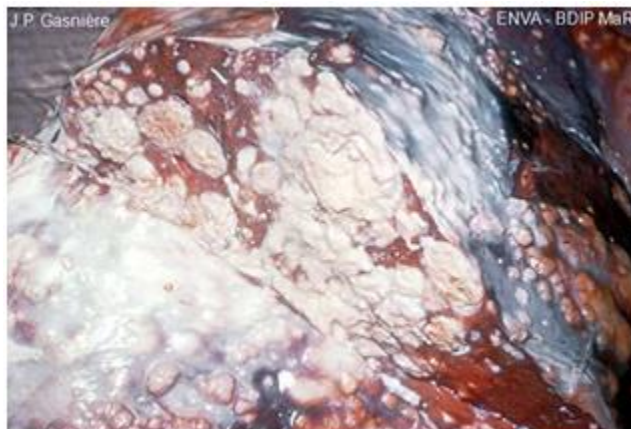


Figure 13: Abscès caséux hépatique . . (OFCL, 2014).



**Figure 14 : Abscès caséux du ganglion rétropharyngé (Source : J.P. Ganière
ENVA – BDIP MaRC)**

Reins :

La tuberculose rénale se caractérise par des nodules caséifiés ou calcifiés dans le cortex rénal. La moelle peut contenir des zones veinées rouge foncé ayant l'aspect d'un fromage sec et présentant des hémorragies. Les ganglions des reins présentent également des lésions. . (OFCL, 2014).



Figure15 : Tuberculose dans le rein (OFCL, 2014).

- **Mamelle :**

La tuberculose de la mamelle peut se caractériser par des nodules indolores de la taille d'un grain de millet ou d'un petit pois, situés dans un ou plusieurs quartiers. Par la suite, des zones ou des quartiers entiers de la mamelle présenteront un durcissement. Une hypertrophie et une activation des ganglions de la mamelle sont également . (OFCL, 2014).



Figure 16: la tuberculose dans la mamelle . . (OFCL, 2014).

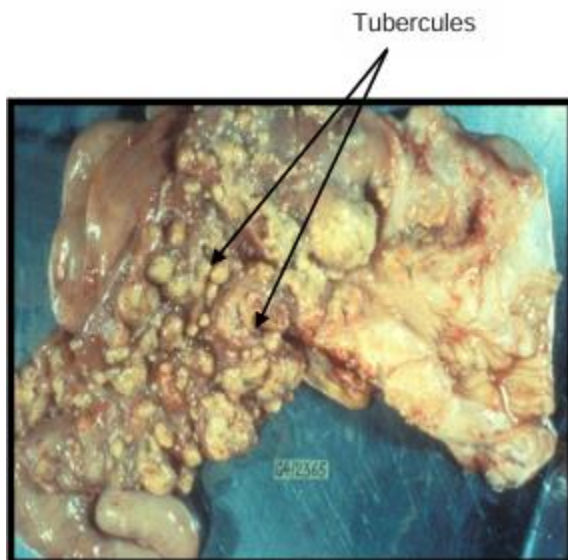


Figure 17 : Tuberculose de l'utérus
(Nigsch et al., 2014)

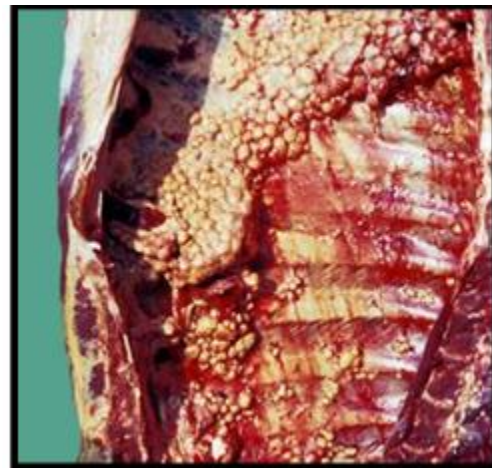
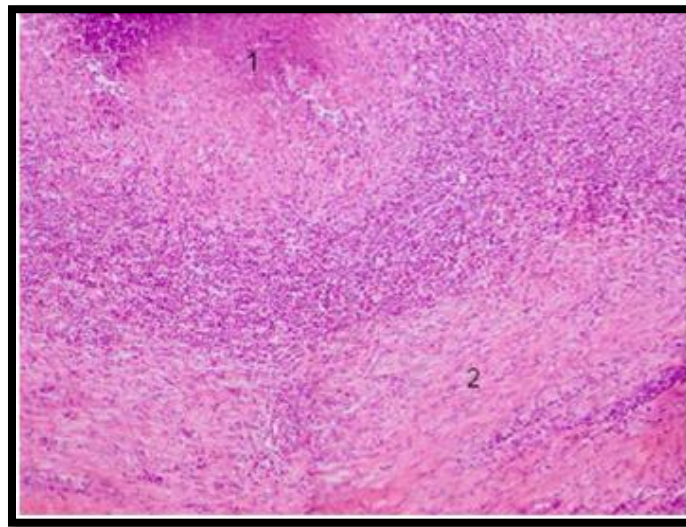


Figure 18 : Tuberculose de la Cage
thoracique et de la plèvre (Nigsh et al
,2014)

III.2.2. Lésions microscopiques :

Le follicule tuberculeux est la lésion la plus représentative et considérée comme spécifique. Il est constitué d'un centre nécrotique homogène, appelé caséum, qui est entouré d'une première couronne de cellules épithélioïdes, parfois associées à des cellules géantes multinucléées, appelées cellules de Langerhans. À cela s'ajoute une seconde couronne composée uniquement de lymphocytes. Cette lésion peut évoluer vers une calcification du caséum, accompagnée d'une fibrose périphérique (**Gourreau et Bendali, 2008**).



1 :Nodule caséux / 2 : Réaction fibreuse

Figure 19 : Observation microscopique d'un follicule tuberculeux(**Matrat, 2014**)

les macrophages subissent une métamorphose épithélioïde, qui correspond à une modification réversible de la morphologie de la cellule associée à des modifications fonctionnelles. Ils deviennent très volumineux, avec un gros noyau ovoïde et nucléolé (ce qui est représenté par des flèches rouges sur la figure cidessous) et un cytoplasme éosinophile abondant. Ils prennent un aspect rappelant celui de cellules épithéliales et tendent, localement, à devenir jointifs (comme les cellules d'un épithélium). Dans les stades plus avancés, les macrophages fusionnent et se métamorphosent en cellules géantes de Langhans avec les noyaux repartis en couronne ou en fer à cheval comme le montre la figure 20. (**Fontaine, 2011**).

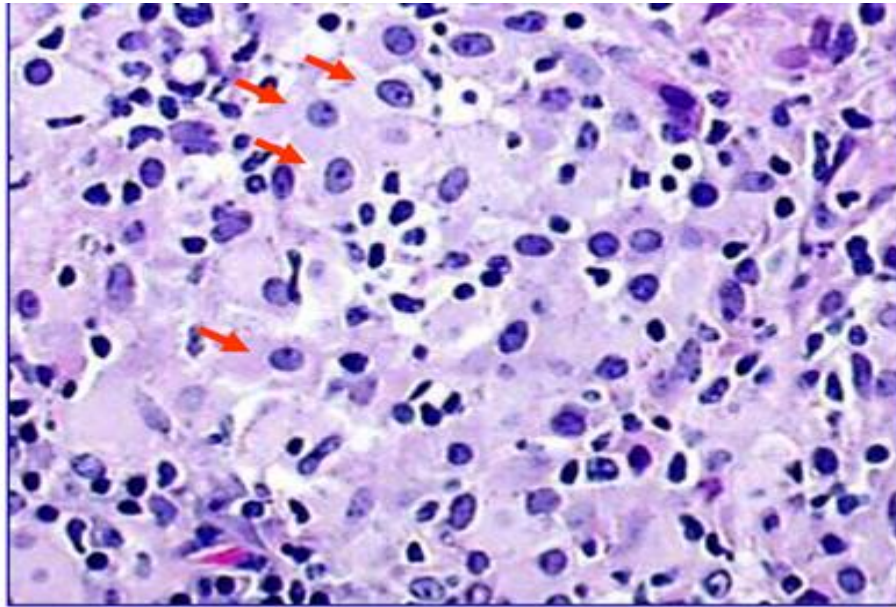


Figure 20: Coupe histologique de nœud lymphatique de bovin tuberculeux et visualisation de la métamorphose épithélioïde des macrophages(**Fontaine, 2011**).



Chapitre IV : Epidémiologie et diagnostic

IV.1. Epidemiologie :

IV.1.1.Source de contagion :

Les principales sources de contagion de la tuberculose sont les individus porteurs de la bactérie *Mycobacterium bovis*. Ces porteurs peuvent être en phase active de la maladie, où ils présentent des symptômes cliniques visibles, ou bien seulement porteurs asymptomatiques, c'est-à-dire qu'ils ont des lésions de tuberculose détectables par des tests, mais sans symptôme évident.

La capacité des animaux infecter à excréter la bactérie de manière précoce, durable, puissante et irrégulière est ce qui rend la tuberculose particulièrement contagieuse. C'est pour cette raison que la détection précoce est essentielle pour limiter la transmission de la maladie (**Bénet, 2010, Neill et al., 1991**).

La période de latence entre contamination et excrétion bactérienne est variable et à relier à la dose infectante ; elle est de quatre-vingt-sept jours en moyenne après le début de l'infection (**Neill et al., 1991**).

Outre, les matériaux incluent des tissus tels que les organes et les ganglions affectés par la tuberculose, la viande (surtout lorsqu'elle provient de zones proches du foyer tuberculeux ou dans les formes évolutives de la maladie) et le sang représentent aussi une source très importante de la maladie.

Il est important de noter que la bacillémie est rare et transitoire, apparaissant principalement lors de la phase aiguë de la maladie, en particulier à son stade terminal (**Bénet et al., 2014**).

Il est crucial de souligner que la résistance de *Mycobacterium bovis* dans l'environnement extérieur est particulièrement élevée, pouvant durer plusieurs mois. En effet, tout élément contaminé par les excréments d'un animal infecté peut devenir une source de contamination pour d'autres animaux sains. La bactérie est très résistante dans le milieu extérieur souillé par des excréments virulents ; par exemple, elle peut subsister dans les bouses jusqu'à 5 mois durant l'hiver. De plus, elle peut également survivre dans certains produits d'origine animale, comme le lait (**Bénet, 2010**).

Cette résistance prolongée souligne l'importance de réaliser des opérations de nettoyage et de désinfection efficaces. Ces mesures doivent être strictes et adaptées pour limiter la transmission de la bactérie, que ce soit au sein du troupeau ou entre différents troupeaux par le biais du matériel ou des pâturages communs.

IV.1.2.Matières virulentes :

Les matériaux virulents comprennent également des excréments, dont le rôle dépend de l'emplacement du foyer Tuberculeux:

✓ Le jetage, les expectorations et la salive sont responsables de la transmission aérienne par la dissémination dans l'atmosphère de gouttelettes contenant des bacilles tuberculeux (**Bénet et al., 2014**).

L'excrétion respiratoire et l'inhalation de *M. bovis* sont considérées comme la principale voie de transmission de la tuberculose entre les bovins (**Menzies et Neill, 2000**).

✓ Les excréments : les urines et les matières fécales (qui parfois très riches en bacilles) sont respectivement des sources de contagion en cas de tuberculose rénale (ou tuberculose généralisée) et digestive (**Bénet et al., 2014**).

✓ Le lait : lors d'une infection mammaire, le lait peut être contagieux, même en l'absence de lésions visibles macroscopiquement (**Bénet et al., 2014**). Le lait joue un rôle important dans la transmission de l'infection à l'homme (la tuberculose zoonotique) et aux veaux (**Bénet et al., 2016**).

✓ Les lésions cutanées peuvent parfois être riches en bacilles.

✓ le sperme en cas de lésions du testicule ou de l'épididyme.

✓ Les sécrétions utérines : en cas de métrite tuberculeuse chez les bovins (**Bénet et al., 2016**).

IV.1.3.Modes de transmission :

La transmission de la tuberculose peut s'effectuer selon deux principales voies :

a) Transmission horizontale :

Elle concerne la propagation de la maladie entre animaux de manière directe ou indirecte :

- **Mode direct** : C'est la voie la plus courante de transmission. Elle se produit par un contact rapproché et prolongé entre animaux, souvent lors de comportements sociaux ou de soins, comme la tétée ou le coït. Lors de ces interactions, des gouttelettes contenant des bacilles peuvent être expulsées par un animal infecté et inhalées ou ingérées par un autre, facilitant ainsi la propagation de la bactérie.

- **Mode indirect** : Il s'agit de la contamination via un environnement ou des matériaux

souillés par des excréments infectieuses. La bactérie peut survivre longtemps dans le milieu extérieur, notamment dans le sol, la paille, l'eau ou le lait, et infecter d'autres animaux lorsqu'ils entrent en contact avec ces éléments contaminés (**Koffi, 1992**). Par exemple, la poussière ou l'eau contaminée peuvent agir comme des vecteurs de transmission .

b) Transmission verticale :

Ce mode concerne la transmission de la maladie de la mère à la progéniture, généralement avant ou lors de la naissance.

En règle général, la transmission transplacentaire ou in utero est rare ou inexistante puisque le développement de la tuberculose chez le fœtus dans l'utérus est peu fréquent. Un animal né d'une mère atteinte de tuberculose est généralement sain à la naissance. Cependant, il peut être contaminé ultérieurement en tétant une mère présentant une tuberculose mammaire, en particulier si cette maladie provoque des lésions tuberculeuses dans le tissu mammaire (**Bénet et al., 2014**).

IV.1.4. Voies de penetration :

Les principales voies par lesquelles *Mycobacterium bovis* peut pénétrer dans l'organisme sont les suivantes :

a) Voie respiratoire :

C'est la voie privilégiée, notamment chez les bovins, les chiens et l'homme. Elle se produit par inhalation de microparticules contenant des bacilles, expulsées lors de la toux ou des expectorations des animaux ou des personnes infectées. Ces petites particules, souvent invisibles à l'œil nu, flottent dans l'air et peuvent être inhalées lors des échanges respiratoires quotidiens (**Bénet et al., 2014**).

L'efficacité de cette voie s'explique par la vulnérabilité des défenses immunitaires des voies respiratoires, en particulier au niveau des alvéoles pulmonaires. Là, les bacilles ont tendance à se déposer, car cette zone constitue la première ligne de contact avec l'environnement aérien. Les cellules pulmonaires, notamment les macrophages alvéolaires, tentent de phagocyter ces bacilles, mais la capacité de la bactérie à survivre et à se multiplier dans ces cellules favorise leur invasion et le développement de l'infection (**Bénet, 2009**).

b) Voie digestive :

Cette voie d'entrée est surtout rencontrée chez les animaux jeunes ou ceux consommant du lait ou de la viande contaminée. Par exemple, chez les veaux ou certains chats, l'ingestion de lait contaminé par des tuberculoses mammaires constitue une source de contamination. De même, la

consommation de viandes ou d'abats crus ou mal cuits, notamment chez les carnivores, peut entraîner une infection.

Une autre voie, moins courante mais possible, est la coprophagie observée chez certaines volailles, qui ingèrent des excréments ou du matériel contaminé, facilitant l'ingestion de bactéries vivantes (Bénet et al., 2014).

c) Autres voies :

Au-delà des voies surtout respiratoires et digestives, d'autres modes de transmission ont été identifiés :

- **Voie vénérienne** : la transmission par contact sexuel a été rapportée dans certains cas, surtout chez les animaux ou dans des contextes où cette route facilite la propagation.
- **Voie cutanée** : la contamination peut se faire par l'intermédiaire de plaies ou d'égratignures contaminées par le bacille. Chez l'homme, cela peut se produire lors de manipulation d'animaux infectés ou de contact avec des tissus contaminés.
- **Voie conjonctivale** : c'est aussi une voie possible d'entrée si la bactérie entre en contact avec la muqueuse oculaire, par exemple par des projections ou des contacts avec des matériaux contaminés (Bénet et al., 2014).

IV.2. Diagnostic :

Il est basé principalement sur le diagnostic clinique, au laboratoire, allergique , post mortum et différentiel.

IV.2.1. Diagnostic épidémiologique :

Depuis 2003, une enquête épidémiologique a été mise en place afin de pallier le déficit de dépistage systématique. En effet, avec l'arrêt de la prophylaxie dans la majorité des départements, la détection régulière et systématique des élevages infectés n'est plus assurée, ce qui complique la maîtrise de la maladie .

Lorsqu'un foyer de tuberculose est découvert lors de la surveillance dans un abattoir, une enquête préliminaire est immédiatement lancée. Son but est d'identifier l'origine de ce foyer et de déterminer si d'autres élevages pourraient être contaminés sans pour autant avoir été détectés. Cette étape permet d'évaluer si la propagation de l'infection est en cours dans la région .

Parallèlement, une enquête en aval est également menée pour vérifier si l'élevage où le foyer a été identifié a pu exposer d'autres troupeaux. Cette étape repose notamment sur l'étude des mouvements d'animaux, ainsi que des contacts proches ou de la proximité géographique avec d'autres élevages bovins.

L'objectif principal de ces démarches est d'intervenir rapidement pour stopper la diffusion de la maladie, en détectant précocement d'éventuels autres foyers et en limitant la transmission entre les élevages.(DUFOUR et al., 2011)

IV.2.2.Diagnostic Clinique :

Les symptômes cliniques de la tuberculose chez les bovins sont souvent peu spécifiques, car la maladie peut toucher de nombreux organes et tissus de l'organisme. En conséquence, il est difficile d'établir un diagnostic précis uniquement sur l'observation des signes externes, ce qui rend la détection clinique de la maladie particulièrement complexe et peu fiable.(Bénet, 2009)

IV.2.3.Diagnostic différentiel :

Chez les bovins adultes, certaines infections peuvent présenter des symptômes similaires à ceux de la tuberculose, ce qui peut rendre le diagnostic difficile. Parmi ces inflammations et maladies, on trouve principalement :

- 1. L'actinobacillose et l'actinomycose :** ce sont des infections bactériennes causées par des bactéries du genre *Actinomyces* ou *Actinobacillus*. Elles peuvent toucher plusieurs sites comme :

- Les tissus lymphatiques (lymphadénopathies)
- Les poumons (infections pulmonaires)
- Les os (ostéomyélite)

Ces infections se manifestent souvent par des nodules ou des masses qui peuvent ressembler à celles observées dans la tuberculose.

- 2. L'adénopathie hépatique et splénique de la leucose lymphoïde :** il s'agit d'une hypertrophie ou d'une inflammation des ganglions lymphatiques situés dans le foie (hépatiques) et la rate (splénique), liée à la leucose lymphoïde. La leucose est une maladie maligne qui provoque une prolifération anormale des lymphocytes.

3. **L'adénite banale** : inflammation simple et généralement bactérienne des ganglions lymphatiques (adénite) qui peut faire penser à une tuberculose, surtout si elle est généralisée ou chronique.
4. **La brucellose génitale** : infection bactérienne causée par *Brucella*, qui touche principalement l'appareil reproducteur, provoquant des endométrites (inflammation de l'utérus) et des orchites (inflammation des testicules). Elle peut entraîner des adénopathies et des masses qui ressemblent à des tuberculoses génitales.
5. **Quelques tumeurs des séreuses** : comme les cancers ou autres proliférations anormales de tissus, qui peuvent former des masses ou épaississements au niveau des membranes séreuses (pleurales, péritoneales) et être confondues avec des tuberculoses.

IV.2.3.Diagnostic allergique :

dépistage allergique de nombreuses maladies infectieuses repose sur la détection de la réponse immunitaire humorale (production d'anticorps), la réponse immunitaire principale en cas d'infection à *M. bovis* est la réponse cellulaire mise en place par les lymphocytes T.

Cette réponse à médiation cellulaire, est à la fois le mécanisme de défense et la cause de l'inflammation chronique (granulomes) caractéristique de cette maladie (de la RUA DOMENECH et al., 2006).

IV.2.3.1.La tuberculation :

Elle était testée pour la première fois sur les chiens par Roussel (**Dubois , 2002**), c'est un test qui consiste à l'injection d'une substance qui est "la tuberculine " in vivo en intra- dermique et qui met en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée chez un animal qui est infecté par le bacille tuberculeux . (**De la Rua-Domenech et al., 2006b; Faye, 2010**)

La tuberculine : La tuberculine est une substance obtenue d'une culture de bacille tuberculeux, elle est capable de déceler l'état d'hypersensibilité retardée d'un sujet infecté et ce, à des doses incapables de sensibiliser et ni de provoquer aucune réaction chez des sujets sains. C'est un allergeo-haptène, aussi appelé PPD (Purified Protein Derivated) (**Bénet et al., 2016**).

- **L'intradermo-tuberculation : protocole, avantages et inconvénients :**

l'intradermotuberculation simple (IDS);et l'intradermotuberculation comparée (IDC). Se sont des méthodes, qui ont pour but de détecter une hypersensibilité retardée, ont été améliorées (volume de tuberculine, qualité de la tuberculine, lieu d'injection) depuis le début de la prophylaxie et obéissent aujourd'hui à un protocole strict. Ce test est celui recommandé par l'organisation

mondiale de la santé animale (OIE) pour le commerce international (**BENET et al., 2006 ; SCHILLER et al., 2010**).

- Intradermotuberculation simple (I.D.S) :

Consiste en une injection intradermique unique de 0,1 mL de tuberculine bovine au niveau de l'encolure du bovin à tester ; l'injection se fait au niveau de l'encolure car ce lieu permet un gain de sensibilité et la réaction allergique y est plus importante (épaississement du derme lié à la réponse immunitaire à médiation cellulaire).

on doit tondre l'encolure du bovin au niveau de la zone d'injection puis mesurer le pli de peau avant l'injection et 72 heures après. Le manque de respect de ces consignes (erreur dans le lieu d'injection, mauvaise dose de tuberculine, non respect du délai d'attente entre deux tests allergiques) peut, entrainer des résultats faussement négatifs (**BENET et al., 2006 ; SCHILLER et al., 2010**).

On obtient la valeur de la différence entre ces deux mesures. Si la différence est inférieure à deux millimètres, on considère que le test est négatif ; s'il est supérieur à quatre millimètres, on considère que le test est positif ; entre les deux le résultat est douteux. (**Bovine tuberculosis 2008 ; SCHILLER et al. 2010 ; FEDIAEVSKY et al., 2011**).

Ce test a une très bonne sensibilité individuelle. Toutefois, le test peut être négatif si l'animal est en phase d'anergie au début ou à la fin de la maladie ou chez les animaux âgés. En revanche, à l'échelle individuelle, la spécificité est correcte mais la valeur prédictive positive devient très faible lorsque la prévalence diminue et/ou que la taille des cheptels augmente pouvant conduire à des résultats faux positifs liés à la présence d'autres mycobactéries (*M. avium*, *M. tuberculosis*, *M. paratuberculosis*). (**de la RUA-DOMENECH et al., 2006 ; FEDIAEVSKY et al., 2011**).

- Intradermotuberculation comparative (I.D.C):

C'est une méthode avec une excellente spécificité (> 95%) mais qui est peu sensible (50 à 80%) (**ENVF, 1990 in Delafosse et al., 2002, Quirin et al., 2001 in Delafosse et al., 2002**). Au niveau de l'encolure, l'opérateur injecte, dans l'épaisseur du derme, deux tuberculines, à savoir : La tuberculine bovine et la tuberculine aviaire dans deux endroits séparés de 20 cm. Après 72h, il doit apprécier les réactions aux points d'injection (**Delafosse et al., 2002**). Ce test est réalisée lorsque l'IDS est douteuse ou lorsqu'il y a beaucoup de faux positifs à l'IDS (bovins vaccinés contre la paratuberculose, présence de réactions non spécifiques pouvant être liées par exemple à la présence de volailles à proximité) (**SCHILLER I et al., 2010**).

Le principe de l'IDC est de comparer la réaction obtenue au point d'inoculation suite à une injection de tuberculine bovine, à celle obtenue suite à une injection de tuberculine aviaire pratiquée en même temps : la réaction la plus forte oriente le diagnostic (Bénet et al., 2016).

Si la différence entre la réaction aux tuberculines aviaire et bovine est inférieure à un millimètre, le test est négatif ; si la différence est supérieure à quatre millimètres, le test est positif ; pour une valeur entre un et quatre millimètres, le test est considéré comme douteux. (BENET, 2008 ; FAYE et al., 2011)

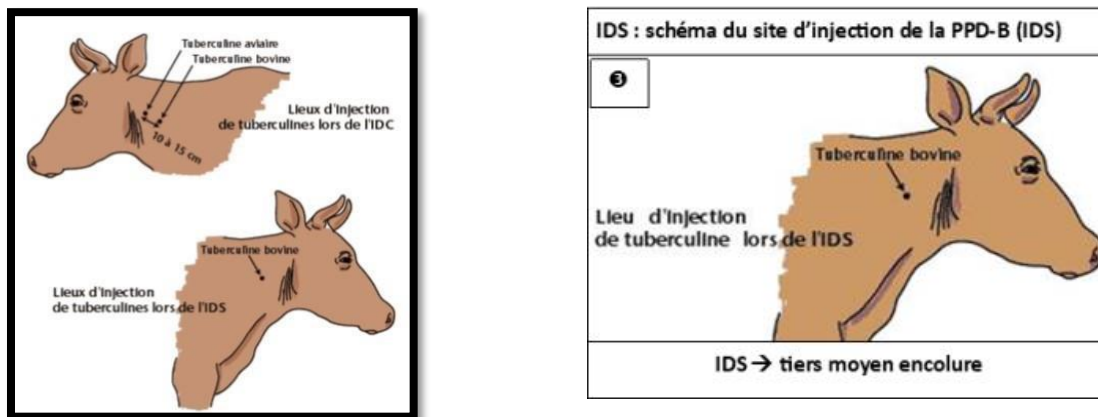


Figure 21 : les sites des injections de la tuberculine lors d'une IDS et IDC (BENET, 2008 ; FAYE et al., 2011)

IV.2.3.2. Les inconvénients de la tuberculination :

- ✓ Sensibilité limitée (faux négatifs) : Certains animaux infectés par *Mycobacterium*

bovis ne réagissent pas au test, ce qui conduit à des faux négatifs. Ces cas peuvent être dus à plusieurs facteurs, notamment la qualité de la tuberculine utilisée, une technique d'injection inadéquate, la chronicité ou la gravité de la maladie, ou encore des variations liées au moment du test (par exemple, autour du vêlage ou après des tests antérieurs) (inspection Canada , Janvier 2017)

- ✓ Spécificité limitée (faux positifs) : Certains animaux non infectés peuvent réagir au test, ce qui provoque des faux positifs. Cela est souvent dû à une exposition préalable à des mycobactéries non tuberculeuses ou à des mycobactéries atypiques (comme celles du complexe *Mycobacterium avium*), qui partagent des antigènes similaires à ceux de la tuberculine bovine.

- ✓ Interférences avec d'autres infections : Les animaux infectés par des mycobactéries

atypiques peuvent réagir au test, compliquant l'interprétation des résultats et la distinction entre infection *par M. bovis* et autres mycobactéries.

- ✓ Difficultés à détecter les animaux en phase latente : La tuberculose peut rester latente chez

certaines bovins, qui ne réagissent pas immédiatement au test, ce qui complique la détection précoce de la maladie..

VI.2.4.Diagnostic sérologique :

Le test de l'interféron gamma :

Les interférons sont des protéines naturelles produites par les cellules du système immunitaire de la majorité des animaux, en réponse à l'invasion d'agents étrangers comme les virus, bactéries ou cellules tumorales. Ils appartiennent à une famille de glycoprotéines appelées cytokines. On distingue deux types d'interférons, qui diffèrent tant par leur structure que par leur rôle : le type I, comprenant les interférons alpha et bêta, et le type II, qui ne regroupe que l'interféron gamma, connu aussi sous le nom d'interféron immunitaire (**De la Rua-Domenech R. et al., 2006**).

L'interféron gamma (IFN γ) est une lymphokine, puisqu'il est principalement libéré par les lymphocytes thymodépendants (de type CD4+ principalement et, CD8+ et $\gamma\delta$ TCR+) activés en réponse à une stimulation antigénique in vivo comme in vitro (**Flynn J.L. et al., 1993 ; Rhodes S.G. et al., 2000a ; Waters W.R. et al., 2000 ; Walravens K. et al., 2001 ; Pollock J.M. et al., 2001, 2005 et 2006**). Il peut être également produit à moindre mesure par les cellules NK (Natural Killer) en réponse à certains Ag (**Flynn J.L. et al., 1993 ; Olsen I. et al., 2005**). Outre ses propriétés antivirales, l'IFN γ est impliqué dans l'immunité à médiation cellulaire contre les infections bactériennes.

En effet, l'IFN γ est le principal médiateur dans l'activation de la fonction phagocytaire des macrophages , Il joue aussi un rôle important dans la croissance et la différenciation des lymphocytes T (LT) cytotoxiques (rétrocontrôle positif par activation des LT) qui vont activer les cellules NK et se conduire comme des facteurs de maturation des lymphocytes B (LB). De même, c'est un facteur de différenciation des LB. Enfin, il permet l'induction de l'expression de protéines membranaires, comme les Ag de classes 1 et 2.

Par ailleurs, il est important de souligner que l'IFN γ est spécifique de l'espèce animale infectée et non du pathogène qui déclenche sa production **(Rothel J.S. et al., 1990)**.

Le test de dosage de l'IFN γ est un test sanguin permettant d'évaluer in vitro la réactivité des lymphocytes T circulants stimulés par un antigène tuberculeux. Une à cinq semaines post infection sont nécessaires pour que l'IFN γ relargué par les lymphocytes T soit en quantité suffisante pour permettre son dosage **(De la Rua-Domenech et al., 2006)**; Le test est basé sur la libération d'interféron gamma à partir de lymphocytes sensibilisés après une incubation pendant une nuit avec un antigène spécifique. La détection de l'interféron de plasma est effectuée à l'aide d'un ELISA sandwich en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques. Le test adapté au diagnostic de la tuberculose bovine a été évaluée dans plusieurs pays **(Wood et al., 1992 ; Gonzalez Llamazares et al., 1999 ; Ameni et al., 2000 ; Scacchia et al., 2000)**.

Cette méthode procède à l'évaluation de la réponse immunitaire cellulaire par dosage de l'interféron gamma (cytokine) par la méthode ELISA. Le test se réalise à partir d'un prélèvement d'un échantillon de sang total sur tube hépariné, maintenu à température ambiante (17 – 27°C) et acheminé pour être traité au laboratoire en moins de 8 heures après le prélèvement. Les lymphocytes mémoires présents dans le sang total sont stimulés in vitro à l'aide d'un antigène afin d'induire la libération d'interféron gamma (IFN). De la tuberculine PPD bovine (dérivé protéique purifié) et de la tuberculine PPD aviaire sont utilisés comme antigènes. Des peptides recombinants (« rec »), ESAT6 et CFP10, sont ajoutés afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du test. Un agent mitogène contrôle la viabilité des leucocytes dans le sang (témoin d'immunocompétence). Enfin, un témoin négatif complète le test **(Gare et Horgue-Albert, 2008)**. On obtient une sensibilité très bonne avec une médiane de 87,6% (73-100) et une bonne spécificité avec une médiane estimée à 96,6% (85-99,6) **(De la Rua-Domenech et al., 2006)**. Une étude menée en France (Dordogne) sur le test Bovigam® modifié a permis de conclure à une spécificité de 94,3% (92-96,1) et une sensibilité de 77% (64-87) **(Faye et al., 2011)**.

De plus, le seuil de positivité peut être ajusté selon la situation épidémiologique rencontrée et les objectifs de la stratégie de lutte dans le but d'augmenter les performances intrinsèques du test (sensibilité ou spécificité) **(Faye et al., 2011)**. Une sensibilité élevée doit être privilégiée en zone infectée afin de détecter le plus grand nombre d'animaux possible, tandis qu'une spécificité élevée est indispensable en zone indemne.

IV.2.7. Diagnostic bactériologique :

La culture bactérienne consiste après un traitement de décontamination de l'échantillon en une mise en incubation entre 10 et 12 semaines. Quand une croissance est observée, un frottis et une coloration par la technique de Ziehl-Neelsen sont réalisés.

Les mycobactéries sont repiquées et placées en incubation jusqu'à obtention d'une croissance visible. Les isolats sont ensuite identifiés à partir de leurs propriétés culturales et biochimiques (OIE, 2008).

La culture des mycobactéries est réalisée à partir de prélèvements de diverse nature : nœuds lymphatiques, poumon, foie, jetage nasal voire sang ou fèces. Les échantillons sont le plus souvent prélevés après la mort de l'animal du fait de la réglementation de la tuberculose bovine, mais des écouvillons, lavages broncho-alvéolaires ou biopsies pourraient être envisageables.

La culture est une méthode assez sensible (82 %) avec une spécificité parfaite (100 %) mais un délai très long pour la confirmation du diagnostic (2 à 4 mois) (Moyen et al., 2011). Un résultat négatif (après 3 mois de culture) ne permet pas d'exclure totalement l'infection, car le traitement de décontamination peut altérer la viabilité des bacilles. De même, l'isolement de mycobactéries atypiques ne suffit pas à exclure l'infection à *M. bovis*. Seul l'isolement de *M. bovis* ou *M. tuberculosis* autorise une conclusion.

IV.2.7.Diagnostic histopathologique :

Le diagnostic des infections mycobactériennes est généralement histologique et cela à cause des réactions observées au niveau des tissus et qui sont liées à la présence des mycobactéries. (Stevens et al., 2002)

IV.2.8.Diagnostic nécropsique :

La recherche quotidienne de lésions suspectes de tuberculose lors de l'inspection des carcasses et abats de bovins à l'abattoir a deux principaux objectifs : d'une part, assurer la sécurité sanitaire des produits en éliminant ceux qui pourraient représenter un danger pour la santé humaine et animale ; d'autre part, permettre une surveillance passive de la tuberculose, que ce soit de manière routinière ou ciblée dans le cadre de l'abattage diagnostique. (Boireau, 2015) ; dans le cas les jeunes bovins nouvellement infectés, la probabilité qu'ils soient porteurs de lésions macroscopiques visibles est faible et donc cette technique permet de détecter des lésions lors des stades avancés de la maladie. D'autre part, tout bovin infecté n'est pas forcément porteur de lésions, et pourra donc échapper à la l'inspection post mortem (Whipple et al., 1996 in Boireau, 2015 ; Probst et al., 2012) .

1) Selon la localisation :

Chez le bovin, les lésions suspectes de tuberculose se localisent principalement dans les nœuds lymphatiques bronchiques, trachéobronchiques, rétropharyngiens et médiastinaux. Les poumons, le foie et la rate sont également souvent affectés lorsque la maladie est avancée. Sur le plan histologique, les lésions pulmonaires sont généralement nodulaires et présentent un

granulome jaunâtre, ayant une consistance caséuse, parfois caséo-calcaire, calcifiée ou purulente. La taille de ces lésions varie considérablement d'un cas à l'autre (**Whipple et al., 1996 in Boireau, 2015 ; Cassidy et al.**).

Lors de la recherche de la tuberculose en abattoir, l'inspection standardisée repose sur l'examen visuel de plusieurs organes, parfois complété par la palpation et l'incision. Il s'agit notamment des poumons, des ganglions trachéobronchiques et médiastinaux, de la tête et de la gorge (avec les ganglions sous-maxillaires, rétropharyngiens et parotidiens), du tractus gastro-intestinal et du mésentère (avec les ganglions stomacaux et mésentériques), ainsi que de la mamelle et de ses ganglions. Enfin, l'inspection porte également sur le foie, le pancréas, les reins et leurs ganglions, ainsi que la rate (**Boireau, 2015**).

L'incision du reste de la carcasse peut être effectuée si le vétérinaire de l'abattoir en estime la nécessité. Il est également responsable de l'examen complet de la carcasse. En cas de lésions suspectes, et si le vétérinaire le juge approprié, des prélèvements peuvent être prélevés et envoyés en laboratoire. Cette procédure d'inspection peut varier selon les pays, mais il est fréquent que les nœuds lymphatiques incisés soient principalement ceux de la cavité thoracique et de la tête. (**Sieng, 2011**).

2) Selon la nature de la lésion :

Les lésions sont variables selon le mode d'évolution et le stade de la maladie, elles sont décrites comme suit par G. Bénard (**Bernard G, 2007**) :

a) Primo infection avec stabilisation :

Les lésions sont de petites formations arrondies de quelques millimètres à contenu jaunâtre, on parle de tubercules caséux ou caséo-calcaires dans l'organe. Les nœuds lymphatiques sont caséux, caséo-calcaires ou calcifiés, tous au même stade.

b) Généralisation précoce rapide:

Dans le cas de la tuberculose miliaire aiguë les lésions élémentaires sont de la taille d'un grain de mil de type tubercule cru ou gris, qui correspondent à des masses translucides de la taille d'un tête d'épingle entourées d'une auréole congestive. Ces lésions concernent les poumons, le foie, les reins, et toutes les séreuses. Les nœuds lymphatiques sont hypertrophiés succulents. Dans le cas de la tuberculose exsudative, la plèvre et/ou le péritoine sont rougeâtres, épaissis par un exsudat séreux, hémorragique ou fibrineux. Sous cet exsudat, la séreuse est remaniée, apparaît veloutée du fait de la formation de néoproductions denses.

c) Généralisation précoce lente:

Du fait de la dissémination par vagues successives, il y a une juxtaposition de lésions aiguës de type tubercules gris et de lésions plus anciennes de type tubercules caséeux. Sur les organes les lésions peuvent être de type miliaire ou plus grandes avec des points de nécrose ou de type tubercules caséeux de la taille d'une lentille. Sur les séreuses on trouve des excroissances contenant des nodules caséifiés ou calcifiés, soit appendues à un pédicule soit posées sur la séreuse, on parle de tuberculose perlée. Une atteinte de la trachée avec des nodules caséeux ou des ulcères est souvent présente. Les nœuds lymphatiques présentent une forte hypertrophie caséuse (volume multiplié par 10 à 50 fois). La substance ganglionnaire forme des travées blanchâtres avec des foyers hémorragiques qui traduit un processus en évolution et donne un aspect rayonné.

d) Tuberculose chronique d'organes :

Extension des lésions du complexe primaire vers des lésions nodulaires volumineuses, caséuses, caséo-calcaires ou fibreuses. Les tubercules caséeux d'abord isolés tendent à confluer en nodules puis en conglomérats, on parle alors de tuberculose pommelière. Les séreuses présentent des excroissances contenant des nodules.

e) Généralisation tardive :

Lors de tuberculose miliaire de réinfection des lésions anciennes caséuses ou caseo calcaires sont associées à des tubercules gris. Lors de tuberculose exsudative, d'anciens foyers caséeux sur les séreuses sont accompagnés d'une inflammation exsudative avec de petits tubercules mous, gris rougeâtres. Les nœuds lymphatiques associés présentent une très forte hypertrophie avec des nappes caséuses et de nombreux points hémorragiques, les foyers de calcification sont rares. Sur les organes on observe un ramollissement des anciens foyers caséeux avec du pus jaune qui s'écoule de la lésion. Lors de tuberculose caséuse de réinfection, à côté d'anciennes lésions caséo-calcaires on observe sur les organes de très nombreux foyers de caséification et les nœuds lymphatiques sont hypertrophiés et caséeux.



Chapitre V : Prophylaxie et traitement

V.1. La prophylaxie :

La lutte contre la tuberculose bovine (TBv) consiste en un ensemble de mesures visant à réduire l'incidence et la prévalence de l'infection, afin de préserver le statut indemne d'un troupeau, d'une région ou d'un pays.

chez les animaux elle constitue une étape essentielle pour deux raisons principales : d'une part, des raisons hygiéniques, car elle vise à éliminer toute source de contamination, afin de protéger la santé humaine; d'autre part, des raisons économiques, puisqu'elle permet de réduire les pertes économiques importantes pour les éleveurs, telles que la diminution de la production, les abattages de précaution, et les coûts liés au diagnostic et à la gestion des cas. l'objectif dans de nombreux pays est d'atteindre une éradication totale de la tuberculose animale. Cela signifie qu'il ne s'agit pas seulement de contrôler ou de limiter la maladie, mais de parvenir à une suppression complète de l'infection dans l'ensemble du cheptel. Pour atteindre ce but, il est nécessaire d'adopter une stratégie qui cible à la fois l'infection (c'est-à-dire la présence du mycobactérie dans l'environnement ou chez l'animal, même s'il ne manifeste pas encore de symptômes) et la maladie toxi-inflammatoire elle-même, qui se manifeste par des lésions cliniques visibles chez l'animal.

En d'autres termes, la lutte contre la tuberculose animale ne se limite pas à traiter ou à isoler les animaux malades, mais englobe une démarche proactive de prévention, de dépistage, de vaccination (si applicable), et d'abattage pour éradiquer la maladie à sa source. La réussite de cet ambitieux objectif nécessite une coordination rigoureuse et une collaboration entre les services vétérinaires, les éleveurs, et les autorités sanitaires (**Thorel M. , 2003**) .

Ces actions combinent des approches offensives, destinées à gérer et éliminer les foyers infectieux, et des mesures défensives, qui jouent un rôle clé notamment en contexte de faible prévalence pour éviter toute diffusion.

Dans le cas de la tuberculose bovine, la stratégie repose principalement sur des mesures sanitaires strictes, sans recours à un traitement médical chez les animaux domestiques, accordant ainsi une place centrale à la biosécurité, au dépistage systématique, et au contrôle rigoureux des mouvements pour maintenir une situation sanitaire favorable .

V.1.1. sanitaire :

a) Les mesures défensives :

- **La biosécurité stricte dans les élevages :**

- ✓ Éviter la contamination au pâturage: Dans les " zones infectées ", il est essentiel d'empêcher les contacts entre troupeaux voisins de pâture et de réduire les contacts avec la faune sauvage.
- ✓ Éviter les mélanges de troupeaux par divagation :C'est une mesure essentielle pour limiter les risques de contamination par la plupart des maladies transmissibles par contact direct d'un bovin à l'autre, et en particulier la tuberculose. Pour limiter ce risque, il est nécessaire d'entretenir régulièrement ses clôtures et d'éviter de faire pâturer taureaux et femelles à proximité.
- ✓ Éviter les risques liés à l'abreuvement :Les mycobactéries peuvent se maintenir sous forme de biofilm dans les abreuvoirs. Elles sont susceptibles d'être transportées par l'eau sur de courtes distances.
- ✓ Hygiène des locaux et du matériel : Nettoyage et désinfection réguliers des bâtiments d'élevage, du matériel et des véhicules, surtout après le départ d'animaux ou l'introduction de nouveaux.
- ✓ Contrôle des visiteurs : Limiter l'accès aux personnes non essentielles et s'assurer que les visiteurs vétérinaires, respectent les mesures de biosécurité (changement de vêtements, désinfection des bottes...).
- ✓ Assainissement des cheptels infectés par : Isolement, marquage et élimination des animaux infectés ; Indemnisation des animaux abattus (à 100% de la valeur bouchère des partiessaisies) pour favoriser leur élimination rapide.

b) Les mesures offensives :

Dépistage et Abattage Sanitaire :

- ✓ Dépistage systématique : La surveillance de la tuberculose chez les bovins repose surplusieurs mesures clé. Tout d'abord, des tests réguliers, tels que la tuberculation (test cutané) ou le test interferon gamma (prise de sang), sont réalisés selon les protocoles nationaux et régionaux, la fréquence variant en fonction du statut de l'élevage et de la zonegéographique.

Ensuite, une inspection post-mortem systématique est effectuée à l'abattoir pour détecter d'éventuelles lésions suspectes sur les carcasses et les abats.

Par ailleurs, dans les zones à risque, des programmes de surveillance de la faune sauvage sont mis en place afin d'identifier la présence de la bactérie et d'évaluer le potentiel de transmission aux bovins.

En cas de foyer infectieux, des enquêtes épidémiologiques sont conduites pour identifier les élevages en lien et remonter à l'origine de la contamination.

- ✓ **Abattage des animaux réactifs** : Tous les animaux qui réagissent positivement aux tests (c'est-à-dire qui sont considérés comme infectés ou potentiellement infectés) sont systématiquement abattus. Cette mesure drastique est essentielle pour éliminer la source d'infection et empêcher la propagation de la bactérie à d'autres animaux.

V.1.2.médicale :

L'objectif principal de la prophylaxie vaccinale est de rendre les animaux résistants à l'infection par le *Mycobacterium tuberculosis* ou le complexe de la tuberculose bovine. Deux principales méthodes existent pour atteindre cet objectif : la chimio-prévention et la vaccination.

Cependant, la chimio-prévention (l'utilisation de médicaments pour prévenir l'infection) est proscrite chez les animaux, principalement en raison de risques liés à l'utilisation de ces substances, à la possibilité de développement de résistances, ainsi qu'aux enjeux environnementaux et de santé publique.

La vaccination, quant à elle, repose principalement sur l'administration du Bacille de Calmette-Guérin (BCG), un vaccin à base de *Mycobacterium bovis* atténué. Autrefois, cette approche suscita de grands espoirs dans la médecine vétérinaire, car elle semblait prometteuse pour réduire l'incidence de la tuberculose. Cependant, les résultats obtenus ont été très limités pour plusieurs raisons importantes :

- 1. Limitation de l'infection mais pas élimination** : la vaccination avec le BCG aide à limiter le risque d'infection chez l'animal, mais ne garantit pas qu'un animal vacciné ne pourra pas devenir excréteur du bacille, c'est-à-dire qu'il ne pourra pas transmettre la maladie à d'autres animaux, même s'il ne montre pas de symptômes.
- 2. Négligence des mesures préventives** : souvent, lorsque les propriétaires savent que leurs animaux ont été vaccinés, ils ont tendance à relâcher leur vigilance concernant les règles sanitaires de prévention, ce qui peut favoriser la persistance de la maladie.

- 3. Difficulté de différentiation lors des dépistages :** l'un des plus grands défis liés à la vaccination par BCG est qu'il devient très difficile, lors des tests de dépistage de la tuberculose (notamment le tuberculino-test), de distinguer les animaux vaccinés de ceux qui sont réellement infectés par la bactérie. Cela complique considérablement la gestion sanitaire et le suivi des campagnes de dépistage.

V.2.Traitement :

Le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Pour le moment il n'existe pas un traitement chez les bovidés. La seule mesure consiste à tester les animaux, isoler les réagissant positifs et les éliminer (**Gourreau et Bendali, 2008**). Les acheteurs de bovins peuvent exiger que les animaux soient testés avant la transaction pour réduire le risque d'infection. Cela ne constitue cependant pas une garantie totale d'indemnité.

Certains animaux infectés semblent être en parfaite condition et ne présentent pas de signes d'infection avant leur abattage. Dans certains cas, les organismes pathogènes restent dormants dans le corps de l'hôte, humain ou animal, durant toute sa vie sans causer de maladie évolutive. Les propriétaires vivant dans une région géographique où il est connu que des animaux sauvages sont infectés par la tuberculose bovine peuvent mettre en œuvre des mesures de biosécurité (isolement, nettoyage, désinfection) pour atténuer le risque de transmission de la maladie à leurs troupeaux .



Conclusion

Conclusion

Les activités humaines, telles que l'agriculture et le déplacement de populations sous certaines contraintes, se sont intensifiées, entraînant la dispersion d'espèces en dehors de leurs barrières naturelles, ce qui joue un rôle crucial dans la dynamique de circulation des maladies infectieuses. La tuberculose bovine constitue un modèle qui illustre parfaitement cette circulation des pathogènes sans frontières, entraînant une globalisation des enjeux de santé publique, de santé animale et économique. En raison de son intérêt pour l'homme et pour le cheptel, ainsi que de sa contagiosité et de son caractère zoonotique, cette maladie requiert une attention importante et particulière.



Références bibliographiques

A

- ❖ **Andréjak, C., Lescure, F. X., Schmit, J. L., & Jounieaux, V. (2011) :** “Diagnostic et traitement des mycobactérioses atypiques Respiratoires, 28(10), 1293-1309. d’expression respiratoire. Revue des maladies “
- ❖ **Ayele et al., 2004 ; Wayne et Kubica, 1986 ; Niemann et al., 2000 dans Kubica et al., 2006 ; Tarnagda et al., 2014):** “Bovine tuberculosis: an old disease but a new threat to Africa. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 8(8), 924-937.”
- ❖ **Avril J.L ., Dabernat H., Denis F., Menteil H. (2003) :**” Bacteriologie clinique édition ellipses.534p”

B

- ❖ **Barry Iii, C. E., Lee, R. E., Mdluli, K., Sampson, A. E., Schroeder, B. G., Slayden, R. A., & Yuan, Y. (1998) :**” Mycolic acids: structure, biosynthesis and physiological functions. Progress in lipid research, 37(2-3), 143-179.”
- ❖ **Bendadda O. 2003.** "Tuberculose humaine à Mycobacterium bovis : Enquête bactériologique et Application de la PCR a la détection et l’identification du complexe Mycobacterium tuberculosis". Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohamed Ben Abdallah, Faculté des Sciences Dhar Mehraz, Fès.133p
- ❖ **Bénet JJ. (2009).**” La tuberculose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Merial”
- ❖ **Bénet JJ., Praud A. et al. (2014)** “ La tuberculose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 100 p.”
- ❖ **Bénet JJ., Praud A. et al. (2016)** “ La tuberculose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 100 p “
- ❖ **Best, M., Sattar, S. A., Springthorpe, V. S., & Kennedy, M. E. (1990)** “ Efficacies of selected disinfectants against Mycobacterium tuberculosis. Journal of Clinical Microbiology, 28(10), 2234-2239.”
- ❖ **Boireau Clémence, Marie, Lucie. (2015).** “Etude des caractéristiques intrinsèques du test interféron gamma utilisé en série suite à une intradermotuberculation dans le cadre du

dépistage de la tuberculose bovine en France et enquête sociologique auprès des acteurs locaux.
Thèse. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort”

- ❖ **Brennan, P. J. (2003).**” Structure, function, and biogenesis of the cell wall of *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis*, 83(1-3), 91-97 “
- ❖ **Brown-Elliott BA.** “Rapidly growing mycobacteria. In: Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*. 6th ed. Washington, DC: ASM Press; 2011”

C

- ❖ **Collins, T., & Levett, P. N. (1989)** :” Radiometric studies on the use of selective inhibitors in the identification of *Mycobacterium* spp. *Journal of medical microbiology*, 30(3), 175-181.”
- ❖ **Crozet G., et al. (2021)** :” La tuberculose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Boehringer Ingelheim (Lyon), 114 p”

D.

- ❖ **Dao M. 2005** : "Contribution à l'étude de la tuberculose bovine au Mali : Enquête aux abattoirs de Bamako et de Mopti ; Isolement de 10 souches de *Mycobacterium bovis*."Thèse de Docteur Vétérinaire. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. 84p.
- ❖ **Delnatte Andréa, Pauline, Geneviève, (2008)** : Etude de la tuberculose chez l'éléphant : importance en parc zoologique. Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE. TOUTO 3 – 4014.
- ❖ **Denis F., Martin C. (2007)** :” Mycobactéries IN : Bactériologie Médicale : techniques usuelles, Maisons-Alfort, Paris, 467-488. “
- ❖ **Diguimbaye, 2004** :” La tuberculose humaine et animale au Tchad: Contribution à la mise en évidence et caractérisation des agents causaux et leur implication en santé publique. “Mémoire inaugural pour l'obtention du titre de Docteur en Philosophie. Université de Bâle.
- ❖ **Drissi Y. ; Affoune A. 2018** : "Enquête épidémiologie sur la tuberculose bovine au niveau de deux abattoirs « Bejaia & Sétif »".Diplôme de docteur vétérinaire, Université Blida 1, Blida.45p

- ❖ **Dubois Mélanie, Françoise, Sophie. (2002):**” Les tuberculoses chez l’animal et l’homme actualités épidémiologiques et diagnostiques. THESE : 2002 – TOU 3 – 4103. Ecole Nationale Vétérinaire Toulouse “
- ❖ **DUFOUR B., BENET J.J., BOSCHIROLI M.L, GANIERE J.P., GARIN-BASTUJI B., HARS J. et al. (2011) “.** Tuberculose bovine et faune sauvage. Rapport ANSE “

- ❖ **Faye S. 2010.** "Evaluation de nouveaux outils de diagnostic de la tuberculose bovine : Conditions d’utilisation d’un test de dosage d’IFN γ et d’un test PCR IS6110 en temps réel". Médecine vétérinaire et santé animale. AgroParisTech, France. 322
- ❖ **Fraperie P. ; Maye-Lasserre M.2013.**"Bactériologie Médicale .1. Les prélèvements ORL, Les sécrétions broncho-pulmonaires, Les mycobactéries." Edition Biologie Technique, Académie de Bordeaux.
- ❖ **Flandrois J-P., Courcol R., Lemeland J-F., Ramuz M., Sirot J., Soussy C-J. (1997).** “Mycobacterium tuberculosis. Bactériologie médicale. P 152. ISBN : 2-7297-0567-8”

G

- ❖ **Giampaglia, C. M. S., Martins, M. C., Chimara, E., Oliveira, R. S., de Oliveira Vieira, G. B., Marsico, A. G., ... & da Silva, T. (2007):**” Differentiation of Mycobacterium tuberculosis from other mycobacteria with-nitrobenzoic acid using MGIT960. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 11(7), 803-807 .”
- ❖ **Godreuil S., C. Carrière, E. Jumas-Bilak, D. Terru, H. Marchandin. (2003) “**Diagnostic moléculaire des infections à mycobactéries. La Lettre du Pneumologue - Volume VI - no 2 - mars-avril. p72 “
- ❖ **Gonzalez, J., Tudo, G., Gomez, J., Garcia, A., Navarro, M., & De Anta, M. J. (1998) :** “Use of microscopic morphology in smears prepared from radiometric cultures for presumptive identification of Mycobacterium tuberculosis complex, Mycobacterium avium complex, Mycobacterium kansasii, and Mycobacterium xenopi. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 17(7), 493-500.”

- ❖ **Gourreau J.M. ; Bendali F. 2008.** "Maladies des Bovins, institue de l'élevage. Edition France Agricole, 4e édition."
- ❖ **Grace, G. A., Devaleenal, D. B., & Natrajan, M. (2017) :** " Genital tuberculosis in females. The Indian journal of medical research, 145(4), 425."

H

- ❖ **Hillemann, D., Weizenegger, M., Kubica, T., Richter, E., & Niemann, S. (2005)** "Use of the genotype MTBDR assay for rapid detection of rifampin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis complex isolates. Journal of clinical microbiology, 43(8), 3699 3703 "
- ❖ **Humblert, M. F., Boschioli, M. L., & Saegerman, C. (2009).** Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. Veterinary research, 40(5), 1-24.

J

- ❖ **Jawetz Ernest, Melnick Joseph L. et Adelberg Edward A. (1973).** "Mycobactéries. Microbiologie Médicale P239. ISBN 0-7746-6447-9."
- ❖ **journal officiel de la république Algérienne N°12.** Décret exécutif n°12-66 du 22 Ramadhan 0302 correspondant au 00 février 0112 fixant la liste des maladies animales a déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables.

K

- ❖ **Koffi P. (1992).** "Contribution à l'étude de la tuberculose bovine au Togo. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire (diplôme d'état), Dakar, école inter états des sciences et médecine vétérinaire, 92p."

M

- ❖ **Matrat P. 2014.** "Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose bovine en côte d'or de 2009 à 2013".Thèse de Doctorat. Université Claude-Bernard, Lyon I. 134p.

- ❖ **Maher D., Chaulet P., Spinaci S., Harries A. (1997):**” Le traitement de la tuberculose : principes à l’intention des programmes nationaux.” Du Programme mondial de Lutte contre la Tuberculose. Organisation mondiale de la Santé Genève
- ❖ **Maugein, J., & Bébéar, C. (2003):** Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR. Médecine et maladies infectieuses, 33, 153-158
- ❖ **Menzies, F. D., & Neill, S. D. (2000).** “Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. The Veterinary Journal, 160(2), 92-106”
- ❖ **Müller B, Dürr S, Alonso S, Hattendorf J et al. –**“ Zoonotic Mycobacterium bovis-induced tuberculosis in humans”. Emerg Infect Dis. 2013 ; 19 (6) : 899-908
- ❖ **Musoke, J., Hlokwe, T., Marcotty, T., Du Plessis, B. J., & Michel, A. L. (2015):**” Spillover of Mycobacterium bovis from wildlife to livestock, South Africa. Emerging infectious diseases, 21(3), 448 “

N

- ❖ **Nigsch A, Luginbühl A, Briner A, Suter D. (2014) :** Anomalies décelables lors du contrôle des viandes. Manuel de dépistage de la tuberculose bovine. Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires, Berne (Suisse), 22p

O

- ❖ **Ozyigit, M. O., Senturk, S., & Akkoc, A. (2007).**” Suspected congenital generalised tuberculosis in a newborn calf. The Veterinary record, 160(9), 307”

P

- ❖ **Palmer, M. V., & Whipple, D. L. (2006).**” Survival of Mycobacterium bovis on feedstuffs commonly used as supplemental feed for white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). Journal of Wildlife Diseases, 42(4), 853-858”

- ❖ **Panteix G. (2007).**” Mycobactéries Tuberculeuses. Précis de Bactériologie Clinique sous la direction de Freney J., Renaud F., Leclercq R. et Riegel P.. Editions, ESKA. Vol. 72, pp. 1253-1266 “
- ❖ **Payne A. 2014.** "Rôle de la faune sauvage dans le système multi-hôtes de *Mycobacterium bovis* et risque de transmission entre faune sauvage et bovins". Thèse Doctorat, Université Claude Bernard, Lyon. 366 p “
- ❖ **Piddington, D. L., Kashkouli, A., & Buchmeier, N. A. (2000).**” Growth of *Mycobacterium tuberculosis* in a defined medium is very restricted by acid pH and Mg²⁺ levels. *Infection and Immunity*, 68(8), 4518-4522.”
- ❖ **Pollock, J.M., Neill, S.D. (2002).** “*Mycobacterium bovis* infection and Tuberculosis in cattle. *The Veterinary Journal*. 163, 115-127”

R

- ❖ **RADOSTITS O.M., HINCHCLIFF K.W, GAY C.C., CONSTABLE P.D. (2007) :**” *Veterinary Medicine : a text book of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th Ed. 1007- 1016.”
- ❖ **Rao, M., Streur, T. L., Aldwell, F. E., & Cook, G. M. (2001) :** “ Intracellular pH regulation by *Mycobacterium smegmatis* and *Mycobacterium bovis* BCG. *Microbiology*, 147(4), 1017-1024 “
- ❖ **RUA-DOMENECH R., GOODCHILD A.T., VORDERMEIER H.M., HEWINSON R.G., CHRISTIANSEN K.H., CLIFTON-HADLEY R.S. (2006):** “ Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle : a review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and other ancillary diagnostic techniques “. *Res. Vet. Sci.*, 81, 190-210.

S

- ❖ **Sanou, A., Tarnagda, Z., Kanyala, E., Zingué, D., Nouctara, M., Ganamé, Z., ... & Godreuil, S. (2014) :** “*Mycobacterium bovis* in Burkina Faso: epidemiologic and genetic links between human and cattle isolates.” *PLoS neglected tropical diseases*, 8(10), e3142 “

- ❖ **Sieng, Marivan. (2011) :**” La Détection de la tuberculose bovine dans les abattoirs du Sud-Ouest de 0220 à 0202 : analyse des données d’inspection et des résultats histologiques et bactériologiques. Thèse d’exercice, Médecine vétérinaire”, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse- ENVT, 64p.
- ❖ **Stevens Alan, Lowe James S. (2002) :**” Young Barbara. Anatomie pathologique, atlas de Wheater, anatomie pathologique générale. Infections à mycobactéries. 4eme édition. ISBN 0443-07001-6 .”

T

- ❖ **Talbot Elizabeth A. and Raffa Brittany J. (2015):** “ Mycobacterium tuberculosis. PART 15 Mycobacterial Infections. Chapter 92 Mycobacterium tuberculosis. Molecular Medical Microbiology. p 1639 “
- ❖ **Tarnagda, Z., Kanyala, E., Zingué, D., Sidibé, S., Yougbaré, I., Méda, T. K. N., ... & Carabin, H. (2014):** Prevalence of Tuberculosis spp. species in bovine carcasses in two slaughterhouses of Burkina Faso. Int Microbiol Immunol Res, 2, 92-100.
- ❖ **Thoen, C. O., LoBue, P. A., Enarson, D. A., Kaneene, J. B., & de Kantor, I. N. (2009):** “Tuberculosis: a re-emerging disease in animals and humans “.
- ❖ **Thorel Marie Françoise, 2003 :** “Tuberculose. In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail (Europe et régions chaudes) “. Coordinateurs : Lefèvre P.C., Blancou J., Chermette R., Uilonberg G., chapitre 75, p. 927-949.
- ❖ **Tsukamura, M., & Tsukamura, S. (1965):** Identification of Mycobacterium tuberculosis and of Mycobacterium bovis by Five in vitro Tests. Nippon Saikingaku Zasshi, 20(12), 689 692. doi:10.3412/jsb.20.689.

V

- ❖ **Van Embden, J. D., Cave, M. D., Crawford, J. T., Dale, J. W., Eisenach, K. D., Gicquel, B., ... & Shinnick, T. M. (1993):** “Strain identification of Mycobacterium tuberculosis by DNA

fingerprinting: recommendations for a standardized methodology”. Journal of clinical microbiology, 31(2), 406-409.

- ❖ **Vayr F, Martin-Blondel G, Savall F, Soulat JM et al :**” Occupational exposure to human Mycobacterium bovis infection : A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2018 ; 12 (1) : e0006208 “

W

- ❖ **Waecker Jr, N. J., Stefanova, R., Cave, M. D., Davis, C. E., & Dankner, W. M. (2000) :** Nosocomial transmission of Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guerin to children receiving cancer therapy and to their health care providers. Clinical infectious diseases, 30(2), 356-362.
- ❖ **Wedlock, D.N., Skinner, M.A., de Lisle, G.W., Buddle, B.M. (2002):** “ Control of Mycobacterium bovis infections and the risk to human populations. Microb. Infect. 4, 471–480”.
- ❖ **Whipple, D. L., Bolin, C. A., & Miller, J. M. (1996):** “ Distribution of lesions in cattle infected with Mycobacterium bovis “. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 8(3), 351-354.
- ❖ **Wilkins, M. J., Meyerson, J., Bartlett, P. C., Spieldenner, S. L., Berry, D. E., Mosher, L. B., ... & Boulton, M. L. (2008) :** “Human Mycobacterium bovis infection and bovine tuberculosis outbreak, Michigan, 1994–2007”. Emerging infectious diseases, 14(4), 657

Y

- ❖ **y García, J. S., Bigi, M. M., Klepp, L. I., García, E. A., Blanco, F. C., & Bigi, F. (2020):** “Does Mycobacterium bovis persist in cattle in a non-replicative latent state as Mycobacterium tuberculosis in human beings?”. Veterinary Microbiology, 247, 108758

Z

- ❖ **Zhao, J. R., Bai, Y. J., Wang, Y., Zhang, Q. H., Luo, M., & Yan, X. J. (2005):** “Development of a pyrosequencing approach for rapid screening of rifampin, isoniazid and ethambutol-resistant Mycobacterium tuberculosis.” The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 9(3), 328-332.

