

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME
DE DOCTEUR VETERINAIRE

Sous le thème

LA TUBERCULOSE CHEZ LES RUMINANTS

PRESENTE PAR :

M^{ME}. BOUABANE Nihad

ENCADRE PAR:

Dr. HEMIDA Houari

Dr.CHIKHAOUI .M



Année universitaire
2014-2013

Liste des figures

Figure 1.	Nombres de cas et de foyers de tuberculose bovine découverte par IDR (Intra-dermo-réaction) (a), et à l'abattoir (b) en Algérie entre 2010-2014	07
Figure 2	Foyers caséux faisant saillie à la surface du poumon et recouverts d'épaississements fibreux de la plèvre	18
Figure 3	Ulcères au niveau de la trachée et des bronches. Nombreux tubercules pulmonaires.....	18
Figure 4	Tubercules jaunes à la surface du péricarde congestionné et humide. Nodules plus volumineux sans congestion à la surface de la rate (tuberculose de généralisation progressive).....	19
Figure 5	Foyers de caséification de taille inégale au sein du parenchyme splénique congestionné	19
Figure 6	Nodules caséux en nombreux et volume variable, faisant saillie à la surface postérieure du foie et envahissant les voies biliaires dans l'un des cas. Lésions identiques des nœuds lymphatiques hépatiques (tuberculose chronique d'organe)	20
Figure 7	Volumineux nodules caséux envahissant deux lobules adjacents du rein avec adénite avec adénite caséuse diffuse du nœud lymphatique rénal (tuberculose de généralisation tardive)	20
Figure 8	Nombreux ulcères de la muqueuse intestinale (réveil d'une tuberculose chronique d'organe)	21
Figure 9	Ostéomyélite caséuse vertébrale (tuberculose de généralisation tardive)	21
Figure 10	Nodules caséocalcaire dans les nœuds lymphatiques mésentériques et lymphangectasie (tuberculose chronique d'organe)	22
Figure 11	Hypertrophie, caséification rayonnée et foyée hémorragiques diffus des nœuds inguinaux (tuberculose de généralisation tardive)	22

SOMMAIRE

INTRODUCTION

1^e PARTIE

GENERALITES

HISTORIQUE.....	01
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE.....	03
IMPORTANCE ÉCONOMIQUE	03

2^e PARTIE

EPIDEMIOLOGIE

Espèces affectées	05
Animaux domestiques.....	05
Faune sauvage	05
Agent pathogène.....	08
Sources et transmission de l'infection	09
Évolution	09
PÂTHOGÉNIE.....	10
<i>Chez les bovins</i>	10
<i>Chez les autres espèces</i>	10
SYMPTÔMES	12
<i>Atteinte de l'état général</i>	13
<i>Autres symptômes</i>	13
RÉPONSE IMMUNITAIRE.....	14
<i>Immunité cellulaire</i>	15
<i>Immunité humorale</i>	15
LÉSIONS.....	16
<i>Lésions macroscopiques</i>	16
<i>Lésions microscopiques</i>	16
DIAGNOSTIC	17
<i>Diagnosics clinique et anatomopathologique</i>	26
<i>Diagnostic différentiel</i>	26
Bactérioscopie	27
Culture.....	28
Caractères cultureux.....	29
Culture en présence d'inhibiteurs	29
Activité enzymatique	29
Analyse des acides mycoliques	29
Pour l'isolement.....	30
Pour l'identification	30

Hybridation directe avec une sonde spécifique	31
Amplification en chaîne par polymérase	31
Mise en évidence de l'immunité cellulaire.....	33
<i>In vivo</i> : l'intradermotuberculation	34
<i>In vitro</i> : la détection de l'interféron gamma.....	34

3^e PARTIE

PROPHYLAXIE

TRAITEMENT	36
.....	36
PROPHYLAXIE	36
.....	36
Prophylaxie médicale.....	36
Prophylaxie sanitaire.....	37
Dans les pays développés.....	37
Dans les pays en développement.....	38
 <u>CONCLUSION.....</u>	 <u>39</u>

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

A la fois fléau économique et zoonose majeure, la tuberculose sévit encore à l'état enzootique dans de très nombreux pays. Les différents types de bacilles responsables de cette maladie, ubiquitaires et très résistants dans la nature, se montrent pathogènes pour toutes les espèces d'animaux et pour l'homme, avec inter transmissibilité possible. En outre, son mode insidieux de propagation confère à l'infection tuberculeuse un caractère peu spectaculaire où les animaux infectés latents, porteurs et excréteurs de germes, sont beaucoup plus nombreux que les malades avérés.

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, provoquée, en règle générale, par *Mycobacterium tuberculosis* chez l'homme, par *M. bovis* chez les bovins et par *M. avium* chez les oiseaux. La tuberculose bovine a une incubation longue, une évolution chronique et elle est habituellement caractérisée par la formation de granulomes nodulaires ou tubercules. Elle peut revêtir des formes diverses : pulmonaire, lymphatique, intestinale, osseuse, mammaire, nerveuse, cutanée et génitale. Son évolution est lente, progressive, s'étendant sur des mois et des années : des poussées aiguës peuvent néanmoins survenir, qui accélèrent et aggravent l'évolution.

HISTORIQUE

La tuberculose est l'une des maladies les plus anciennes. Des lésions osseuses du mal de Pott, (localisation vertébrale de la tuberculose) ont été retrouvées sur des squelettes humains datant de l'âge de la pierre et sur des momies égyptiennes et péruviennes. Il semble qu'à l'origine les infections étaient principalement dues à *M. bovis*, généralement associées à des infections osseuses. Le passage des bovins à l'homme aurait eu lieu à l'époque néolithique, par consommation de lait contaminé par *M. bovis*. Après adaptation de *M. bovis* à son nouvel hôte, la tuberculose a pu se propager au sein des populations nomades au cours de leurs différentes migrations. En 1810, Laennec découvre le stéthoscope pour l'auscultation. Il effectue une étude clinique et nécropsique complète de la maladie qui lui permet d'affirmer l'unicité de la tuberculose. Il a également le mérite de soupçonner la nature tuberculeuse de la maladie « perlière ou pommelière » des bovidés. En 1865, Villemin démontre l'inoculabilité de la tuberculose humaine au lapin et l'année suivante, affirme également l'unicité de la tuberculose humaine et bovine ; l'injection au lapin de substances virulentes provenant de l'homme ou du bovin entraîne la même maladie. En 1882, Koch décrit le bacille qu'il vient d'observer dans des lésions d'origine humaine, bovine, aviaire ; il attribue au même agent causal les trois formes de la maladie. A la suite des travaux d'Ehrlich, de Ziehl, de Neelsen. l'amélioration des techniques de coloration permet de déceler la présence de bacilles acido-alcool-résistants au niveau des muqueuses et des téguments, dans le milieu extérieur et dans les aliments. Rivolta en 1889 et Mafucci en 1890 démontrent la spécificité de l'infection aviaire. Strauss et Gamaleia en apportent, l'année suivante, la preuve expérimentale en cultivant sur sérum coagulé, sur gélose simple, sur gélose glycinée et sur gélose sucrée, les bacilles isolés de la rate d'une poule.

En 1891, Koch décrit la réaction d'hypersensibilité retardée appelée phénomène de Koch. Et c'est en 1896, que Smith différencie le bacille humain du bacille bovin sur la base des divergences existant dans les propriétés culturales et le pouvoir pathogène expérimental des deux micro-organismes. En 1896, le genre *Mycobacterium* créé par Neumann compte d'une part les bacilles responsables des tuberculoses humaine, bovine et aviaire et d'autre part de nombreux bacilles acido-alcool-résistants ubiquitaires, qui pour la plupart cultivent rapidement et abondamment sur les milieux ordinaires avec ou sans pigmentation. Sur la base de ces différences, Marmorek propose en 1901 de distinguer les bacilles qu'il nomme « paratuberculeux » habituellement saprophytes. Aujourd'hui ces bacilles sont plus

communément appelés « atypiques » d'après Pinner. Marks propose celui d'« opportunistes ». De 1900 à 1950, ce dernier groupe va devenir comme l'écrit Hauduroy « *une sorte de dépôt dans lequel on rejette tout ce qui ne répond pas aux normes classiques, tout ce qui n'est pas le bacille tuberculeux authentique* ». Cependant, au cours de cette période, de nombreuses observations cliniques suggèrent que la présence de ces germes dans des produits pathologiques ne doit pas systématiquement être considérée comme une contamination. Ainsi, la notion de pathogénicité va progressivement se dégager. C'est en 1955 que Bulher et Pollak prouvent, de façon indubitable, qu'il existe des mycobactéries différentes des bacilles tuberculeux, non pathogènes pour le cobaye, mais susceptible de déterminer, chez l'homme et chez l'animal, des maladies qu'on ne peut différencier de la tuberculose classique tant au plan clinique que radiologique ou anatomopathologique. Dès lors, le pouvoir pathogène des bacilles atypiques se trouve clairement démontré et les formes cliniques observées sont regroupées sous le terme de Mycobactérioses. Tous les travaux effectués depuis le début du siècle ont permis, d'une part l'individualisation au sein du genre *Mycobacterium* de nombreuses espèces dont les caractères culturels et enzymatiques sont actuellement bien connus, d'autre part d'harmoniser un certain nombre de tests simples qui devraient permettre à tous les laboratoires de procéder à l'identification de la plupart des mycobactéries rencontrées chez l'homme et l'animal. Actuellement, le genre *Mycobacterium* comporte 72 espèces reconnues, dont le complexe *tuberculosis* qui comprend *M tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* et *M leprae* et de nombreuses mycobactéries dites « atypiques ». La classification taxinomique au sein du genre repose sur la forme des colonies, la pigmentation, les caractéristiques de la croissance bactérienne et la réactivité biochimique. On divise les bactéries en deux groupes principaux selon que leur croissance est lente ou rapide. En pratique, on considère que la croissance est lente lorsqu'il faut plus de 7 jours d'incubation pour obtenir une colonie visible.

Les bactéries appartenant au complexe *M. tuberculosis* sont des germes pathogènes obligatoires. En dehors de *M. tuberculosis* et *M. leprae*, plusieurs espèces de mycobactéries sont pathogènes pour l'homme dans certaines conditions. Certaines espèces comme le complexe *M. avium*, *M. kansasii*, *M malmoense* et *M. xenopi* sont plus pathogènes que d'autres. La majorité des mycobactéries atypiques potentiellement pathogènes ont une croissance lente.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La tuberculose bovine a été identifiée dans la plupart des pays du monde. Dans les pays industrialisés, les programmes de contrôle et d'éradication de la tuberculose animale, ainsi que la pasteurisation du lait, ont réduit considérablement l'incidence de la maladie causée par *M.bovis* chez le bétail et l'homme. Dans les pays en développement cependant, la tuberculose animale est largement distribuée. Les mesures de contrôle ne sont pas appliquées ou appliquées sporadiquement et la pasteurisation est rarement pratiquée. De plus, la tuberculose bovine justifie rarement les mesures d'urgence requises pour d'autres maladies, comme la peste bovine et la fièvre aphteuse. La très large dissémination de *M. bovis* dans les élevages et les populations d'animaux sauvages font qu'ils constituent un important réservoir de ce micro-organisme. Le passage de l'infection des animaux infectés aux animaux sensibles dans les pays industrialisés et les pays en développement survient, vraisemblablement, quand les animaux sauvages et les animaux domestiques partagent les mêmes pâturages et les mêmes territoires, comme les blaireaux en Grande-Bretagne ou les phalangers-renards en Nouvelle-Zélande. La tuberculose des animaux sauvages représente un réservoir permanent d'infection et une sérieuse menace pour les programmes de contrôle et d'élimination de la tuberculose.

IMPORTANCE ÉCONOMIQUE

Il est très difficile de déterminer avec précision toute l'étendue des pertes liées à la tuberculose dans le bétail. La tuberculose était, et reste encore, une menace pour l'industrie animale particulièrement dans les élevages laitiers, bien que son impact social et économique soit négligé dans la plupart des pays en développement.

La tuberculose bovine entraîne une réduction de la production laitière, de la valeur des carcasses et de la reproduction. La production laitière serait réduite de 30 p. 100 ou plus, les pertes en veaux étant beaucoup plus importante en raison d'une mortalité élevée.

Dans cinq pays d'Amérique centrale, les pertes annuelles directes et indirectes sont estimées à 20 millions de dollars américains. Au Mexique, elles représentent environ 26,5 millions de dollars américains et, en Argentine, environ 60 millions de dollars américains. En Amérique du sud, il y a environ 4 millions de bovins infectés.

Chez les bovins, l'état tuberculeux sans aller jusqu'à provoquer la mort physique rapide, entraîne une dépréciation des animaux, des arrêts de croissance et d'engraissement. Elle est responsable d'une baisse sensible de la production laitière chez les vaches, qui retentit fâcheusement sur la santé et le développement des veaux. Dans les conditions d'élevage de certains pays en développement, l'évolution saisonnière du poids des bovins, la compétition des veaux et des trayeurs pour le lait chez les vaches, qui sont, en tout état de cause, de mauvaises laitières, ne permettent pas de déterminer les pertes imputables à la tuberculose sur le gain pondéral de zébus à l'engrais et la production du lait. À Madagascar, les pertes liées au facteur tuberculose sur le gain pondéral de zébus à l'engrais ont été chiffrées à 9,75 kg/animal chez les sujets porteurs de lésions viscérales par rapport aux témoins. Quoiqu'il en soit, les pertes les plus ressenties sont celles liées aux saisies des carcasses et abats. Ainsi, sur la base de ces saisies pour tuberculose chez les bovins à l'abattoir, le manque à gagner pour les marchands de bétail du Togo a été chiffré à un million de dollars américains durant l'année 1985.

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 des régions où l'élevage extensif domine.

Espèces affectées

Animaux domestiques

La tuberculose a été rapportée chez de nombreuses espèces animales domestiques ou sauvages. La tuberculose des petits ruminants est peu fréquente, elle apparaît habituellement chez les animaux vivant au contact des bovins. Les carnivores sont des espèces très sensibles à l'infection tuberculeuse avec une prédominance du bacille humain chez le chien et du bacille bovin chez le chat.

La tuberculose bovine est toujours en forte progression et constitue dans de nombreuses régions du globe, l'une des principales maladies bactériennes des animaux sauvages. Si le plus souvent la maladie trouve son origine dans une population de bovidés domestiques infectée, il s'avère qu'elle se maintient désormais de manière autonome dans certaines populations d'animaux sauvages vivant en liberté.

Alors que dans plusieurs pays, la campagne d'éradication de la tuberculose bovine touche à sa fin, les sources extérieures de contamination ont par conséquent pris plus d'importance, en raison des risques de réintroduction de la maladie dans les cheptels.

Faune sauvage

Le bison et le wapiti, au Canada, représentent des réservoirs significatifs de *M. bovis*. Les bisons du parc Wood Buffalo et de ses environs souffrent de tuberculose et en constituent le seul réservoir au sein de la faune du pays. Les wapitis gardés en captivité sont à l'origine de l'apparition récente de tuberculose dans plusieurs États américains.

Les cervidés d'élevage ou sauvages sont sensibles aussi bien à *M. bovis* qu'à *M. avium-intracellulare*. Signalée pour la première fois en Nouvelle-Zélande, la tuberculose des cervidés l'a été ensuite dans de nombreux autres pays comme la Chine, les États-Unis, le Canada, le Danemark, la Suède et le Royaume-Uni. Suivant les conditions d'élevage et l'état de stress des animaux, 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.

La tuberculose a également été signalée chez les sangliers dans certaines régions d'Italie et d'Europe orientale. La captivité, comme l'élevage, augmentent les risques de contamination en rapprochant des espèces normalement séparées et en favorisant des regroupements de nombreux individus sur de petites surfaces.

La tuberculose bovine continue d'être communément observée chez les blaireaux en Irlande et au Royaume-Uni. Les animaux éliminent de grandes quantités de bacilles entraînant une contamination des bovins et une contamination d'autres groupes de blaireaux.

En Nouvelle-Zélande, la tuberculose des phalanger-renard (*Trichosurus vulpecula*) occasionnellement d'autres animaux sauvages ou animaux redevenus sauvages (porcs, cervidés, chats, furets, hermines, hérissons, lièvres) a été identifiée en association persistante dans les troupeaux de bovins et de cervidés. Les circonstances qui ont permis la contamination de l'espèce sauvage rendent possibles l'entretien du bacille par l'espèce en question, comme son retour vers les bovins. Le phalanger-renard est considéré comme le vecteur sauvage principal de la tuberculose pour les bovins et les cerfs d'élevage, mais il y a certaines régions à risque où le furet est également jugé comme un vecteur important.

La tuberculose bovine a aussi été signalée chez des oryx, des cerfs de Virginie (encadré), des otaries et à l'état enzootique chez des buffles africains et des phacochères. Par ailleurs, des cas d'infection secondaire ont été observés chez les grands koudous, des cobes lechwé, des lions, des guépards, des babouins chacma, ainsi que chez des bovins et des buffles d'Asie redevenus sauvages.

Récemment, la tuberculose bovine a été détectée dans une population sauvage de cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) du Michigan (États-Unis). Une enquête a été réalisée sur la présence de *M. bovis* chez d'autres espèces sauvages dans la région portant sur 122 animaux. Cinq coyotes et deux rats laveurs se sont révélés infectés par *M. bovis*. Par ailleurs, la tuberculose a été confirmée chez une vache originaire du Michigan, et les résultats des analyses des profils de restriction de l'ADN des souches isolées indiquent que cette vache était infectée par la même souche que celle ayant infecté les cervidés sauvages. En outre, les souches de *M. bovis* isolées des coyotes et des rats laveurs présentaient également le même profil que celui des isolats de cervidés.

Le cerf de Virginie est donc bien le premier réservoir sauvage reconnu de tuberculose aux États-Unis. Des cas de tuberculose du cerf et du sanglier ont été également reconnus en France en 2002.

Situation en Algérie:

Les figures ci-dessous montrent la répartition des cas de tuberculose bovine entre les années 2010 et 2014 selon le bulletin sanitaire du ministère de l’agriculture.

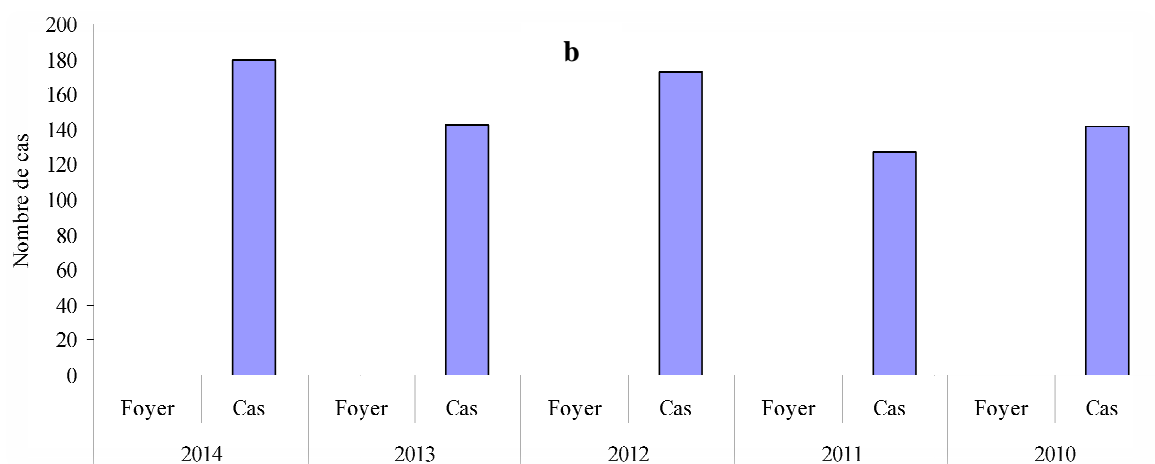
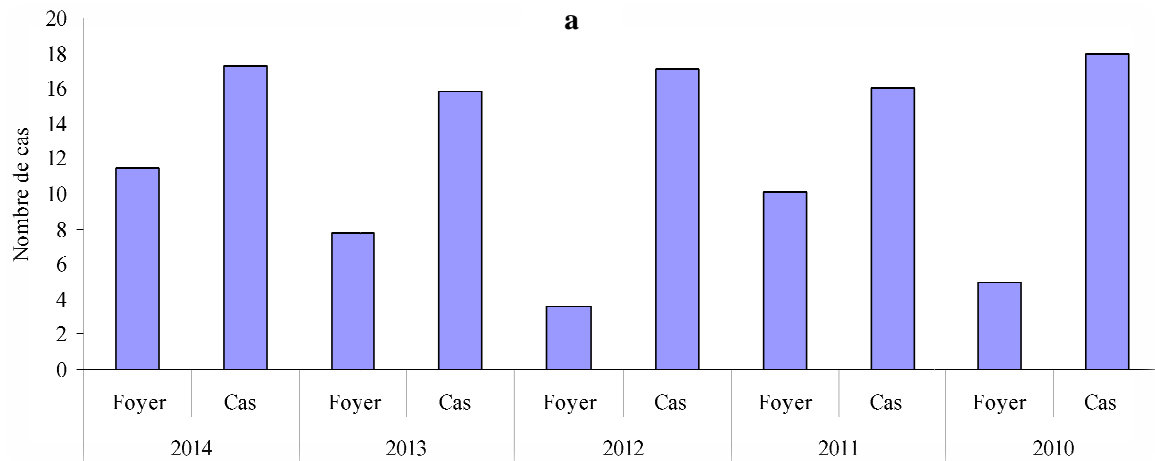


Figure 01. Nombres de cas et de foyers de tuberculose bovine découverte par IDR (Intra-dermo-réaction) (a), et à l’abattoir (b) en Algérie entre 2010-2014

Agent pathogène

Parmi les actinomycétales, le genre *Mycobacterium* comporte de très nombreuses espèces ; quelques-unes sont pathogènes pour l'homme ou pour les animaux ; les autres, les plus nombreuses, sont rencontrées dans la terre, l'eau, le fumier, l'herbe des champs, dans les matières alimentaires mais aussi sur la peau ou les muqueuses des individus sains, dans des produits pathologiques où leur mise en évidence pose parfois d'importants problèmes de diagnostic.

Les bactéries du genre *Mycobacterium* appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae* qui est constituée par des Actinomycétales dont le pseudo-mycélium rudimentaire se présente habituellement sous la forme de petits bacilles, immobiles, ayant parfois des éléments renflés, cunéiformes ou ramifiés (0,2-0,6 sur 1,0-10 µm), aérobies, ne formant pas de spore ni de capsule, à croissance plus ou moins lente suivant les espèces. Ils sont caractérisés par leur aptitude à conserver la coloration malgré l'action combinée de l'alcool et des acides dilués : ils sont dits acido-alcool-résistants. La température optimale des mycobactéries s'étend approximativement de 28°C à 45°C.

Mycobacterium bovis, agent de la tuberculose bovine, fait partie des mycobactéries « tuberculeuse » correspondant au complexe « tuberculosis » qui regroupe plusieurs espèces, *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG et *M. microti*.

M. bovis est un bacille petit, trapu et granuleux à l'aspect variable selon les souches. C'est un bacille aérobic strict, dont la température optimale de croissance est de 37 °C et le pH optimum de 6 à 6,5.

Sur milieu de Lôwenstein-Jensen, les colonies de *M. bovis* sont typiques. Elles poussent lentement, toujours en plus d'un mois à l'isolement. Elles sont petites, non pigmentées, lisses et dysgoniques, d'abord plates elles deviennent ensuite bombées, brillantes mais ne dépassent pas la taille d'une tête d'épingle.

M. bovis se développe mieux sur milieux sans glycérine et sur milieu enrichi avec du pyruvate, comme les milieux de Coletsos et de Lôwenstein- Jensen enrichi avec du pyruvate.

M. bovis possède une catalase thermolabile, ne réduit pas les nitrates et ne peut pas synthétiser d'acide nicotinique. Il est sensible à l'hydrazide de l'acide thiophène-2-carboxylique et résistant au pyrazinamide. Il possède une uréase, mais ni B-glucosidase ni arylsulfatase.

Les souches sauvages de *M. bovis* présentent une grande sensibilité aux substances

antibiotiques, exception faite de la pyrazinamide.

M. bovis est très virulent pour le cobaye et pour le lapin, l'inoculation par voie intraveineuse de 0,01mg de bacilles, entraînant la mort de l'animal en 1 à 2 mois, avec des lésions pulmonaires massives et des granulations disséminées sur la rate et le rein.

Sources et transmission de l'infection :

Le bacille pénètre habituellement par inhalation dans les poumons. À partir de la localisation initiale, il se multiplie et se répand dans les poumons ou d'autres parties du corps *via* le système sanguin, le système lymphatique, les voies aériennes ou par propagation directe à d'autres organes. La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente, et concerne plus de 80 p. 100 des cas mais la maladie peut atteindre n'importe quel autre organe.

Les bovins atteints de tuberculose sont la source principale de *M. bovis*. Ce dernier se transmet des bovins à l'homme, principalement de deux manières : par voie aérienne (aérosols) et par voie digestive (consommation de lait cru infecté). L'homme atteint de tuberculose pulmonaire à *M. bovis* devient également source d'infection pour d'autres sujets et éventuellement pour les bovins. Avant que la pasteurisation du lait ne soit généralisée, on considérait que *M. bovis* était responsable d'environ 10 p.100 de l'ensemble des cas de tuberculose humaine et de 0,5 à 1 p.100 des tuberculoses pulmonaires.

La prévention de la transmission de la tuberculose des bovins à l'homme fait essentiellement appel à deux méthodes : la pasteurisation systématique du lait et l'éradication de la tuberculose bovine.

La destruction de *M. bovis* par la pasteurisation systématique du lait s'effectue soit par chauffage à 63,5°C pendant 30 min, puis réfrigération rapide, soit par la méthode « flash » : le lait est étalé entre des plaques de métal, rapidement chauffé à 71,7°C pendant 15 secondes puis refroidi. Il faut rappeler que la pasteurisation ne stérilise pas le lait.

Évolution

Suivant les conditions d'élevage et de l'état de stress des animaux, la morbidité et la mortalité dues à la tuberculose varient énormément. La maladie peut évoluer sous forme d'épizootie catastrophique ou, à l'opposé, à bas bruit dans le troupeau pendant des années.

La morbidité liée à la tuberculose bovine varie considérablement d'un pays à l'autre. Au sein de l'Union européenne, si les pays du nord (à l'exception de l'Irlande et du Royaume-Uni) sont indemnes de tuberculose bovine (Belgique, Danemark, Luxembourg, etc.), en revanche, les pays du sud connaissent encore une prévalence élevée comme l'Espagne et l'Italie. En France, on a observé une diminution de la prévalence des cheptels infectés, avec passage de 30 p.100 à 0,04 p.100 en 30 ans. Récemment, la France vient d'être déclarée officiellement indemne de tuberculose bovine. Chez l'homme, l'incidence de la maladie due à *M. bovis* varie aussi considérablement d'un pays à l'autre. Elle a été estimée à environ 0,5 p.100 de tous les cas de tuberculose confirmés bactériologiquement en France au cours de l'armée 1995, et 2 p. 100 au Royaume-Uni.

PÂTHOGÉNIE

Chez les bovins

Les conditions de l'infection sont qualitatives, elles tiennent au bacille qui doit être suffisamment pathogène et à l'hôte qui doit être réceptif et sensible. Elles sont également quantitatives, c'est-à-dire qu'elles tiennent à la dose infectante et à la répétition des contacts avec le bacille.

Lorsque toutes les conditions sont réunies, l'infection peut progresser. Il est possible de différencier plusieurs étapes dans le déroulement de la tuberculose (tableau 1).

La *période de primo-infection* correspond au premier contact entre le bacille et l'organisme et se caractérise par le « complexe primaire » dans tous les cas et la par généralisation précoce dans les cas les plus défavorables.

Le complexe primaire comprend le chancre d'inoculation, diversement localisé suivant la voie d'infection (aérogène, buccopharyngée, intestinale, ombilicale) et l'adénopathie du nœud lymphatique correspondant. Les deux lésions peuvent coexister (« *complexe primaire complet* ») ou non (le chancre d'inoculation cicatrisé ne laisse persister que l'adénopathie : « *complexe primaire dissocié* »).

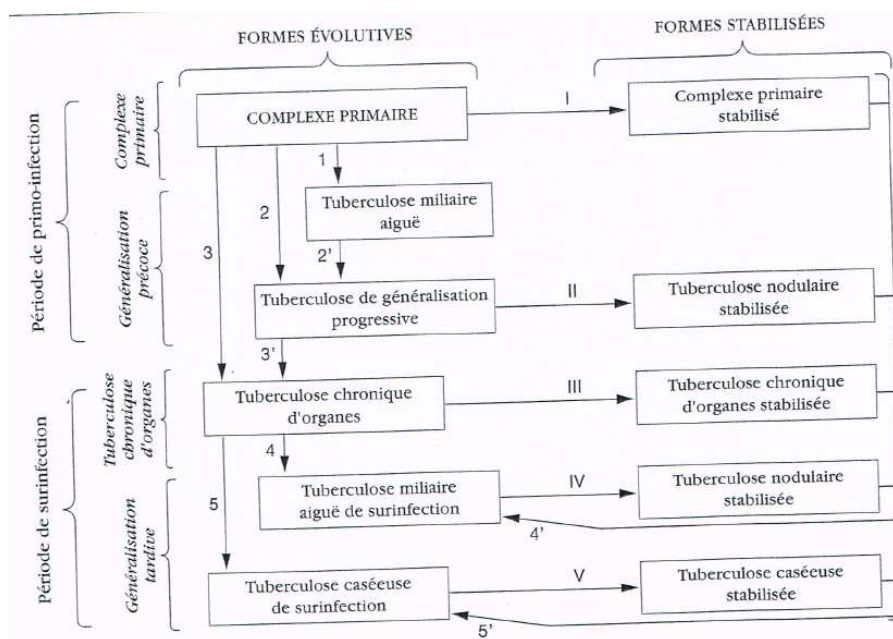
La *tuberculose de généralisation précoce* procède directement du complexe primaire

et se traduit soit par une tuberculose miliaire aiguë, disséminée par voie lymphohématogène, soit par une *tuberculose de généralisation progressive* pouvant aussi succéder à une phase fugace de tuberculose miliaire aiguë. Elle évolue lentement par poussées successives.

Ces formes peuvent se stabiliser, c'est-à-dire passer à l'état quiescent, caractérisé soit par une calcification massive, soit par un enkystement, soit par un remaniement fibreux. Ces formes stabilisées peuvent demeurer en l'état durant toute la vie de l'animal, ou donner lieu à une généralisation tardive.

La *période de surinfection* découle de contacts répétés entre, d'une part des bacilles provenant de lésions de primo-infection (surinfection endogène) ou du milieu extérieur (surinfection exogène) et d'autre part d'un organisme dont les défenses sont plus ou moins solides. Elle se caractérise par une tuberculose chronique limitée aux organes, si les défenses de l'organisme sont efficaces, ou une tuberculose de généralisation tardive, si la résistance de l'organisme est faible ou abolie. La *tuberculose chronique d'organes*, procédant par les voies canaliculaires (bronches, voies biliaires, etc.) ou lymphatiques d'un organe porteur d'une liaison initiale, succède soit au complexe primaire (elle reste alors rigoureusement localisée à un seul organe) soit à une tuberculose de généralisation progressive. Dans ce dernier cas, elle peut intéresser simultanément plusieurs organes ainsi que les séreuses, par extension de voisinage. La tuberculose chronique d'organe peut se stabiliser comme les formes précédemment décrites et donner lieu aux mêmes possibilités évolutives.

Tableau 1. Pathogénie et évolution de la tuberculose bovine.



(D'après Flachet et Faure, avec l'autorisation des *Informations techniques des Services vétérinaires*)

La *tuberculose de généralisation tardive*, signe l'abolition des défenses organiques à la faveur d'un affaiblissement général. Elle peut survenir après une tuberculose chronique d'organes ou l'une quelconque des formes précédentes pour un temps stabilisées. Elle se manifeste soit par une tuberculose miliaire aiguë de surinfection, soit par une tuberculose caséuse de surinfection. Ces deux formes sont elles-mêmes susceptibles de stabilisation définitive ou d'une nouvelle poussée évolutive.

Chez les autres espèces

Les phases pathogéniques sont sensiblement les mêmes chez les autres espèces : elles correspondent au classique « cycle de Ranke ». Il faut, cependant, signaler quelques particularités :

Chez le veau, la contamination peut emprunter la voie aérienne (complexe primaire pulmonaire) ou la voie digestive par ingestion d'un lait bacillifère (complexe primaire entérique). Il est vraisemblable que la voie transplacentaire puisse être empruntée dans certains cas (tuberculose utérine), ce qui expliquerait la formation d'un complexe hépatique. La généralisation précoce est extrêmement fréquente et on observe beaucoup de complexes primaires ou des généralisations précoces progressivement évolutives ou stabilisées.

Chez les ovins et les caprins, la généralisation précoce, suivie de stabilisation, est la règle.

Chez les porcins, la voie d'infection digestive prédomine : le bacille bovin (sous-produit laitier, litières, sols, etc.), le bacille aviaire (déjections aviaires) voire le bacille humain (eaux grasses de cuisine) peuvent être incriminés. Très fréquemment, la porte d'entrée est amygdalienne, entraînant une adénopathie cervicale. L'infection se stabilise souvent à ce niveau. La voie aérienne peut être aussi empruntée, comme chez les bovins. La pathogénie est très voisine, avec une tendance soit à la stabilisation en phase de complexe primaire soit à la généralisation précoce progressive

Chez les équidés, l'infection est due soit au bacille bovin, soit au bacille aviaire (promiscuité d'écurie). La pathogénie est semblable à celle décrite chez les bovins, avec une nette tendance à la stabilisation.

SYMPTÔMES

La tuberculose bovine à une incubation longue, une évolution chronique et elle est habituellement caractérisée par la formation de granulomes nodulaires ou tubercules. Dans la grande majorité des cas, les symptômes de la maladie passent longtemps inaperçus et l'animal tuberculeux conserve toutes les apparences d'une santé parfaite.

Même si en fin d'évolution, la tuberculose entraîne une atteinte importante de l'état général, dominée par l'amaigrissement des animaux, les symptômes sont peu caractéristiques et, il est souvent nécessaire de recourir à des moyens expérimentaux pour pallier les insuffisances du diagnostic clinique.

Atteinte de l'état général

Chez les jeunes animaux, la croissance s'effectue irrégulièrement et tardivement. Ils gardent un aspect chétif et malingre.

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. Leurs masses musculaires s'atrophient et leurs saillies osseuses s'exagèrent. Ils sont fréquemment sujets au

météorisme et à la diarrhée. À la longue, ils finissent par devenir cachectiques. Leur température d'abord normale, puis irrégulière, s'élève peu à peu, et peut atteindre 41 °C, le soir. L'appétit disparaît, la rumination devient irrégulière, lente. Finalement la mort arrive, soit par épuisement, soit à la suite d'accidents consécutifs aux localisations des lésions tuberculeuses.

Autres symptômes

Les manifestations cliniques sont peu caractéristiques en dehors de quelques localisations particulières et il existe une grande variété de signes cliniques, tous les tissus et organes pouvant être intéressés.

La *tuberculose pulmonaire* est la plus fréquente. Elle peut rester longtemps asymptomatique. La respiration devient courte, rapide, saccadée ; la toux, fréquente, s'accompagne de jetage jaunâtre, fétide.

La *tuberculose intestinale* est beaucoup plus rare. Elle reste asymptomatique ou s'accompagne d'une entérite chronique.

La *tuberculose de la mamelle* se traduit, à un stade avancé, par une hypertrophie de l'organe qui devient dur et bosselé.

La *tuberculose des organes génitaux* entraîne chez le mâle une orchivaginalite à évolution lente et chez la femelle une métrite chronique.

Ces quatre localisations sont les plus dangereuses pour la transmission du bacille à l'animal et à l'homme par leur excrétion massive dans le jetage, le lait, les fèces, le sperme ou le pus.

On peut noter aussi *d'autres localisations* : sur les séreuses, la plèvre, le péritoine, le foie, les nœuds lymphatiques (trachéobronchites et médiastinaux, mésentériques, rétropharyngiens...), ou encore des formes osseuse, méningée et musculaire. Les adénopathies tuberculeuses, associées aux lésions des organes correspondant, sont constantes. À l'heure actuelle, la forme clinique de la tuberculose bovine est rarement observée dans les pays développés en raison des campagnes nationales d'éradication de cette maladie. Toutefois, chez les bovins de ces pays, des tubercules sont fréquemment observés au cours de l'autopsie

dans les nœuds lymphatiques (bronchiques, médiastinaux, rétro pharyngiens...) qui sont, le plus souvent, les seuls tissus affectés.

RÉPONSE IMMUNITAIRE

Immunité cellulaire

Si on inocule à un cobaye sain, une culture jeune de bacilles, la plaie se ferme ordinairement et semble guérir dès les premiers jours. Ce n'est que vers le 10^e-15^e jour qu'apparaît au point d'inoculation, un nodule dur qui s'ouvre bientôt et produit un ulcère persistant ; une adénite satellite accompagne la lésion d'inoculation. La maladie se généralise ultérieurement et l'animal meurt au bout de 2 à 3 mois. Or, les cobayes déjà infectés depuis 4 à 6 semaines et que l'on réinocule en un autre point, se comportent différemment vis-à-vis de cette deuxième inoculation. L'inoculation déclenche localement le développement rapide (24 à 48 h) d'une lésion nécrotique et hémorragique qui s'ulcère brutalement. Cet ulcère superficiel guérit rapidement, d'une façon définitive, sans que les nœuds lymphatiques voisins ne soient tuméfiés : c'est le phénomène de Koch, décrit en 1891.

Ce raccourcissement de la période d'incubation est secondaire au développement d'un état d'hypersensibilité retardée spécifique (HSR) et la guérison rapide témoigne d'un état d'immunité acquise, exclusivement cellulaire.

Cette dernière se manifeste par une mobilité accrue des macrophages, une plus grande activité de phagocytose et une capacité accrue de lyser les corps bactériens phagocytés. Il s'agit d'une immunité de surinfection qui consiste en la capacité de résister aux infections exogènes et de limiter la dissémination endogène.

L'hypersensibilité retardée peut être révélée par injection de bacilles (vivants ou morts) ou mieux d'extraits bacillaires (tuberculine) ; c'est l'intradermotuberculation.

L'HSR évolue en trois périodes : ante-allergie, allergie et anergie.

L'ante-allergie correspond au délai séparant la pénétration du bacille dans l'organisme et le moment où l'HSR devient décelable par tuberculation. *L'installation de l'allergie* est rapide et suffisamment intense pour être mise en évidence. La durée de l'allergie est très variable, en fonction des conditions d'infection et de la réaction de l'hôte. Si elle peut

persister longtemps (plusieurs années), elle peut également être raccourcie à quelques semaines dans le cas d'une évolution rapide.

L'anergie post-tuberculeuse : en cas de tuberculose avancée, il n'est plus possible de diagnostiquer la tuberculose par détection de l'allergie. Cette dernière peut même faire totalement défaut quelle que soit l'évolution de la tuberculose, et selon un déterminisme non connu : c'est l'anergie. L'HSR intervient dans le développement et l'aspect des lésions de la tuberculose, dans le développement de la nécrose de caséification et dans le ramollissement des foyers. Il existe indiscutablement une relation entre l'allergie et le développement des lésions tuberculeuses.

Une réaction allergique intense accompagne généralement un processus en début d'évolution et donc des lésions discrètes. Inversement un animal présentant une réaction allergique faible, voire nulle, peut être porteur de lésions importantes et cela avec une probabilité d'autant plus importante qu'il est infecté depuis longtemps.

Immunité humorale

Les anticorps circulant apparaissent plus tardivement que l'HSR. Ils présentent des fluctuations plus ou moins importantes, rendant aléatoire le diagnostic sérologique.

LÉSIONS

Les organes lésés sont variables d'une espèce à l'autre. La distribution des lésions varie également avec la voie de l'infection : respiratoire, orale, génitale, percutanée, par la mamelle (*via* le canal du trayon) ou congénitale (*via* le cordon ombilical). Les lésions initialement grises et translucides ; sont rapidement transformées par le processus de caséification. Il est possible d'observer des foyers de ramollissement qui signent le réveil de l'inflammation tuberculeuse.

Lésions macroscopiques

Selon leur aspect on distingue des lésions localisées et bien délimitées, les tubercules et les lésions étendues et mal délimitées, les infiltrations et les épanchements tuberculeux.

Les tubercules ont des aspects variables selon leur stade évolutif. Tout d'abord, ils

correspondent à des granulations de la taille d'une tête d'épingle, puis deviennent plus volumineux avec un centre occupé par une substance blanc jaunâtre, le caséum, ensuite ils deviennent caséocalcaires, puis enkystés et fibreux.

Les infiltrations sont des lésions mal délimitées de nature exsudative, étendues à tout un territoire ; ou un organe (surtout dans les poumons).

Les épanchements sont observés dans les cavités séreuses (pleurésie, péricardite, péritonite), parfois les articulations ou les méninges ; exsudât inflammatoire, sérofibreux ou sérohémorragique, riche en cellules lymphocytaires.

Les lésions viscérales sont accompagnées d'adénopathies. Cette coexistence, quasi-constante dans la tuberculose, n'est pas caractéristique puisqu'elle se retrouve dans d'autres maladies. Les nœuds lymphatiques peuvent être les seuls à présenter des lésions, d'où la nécessité de rechercher ces adénopathies surtout si les lésions viscérales sont peu importantes.

Lésions microscopiques

La lésion de base la plus représentative, considérée comme spécifique est le *follicule tuberculeux*. Celui-ci est formé par un centre nécrotique homogène appelé caséum, d'une première couronne de les cellules épithélioïdes associées ou non à des cellules géantes multi nucléées, les cellules de Langhans et d'une seconde couronne purement lymphocytaire. L'évolution de cette lésion peut se réaliser dans le sens d'une calcification du caséum, avec fibrose périphérique.

La coloration de Ziehl-Neelsen révèle un nombre variable de bacilles acido-alcool-résistants, intracellulaires et pléomorphiques.

Différentes localisations

Les différentes localisations des lésions tuberculeuses sont illustrées par les figures 1 à 10.



Figure 2 : Foyers caséux faisant saillie à la surface du poumon et recouverts d'épaississements fibreux de la plèvre (tuberculose chronique d'organe) (coll. M.F. Thorel, AFSSA).



Figure 3: Ulcères au niveau de la trachée et des bronches. Nombreux tubercules pulmonaires. Adénites trachéobronchique (tuberculose de généralisation tardive) (coll. M.F.Thorel,AFSSA).

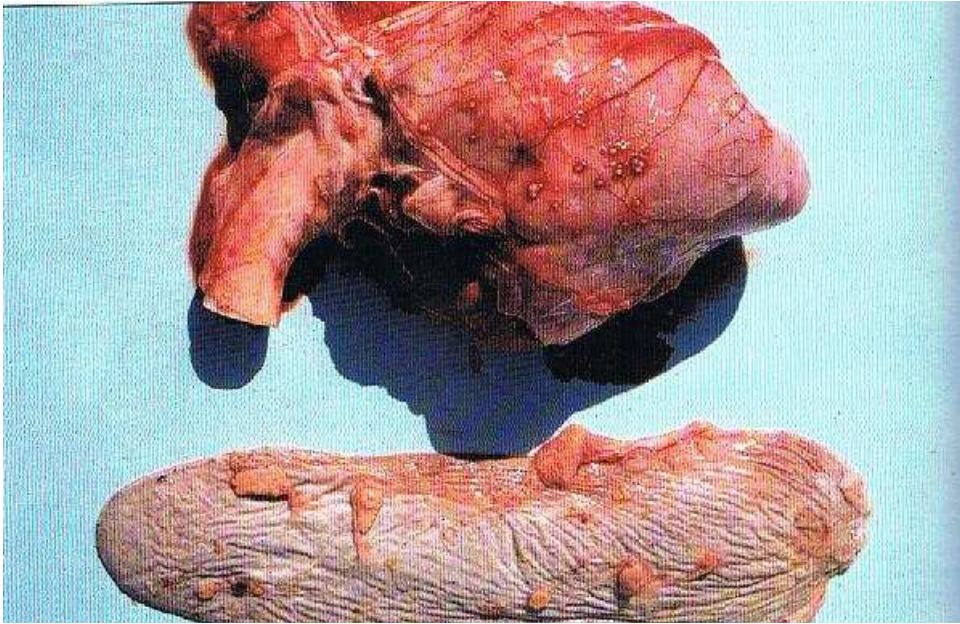


Figure 4 : Tubercules jaunes à la surface du péricarde congestionné et humide. Nodules plus volumineux sans congestion à la surface de la rate (tuberculose de généralisation progressive) (coll. M.F. Thorel, AFSSA).



Figure 5 : Foyers de caséification de taille inégale au sein du parenchyme splénique congestionné (tuberculose de généralisation progressive) (cliché Y. Cheneau/J. Blancou).

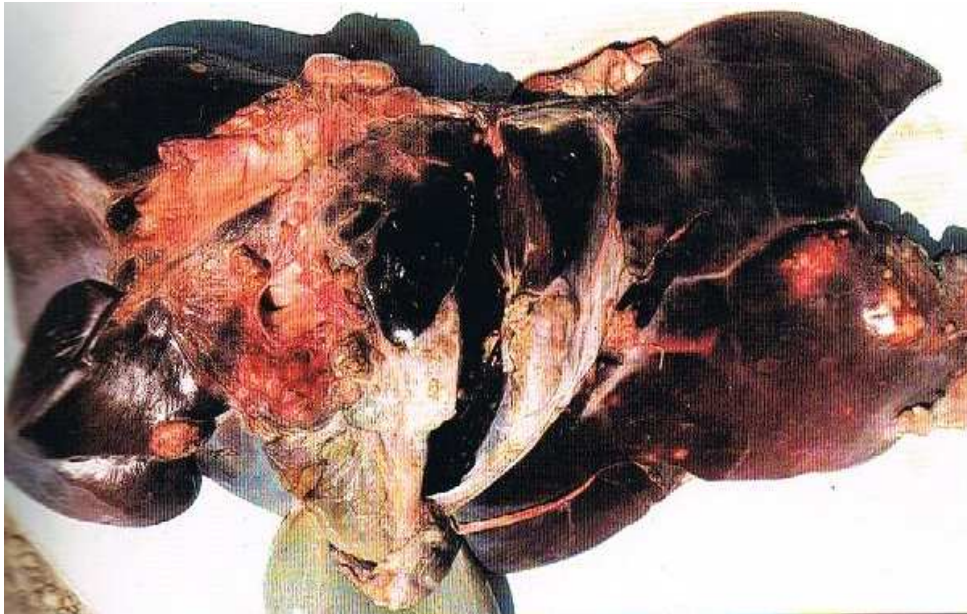


Figure 6 : Nodules caséux en nombreux et volume variable, faisant saillie à la surface postérieure du foie et envahissant les voies biliaires dans l'un des cas. Lésions identiques des nœuds lymphatiques hépatiques (tuberculose chronique d'organe) (Coll.M.FThorel, AFSSA)

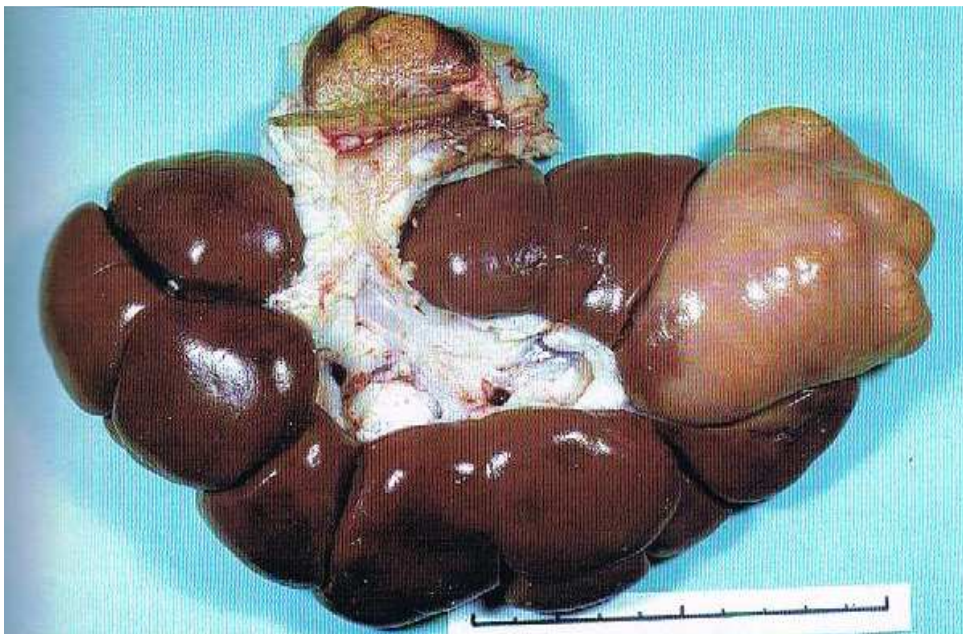


Figure 7 : volumineux nodules caséux envahissant deux lobules adjacents du rein avec adénite avec adénite caséuse diffuse du nœud lymphatique rénal (tuberculose de généralisation tardive) (Coll.M.FThorel, AFSSA)



Figure 8: Nombreux ulcère de la muqueuse intestinale (réveil d'une tuberculose chronique d'organe)



Figure 9 : Ostéomyélite caséuse vertébrale (tuberculose de généralisation tardive)
(Cliché Y. Cheneaux/J, Blancon)



Figure 10 : Nodules caséocalcaire dans les nœuds lymphatiques mésentériques et lymphangectasie (tuberculose chronique d'organe)



Figure 11 : Hypertrophie, caséification rayonnée et foyée hémorragiques diffus des nœuds inguinaux (tuberculose de généralisation tardive)

Puisque la contamination s'effectue le plus souvent par inhalation ou par ingestion, les tubercules surviennent de manières prédominantes dans les nœuds lymphatiques rétropharyngiens, médiastinaux et bronchiques. Chez les bovins adultes, les poumons sont affectés dans 90 à 95 p. 100 des cas tandis que, dans 5 à 10 p. 100 des cas seulement, le tractus digestif est infecté.

Les localisations pulmonaires sont caractérisées par la formation de cavités en communication directe avec l'extérieur par les bronches et plus ou moins entourées de cloisons épaisses de tissu conjonctif dense. Les foyers tuberculeux peuvent s'enkyster dans une capsule enveloppante scléreuse, ou se fondre en abcès purulents qui se vident soit dans les bronches, soit dans les sacs lymphatiques, soit dans les vaisseaux sanguins du voisinage. Il en résulte alors tantôt les apparences d'une guérison, tantôt des réinfections plus ou moins abondantes et répétées qui aboutissent à l'ensemencement des tissus ou des organes proches ou éloignés. Les lésions pulmonaires primaires sont très petites et passent facilement inaperçues. Elles sont principalement localisées dans les zones sous-pleurales et caudodorsale, mais elles peuvent se produire dans n'importe quel lobe et sont le plus souvent détectées à l'autopsie ou à l'abattoir par palpation des poumons. Les lésions apparaissent macroscopiquement comme partiellement ou totalement encapsulées, avec une nécrose caséuse de foyer jaunâtre, dont une partie est calcifiée. La coalescence et l'expansion de ces foyers pulmonaires entraînent le développement de grandes zones de bronchopneumonie caséuse.

Le foie est souvent le siège de lésions multiples, qui offrent tantôt l'aspect de foyers caséux de la grosseur d'une lentille à celle d'une noisette, de couleur grise ou jaunâtre, tantôt celui de masses volumineuses, pouvant atteindre la taille d'une orange, pleines de pus épais, caséux, grumeleux, inodore et ordinairement entourées d'une coque de tissu sclérosé.

La tuberculose du foie peut aboutir à la disparition du tissu hépatique (cirrhose) ou à l'essaimage des foyers tuberculeux par les veines porte et hépatique ou à la dissémination des bacilles dans l'intestin par rupture des voies biliaires. La guérison peut survenir par encapsulation, calcification et cicatrisation.

La rate montre parfois des amas de petits abcès de grosseur variable, disséminés dans toute l'épaisseur de l'organe.

Le rein peut être entièrement envahi par des tubercules miliaires, dont l'accumulation peut aboutir à la formation de cavernes à contenu caséocalcaire. *Les lésions du tractus gastro-*

intestinal se manifestent sous forme de nodules ou d'ulcères dans la muqueuse du petit ou du gros intestin soit après une infection *per os* (ingestion de lait tuberculeux) soit suite à une infection respiratoire et à la déglutition de matériel infecté remontant des poumons. Dans le tractus digestif, les ulcères se développent d'abord dans les plaques de Peyer. Les bords des ulcères sont nets et saillants, tandis que la base se compose d'un tissu granuleux recouvert d'un exsudât caséux.

Les lésions de la plèvre et du péritoine apparaissent d'abord sous la forme de petites granulations en îlots ou en nappes d'un blanc grisâtre, étalées dans l'épaisseur de la séreuse en « peau de chagrin ». Peu à peu, ces granulations, développées dans les espaces sous-séreux, s'épaississent, s'isolent les unes des autres en petites masses ou grappes charnues, proéminentes, de couleur rosée, adhérentes chacune par un pédicule distinct et ressemblant à une agglomération de polypes plus ou moins aplatis par les frottements. Elles s'infiltrent souvent de sels calcaires ou deviennent fibreuses et crissent sous le scalpel. Le péricarde peut être le siège de lésions analogues.

La tuberculose de la mamelle, très fréquente chez les bovins se manifeste par une tuméfaction plus ou moins dense, avec des noyaux durs comme de la pierre et s'accompagne toujours d'un engorgement très caractéristique, souvent considérable, des nœuds lymphatiques supra ou rétromammaires correspondants. Le lait est normal durant les phases initiales de l'infection mais, dans les phases les plus avancées, de fins flocons peuvent y être rencontrés, qui peuvent sédimenter sous un surnageant fluide, ambré et clair. L'infection de la mamelle survient généralement par la voie hématogène.

Trois formes peuvent être observées : la forme miliaire disséminée, la forme chronique et la mammite caséuse. Des formes transitoires entre la forme chronique et la mammite caséuse sont fréquentes. L'aspect macroscopique de la *forme miliaire disséminée* est le même que celui de la tuberculose miliaire des autres organes. La mamelle est plus ou moins massivement criblée de tubercules typiques qui subissent une caséation et une calcification précoces. Les nœuds lymphatiques supramammaires sont altérés et contiennent un nombre varié de petits ou grands tubercules, montrant une caséification et une calcification centrales.

L'aspect microscopique de cette forme de tuberculose de la mamelle n'est pas très caractéristique. Les nodules sont des tubercules typiques caséifiés et calcifiés contenant des cellules épithélioïdes, avec souvent une démarcation périphérique fibreuse distincte. Ils siègent constamment à l'intérieur des lobules, et proviennent des tissus interacinis. En se

développant, ils compriment les acini qui ne contiennent habituellement que quelques bacilles.

La *tuberculose chronique de la mamelle* est de loin la forme la plus fréquente de la tuberculose de cet organe (80 à 90 p. 100 des cas). Le caractère macroscopique distinctif, dans les cas avancés de tuberculose chronique de la mamelle, est la présence de gros nodules formant des saillies arrondies à sa surface. Ces nodules, qui sont trouvés en plus grand nombre dans la partie plus profonde de la mamelle, sont très fermes mais néanmoins faciles à couper. Le caractère microscopique le plus saisissant est la nature prolifique prédominante des modifications tuberculeuses et l'implication précoce des canalicules. Contrairement à ce que l'on pourrait attendre les noeuds lymphatiques ne sont habituellement pas impliqués.

La troisième forme est la *mammite caséuse* dans laquelle de grandes zones irrégulières de tissu nécrotique caséux jaunâtre sec se développent, entourées par une zone de réaction hyperémique. La confluence des espaces interlobulaires survient habituellement. Microscopiquement, un exsudat composé de fibrines et de nombreux leucocytes est présent dans les zones nécrotiques.

Les testicules, le pénis ou la gaine vaginale peuvent être le siège de nodules tuberculeux développés dans les espaces lymphatiques sous-séreux ou sous-muqueux. Chez la vache, on rencontre parfois des lésions très étendues de *l'ovaire*. Celui-ci est alors volumineux, bosselé, parsemé d'amas caséocalcaires ou purulents. Les trompes sont presque toujours envahies : elles portent un semis de granulations de couleur gris blanchâtre, plus ou moins confluentes.

Des lésions tuberculeuses ont été rencontrées dans *les centres nerveux*, principalement sur la pie-mère, au niveau de la scissure médiane, de l'artère sylvienne et dans les espaces lymphatiques sous-arachnoïdiens, jusque dans les hémisphères, le cervelet et à la surface des ventricules.

On a observé également des *tuberculoses oculaires* envahissant l'iris, puis la choroïde et présentant l'aspect de masses sarcomateuses ou caséocalcaires, enveloppées de tissu fibreux.

Les os sont également atteints, particulièrement les vertèbres, les côtes et les os plats du bassin chez les jeunes animaux. Les lésions sont caractérisées par une caséification étendue et une tendance à la liquéfaction. Cet exsudat peut s'écouler à travers des fistules dans le cortex des os affectés et peut déterminer une myosite tuberculeuse dans la région. De la même façon, le

cartilage articulaire peut s'éroder, avec développement consécutif d'une arthrite tuberculeuse. Environ 1 p. 100 des veaux nés de vaches tuberculeuses souffrent d'une *tuberculose congénitale*. L'infection du fœtus s'effectue généralement par la voie hématogène et dans la plupart des cas est secondaire à une endométrite tuberculeuse. Mais, elle peut être aussi le résultat soit de la déglutition du fluide amniotique tuberculeux qui conduit au développement de lésions dans l'intestin ou les nœuds lymphatiques mésentériques, soit de son inhalation entraînant des lésions pulmonaires. Les lésions de tuberculose de l'*utérus* sont habituellement le résultat d'une dissémination hématogène mais également celui d'une infection par voie génitale ou d'une extension d'une péritonite tuberculeuse. L'endométrite peut déterminer une infertilité ou un avortement dans les phases tardives de la gestation. Chez la majorité des veaux infectés par voie congénitale, le complexe primaire se trouve dans le foie. Comme la maladie progresse très rapidement et se généralise, les jeunes animaux meurent en quelques semaines ou quelques mois. Les lésions sont retrouvées notamment dans le foie et le nœud lymphatique correspondant et dans la rate. Ces lésions étant rarement observées dans la rate d'un animal adulte, leur présence est généralement indicatrice d'une infection congénitale.

Les divers groupes lymphatiques participent, soit primitivement, soit secondairement, à l'infection tuberculeuse. Les nœuds lymphatiques atteints sont souvent énormes, durs, bosselés, remplis de masses caséuses et calcaires, ressemblant à du mortier, dans lesquelles il est exceptionnel de retrouver des bacilles acido-alcool-résistants.

DIAGNOSTIC

Diagnostique clinique et anatomopathologique

La tuberculose est une maladie d'évolution chronique pouvant affecter des organes variés. En raison de la fréquence de l'infection inapparente et de l'absence de spécificité des symptômes observés, il est nécessaire d'associer au diagnostic clinique une ou plusieurs épreuves de diagnostic expérimental. Après autopsie ou à l'abattoir, les lésions tant macroscopiques (le tubercule) que microscopiques (le follicule tuberculeux) sont suffisamment évocatrices pour porter le diagnostic.

Diagnostic différentiel

Les principales infections pouvant prêter à confusion sont:

Chez les bovins :

- l'actinobacillose et l'actinomycose à localisations lymphatique, pulmonaire ou osseuse ;

- les polyadénites banales ;
- les adénopathies, localisations hépatiques et spléniques de la leucose lymphoïde ;
- les brucelloses à localisations génitales (endométrite, orchite, épидидymite, bursite) ;
- certaines tumeurs des séreuses (mésothéliome).

Chez le veau, rares sont les lésions pouvant prêter à confusion. On peut signaler :

la leucose lymphoïde ;

- les polyadénites banales ;
- les adénites superficielles (lésions cutanées)
- les bronchopneumonies et pneumonies banales ;
- de rares cas de lésions calcifiées de cysticercoses au niveau des nœuds lymphatiques.

Chez les ovins et les caprins, il faut distinguer la tuberculose de trois types d'affections très fréquentes :

- les bronchopneumonies par strongylose ;
- les hépatites parasitaires (larves migrantes de strongles, cysticercose à *Cysticercustenuicollis*) ;
- la maladie caséuse, à localisations lymphatique, pulmonaire ou hépatique.

Dans les deux premiers cas, les adénites éosinophiles sont significatives. Dans la maladie caséuse, il n'y a jamais de calcification.

Chez les porcins, quelques tableaux lésionnels peuvent prêter à confusion, en particulier :

- les adénites caséuses cervicales à corynebactéries (dites « pyogènes »), n'entraînant jamais de calcification ;
- les bronchopneumonies abcédées ;
- les ostéomyélites vertébrales purulentes, consécutives à une caudophagie, éventuellement les abcès sous-péritonéaux.

Chez les équidés, le diagnostic différentiel est quelquefois très difficile. De nombreuses affections parasitaires (strongylose, échinococcose), tumorales ou même banales (bronchopneumonies, hépatites) peuvent simuler une tuberculose. Le diagnostic de laboratoire s'impose alors.

Diagnostic de laboratoire

Mise en évidence de l'agent pathogène

Bactérioscopie

Elle repose sur la mise en évidence de formes caractéristiques de *M. bovis* sur des calques ou dans les broyats d'organes tuberculeux. L'examen microscopique est réalisé :

-soit après coloration des frottis par une technique révélant le caractère acido-alcoolorésistant de *M. bovis* (méthode de ZiehlNeelsen), les bacilles apparaissant colorés en rouge ;
-Soit en mettant à profit l'absorption non spécifique de fluorochrome sur la paroi des mycobactéries (méthode à l'auramine), les bacilles apparaissant jaunes fluorescents sur fond rouge.

Culture

L'isolement des mycobactéries à partir de prélèvements souillés nécessite la mise en œuvre de procédés de décontamination susceptibles de concilier une action énergique vis-à-vis de la flore banale et une agressivité très faible vis-à-vis des bacilles acido-alcoolorésistants. Le choix du traitement des produits pathologiques en vue de l'isolement des mycobactéries est fonction de la nature même de ces produits. Les mycobactéries, relativement résistantes aux agressions chimiques et physiques, se différencient de la plupart des autres germes par leurs exigences métaboliques.

Depuis 1900, les traitements les plus divers ont été essayés et leur nombre élevé montre à l'évidence qu'aucun ne répond parfaitement à la double exigence d'une technique idéale : détruire complètement la flore saprophyte sans altérer la viabilité du bacille tuberculeux.

À l'heure actuelle, des méthodes ont été mises au point pour chaque type de prélèvement qu'il s'agisse de tissus (nœuds lymphatiques, rate, poumon...), de lait, d'eaux, de boues ou d'autres échantillons prélevés dans le milieu extérieur. À la suite du traitement approprié, les produits sontensemencés sur milieux à l'œuf coagulé dont le plus utilisé actuellement est le milieu de Lôwenstein modifié par Jensen.

Les cultures maintenues à l'étuve à 37 °C, mais également à 30 °C, sont surveillées régulièrement. L'apparition des colonies est lente. Le délai maximum peut être de plusieurs mois pour les souches dysgoniques. Les lectures sont effectuées tous les 15 jours.

À l'obtention d'une culture, un frottis est réalisé et coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen pour vérifier qu'il s'agit bien de mycobactéries. Les mycobactéries, bacilles acido-alcoolorésistants, sont colorées en rouge et les contaminations éventuelles sont révélées en bleu. Sur les frottis, les bacilles, de tailles variées (0,5 à 3 µm), sont dispersés ou groupés en amas.

La stratégie d'identification consiste à déterminer les propriétés culturales, la capacité à cultiver sur milieux contenant des substances inhibitrices, et l'activité enzymatique ainsi que la détermination de la composition en acides mycoliques.

Caractères cultureux

Après vérification du caractère acido-alcool- résistant des bacilles, leur morphologie est décrite, coccobacilles ou bâtonnets. Les colonies sont ensuite repiquées pour déterminer la vitesse et la température optimales de croissance. La morphologie des colonies est alors observée, lisse ou rugueuse, pigmentée ou non. Le développement éventuel sur gélose nutritive est également observé ainsi que la stimulation de la croissance sur milieu enrichi avec du pyruvate (4,8 g/l).

Culture en présence d'inhibiteurs

Les milieux contenant le paranitrobenzoate à 500 µg/ml, l'hydrazide de l'acide thiophène 2 carboxylique à 2 µg/ml, l'éthambutol à 2 µg/ml ou le thiosemicarbazone 10 µg/ml sontensemencés avec une dilution de la suspension bactérienne.

Activité enzymatique

Elle consiste dans la recherche de la production de l'acide nicotinique, de la catalase à 20 °C et 68°C, de la (β-glucosidase, de l'activité uréasique et de l'activité arylsulfatasique, de la réduction des nitrates et de la mise en évidence d'une lipase par l'étude de l'hydrolyse du Tween 80.

Analyse des acides mycoliques

Les acides mycoliques sont des composés majeurs de la paroi des mycobactéries et ils sont liés au peptidoglycane par l'intermédiaire de l'arabinogalactane. Ce sont des acides a-ramifiés, B-hydroxylés, de très haut poids moléculaire et comprenant entre 60 et 90 atomes de carbone. Toutes les mycobactéries ne synthétisent pas les mêmes acides mycoliques. On peut mettre en évidence des profils différents suivant les espèces, qui se révèlent parfaitement constants pour toutes les souches d'une même espèce. Pour les étudier, il faut en premier lieu les obtenir sous forme libre. La méthode utilisée comprend l'hydrolyse des bactéries, la préparation des esters méthyliques des mycolates et la chromatographie sur couche mince des

composés.

Méthodes rapides d'isolement et d'identification

À l'heure actuelle, en médecine humaine, différentes méthodes de détection et de diagnostic rapide des mycobactéries sont développées afin de diminuer le délai de l'isolement et de l'identification. La méthode de référence pour l'appréciation des techniques nouvelles est l'identification biochimique d'une culture mycobactérienne obtenue sur milieu solide.

Pour l'isolement

Pour l'isolement, quatre systèmes sont actuellement commercialisés. Ces quatre systèmes sont ensemencés avec des échantillons prétraités : l'appareil automatique « Bactec » (Becton Dickinson) qui permet de détecter par radiométrie une primoculture réalisée en milieu liquide - le principe de la méthode est la détection d'une culture mycobactérienne en milieu liquide (milieu Middle- brook) 7H12 contenant de l'acide palmitique marqué au ^{14}C , par mesure du $^{14}\text{CO}_2$ libéré au cours du métabolisme. L'appareil Bactec réalise le dosage du $^{14}\text{CO}_2$ et le traduit sous forme numérique (index de croissance ou GI) proportionnelle au nombre de bactéries et à leur taux de croissance;

-le système BBL MGIT (« MycobacteriaGrowthIndicator Tube ») (Becton Dickinson) dont la technologie non radioactive est basée sur la fluorescence qui augmente à mesure que les mycobactéries consomment de l'oxygène ;

-le système MB/BacT (Organon Teknika) qui permet de détecter les mycobactéries à partir de prélèvement autre que le sang par dosage colorimétrique du CO_2 libéré au cours du métabolisme ;

-le milieu biphasique « MB Check » (Becton Dickinson), composé d'un flacon de milieu liquide Middlebrook 7H9 modifié contenant du PANTA (Amphotéricine B, Azlocilline, Acide nalidixique, Polymixine B et Triméthoprime) et de 3 lames de milieux solides (gélose Middlebrook 7H11 modifié), gélose Middlebrook 7H11 avec ou sans NAP (p-nitro- α -acétylamino- β -hydroxy-propio-phenone) et gélose chocolat. Le NAP permet de différencier le groupe *tuberculosis* des autres mycobactéries.

Pour l'identification

Après culture, à partir de colonies ou de sédiments de cultures en milieu liquide plusieurs méthodes sont possibles :

Hybridation directe avec une sonde spécifique : Le système le plus utilisé actuellement est un système commercialisé, le système Accuprobe-Genprobe qui utilise des sondes ADN complémentaires des séquences variables des ARN ribosomiques, marquées par un ester d'acridinium. Plusieurs sondes sont disponibles détectant le complexe *tuberculosis*, le complexe *M. avium-intracellulare*, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii* et *M. goodii*. La sensibilité de la sonde *tuberculosis* est excellente, seules quelques très rares souches de *M. terrae* ont été faussement identifiées comme appartenant au complexe *tuberculosis*.

Amplification en chaîne par polymérase : La spécificité de cette technique (PCR) est fonction du choix des amorces. Plusieurs solutions sont utilisables :

- _ amplification d'une séquence d'ADN conservée, présente chez toutes les espèces de mycobactéries, comme la séquence 65 Kd avec une variabilité suffisante pour permettre une hybridation secondaire spécifique d'espèce ;
- amplification d'une séquence spécifique d'une espèce bactérienne ou d'un groupe bactérien ;
- détection directe dans les échantillons cliniques par PCR.

Les différentes séquences d'ADN sélectionnées comme cibles du test PCR ont été publiées. Ces séquences comprennent des fragments de gènes codant des antigènes mycobactériens comme les protéines 65 kD, MBP 64, ou des séquences répétitives. Deux systèmes ont été plus particulièrement étudiés, la séquence répétitive IS6110 présente entre 10 et 20 copies chez les bacilles de la tuberculose (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) et le gène codant l'antigène 65 kD présent chez toutes les espèces de mycobactéries.

Il a été démontré par hybridation ADN-ADN que *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG, *M. africanum* et *M. microti* appartenaient à la même espèce génomique : *M. tuberculosis*. Ces espèces sont alors regroupées dans le complexe *tuberculosis*. Del Portillo et al. ¹⁴ ont développé un test qui permet d'amplifier un fragment de 396 pb situé dans le gène *mpt 40* : le fragment amplifié contient deux sites internes de restriction pour EcoRI et n'est présent qu'en une seule copie dans le génome. Ce fragment a la particularité d'être spécifique de *M. tuberculosis*. C'est la première fois qu'un fragment d'ADN est spécifiquement présent chez *M. tuberculosis* et absent chez les autres espèces du complexe *tuberculosis*. Le gène *mpt 40* est utilisé pour différencier *M. tuberculosis* des autres membres du complexe *tuberculosis*, entre autre *M. bovis*.

Dans des essais préliminaires, la sensibilité évaluée sur échantillons cliniques en comparaison

avec la culture variait de 66 à 85 p. 100 et la spécificité était d'environ 92 p. 100.

Certains échantillons permettent l'isolement de mycobactéries mais leur analyse par PCR donne des résultats négatifs. Plusieurs explications peuvent être apportées : prélèvements paucibacillaires, présence d'inhibiteurs de la polymérase ou absence dans le génome de la séquence recherchée. En revanche, il existe des résultats positifs en PCR sans isolement de mycobactéries. Ce phénomène peut s'expliquer par l'hétérogénéité de la distribution des mycobactéries dans le prélèvement, une décontamination trop efficace, une détection de mycobactéries non viables ou une détection de génomes bactériens dans des prélèvements précoces au cours de réactivation de tuberculose ancienne, avant la détection des bactéries par culture. Ainsi, une série de résultats n'est interprétable que si tous les témoins négatifs et positifs d'extraction, d'amplification, de dépôt sur gel, sont validés. L'interprétation des résultats doit se faire avec prudence et toujours prendre en compte les données cliniques et biologiques.

Typage des souches de M. bovis

Récemment de nouvelles méthodes basées sur l'utilisation de marqueurs génotypiques ont été mises au point, à savoir l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE), l'étude du polymorphisme de longueur des fragments de restriction ou (RFLP) et le « spolypotyping ». Ces méthodes permettent de différencier les souches de *M. bovis* les unes des autres et de tirer des conclusions quant à l'origine des contaminations entre troupeaux de diverses origines.

L'électrophorèse en champ pulsé est une technique de séparation électrophorétique des gros fragments d'ADN au cours de laquelle la polarité des électrodes est alternativement modifiée.

L'ADN génomique est au préalable digéré par des enzymes de restriction de coupures rares. La différenciation des souches se fait en fonction de leur profil de restriction et avec l'aide d'un logiciel;

L'analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction est basée sur la détection de séquences spécifiques après digestion du génome par des enzymes de restriction précises. Elle se déroule en trois étapes : la digestion de l'ADN par une enzyme de restriction, la migration et l'hybridation de certains fragments d'ADN génomique avec des sondes spécifiques. La détection se fait en fonction du nombre de fragments spécifiques de la sonde et de leur taille;

Le *spolypotyping* est basée sur le polymorphisme de la région « DR » existant seulement chez les mycobactéries du complexe *tuberculosis*, constituée par l'alternance de séquences répétées de 36 paires de bases et de séquences non répétées appelées « spacers ». Elle différencie les souches de *M. bovis* par cartographie des différents spacers au sein de la région DR.

Diagnostic immunologique

Mise en évidence de l'immunité cellulaire

Elle consiste soit à mesurer l'hypersensibilité retardée spécifique (HSR) qui s'est développée chez l'animal infecté à l'égard du bacille tuberculeux (en lui injectant de la tuberculine par voie intradermique), soit à détecter l'interféron gamma spécifique.

La tuberculine est une substance extraite d'une culture de bacille tuberculeux, capable de révéler l'HSR d'un organisme infecté et ce, à des doses sans effet sur des sujets sains et incapables de les sensibiliser (il s'agit d'un allergohaptène).

Il existe plusieurs types de tuberculines en fonction de l'espèce bactérienne qui sert à la préparation: la tuberculine bovine à partir de *M. bovis*, la tuberculine humaine à partir de *M. tuberculosis* et la tuberculine aviaire à partir de *M. avium*.

Les extraits concentrés non purifiés de culture de bacilles en milieu liquide (« tuberculine brute » ou « tuberculine de Koch ») sont progressivement abandonnés au profit d'un dérivé protéique purifié de tuberculine (PPD). L'activité biologique d'une tuberculine est déterminée, chez l'animal préalablement sensibilisé, par référence à des tuberculines étalons. Le standard international pour la PPD bovine a été établi en 1986 et il est délivré par le Laboratoire central vétérinaire de Weybridge (Royaume-Uni), et le standard pour la PPD aviaire a été établi en 1954 et il est délivré par le State Serum Institut de Copenhague (Danemark).

In vivo : l'intradermotuberculation

La technique est dite « simple » si elle utilise seulement la tuberculine bovine, ou « double » ou « comparative » si elle utilise simultanément les tuberculines bovine et aviaire.

En cas d'intradermotuberculation simple, la tuberculine PPD est injectée par voie intradermique sous le volume de 0,1 ou 0,2 ml à la dose de 2 000 unités minimum, dans la région du tiers moyen de l'une des faces latérales de l'encolure des bovins. Le lieu d'élection doit être d'abord rasé et apparaître indemne de toute lésion évidente. La distance entre les deux points d'injection sera d'environ 10 à 15 cm. L'épaisseur du pli cutané est mesurée au pied à coulisse avant l'injection et 72 h plus tard. La réaction est considérée comme positive si on observe une augmentation d'épaisseur du pli de peau d'au moins 2 mm, ou indépendamment de l'épaisseur du pli de peau, en présence d'un simple œdème diffus sous-cutané.

L'épreuve comparative est celle où ces deux tuberculines, bovine et aviaire, sont utilisées simultanément en des points différents du même côté de l'encolure. La lecture de la réaction se fait comme pour l'intradermotuberculation simple. L'importance et les caractéristiques de la réaction à chacune des deux tuberculines indiquent soit que l'animal est infecté avec *M. bovis*, soit qu'il présente une HSR non spécifique. En cas de réactions douteuses, l'épreuve tuberculinique devra être renouvelée 60 jours plus tard.

In vitro : la détection de l'interféron gamma

Les animaux qui ont été exposés ou qui sont infectés par *M. bovis* possèdent des lymphocytes circulants sensibilisés aux antigènes de *M. bovis*. La réponse immunitaire à médiation cellulaire sert de base à la mise en évidence *in vivo* de l'hypersensibilité retardée cutanée par injection intradermique de PPD bovine et/ou aviaire. Avec le test de l'interféron gamma (IFN- γ) la mise en évidence de l'HSR devient possible *in vitro*, les lymphocytes sensibilisés provenant de bovins infectés étant mis en présence de PPD bovine. En réponse à cette exposition, les lymphocytes sensibilisés libèrent de l'interféron gamma qui est ensuite quantifié par ELISA.

Mise en évidence de l'immunité humorale

Elle consiste à mesurer le taux des anticorps présents dans le sérum de l'animal tuberculeux par un test ELISA.

Comme dans tout test sérologique, la nature des antigènes utilisés est l'un des facteurs les plus importants de détermination de la sensibilité et de la spécificité. À l'heure actuelle, cette méthode est encore considérée comme insuffisamment sensible malgré une bonne spécificité. Les autres techniques sérologiques (immunodiffusion en gélose, inhibition de l'hémagglutination, etc.) ont été progressivement abandonnées.

TRAITEMENT

Le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. En effet, d'une part les résultats d'un traitement (coûteux) de l'animal sont aléatoires, et peuvent donc créer un faux sentiment de sécurité pour l'éleveur, et d'autre part l'emploi de produits antimycobactériens en médecine vétérinaire peut conduire à la sélection de mycobactéries résistantes, particulièrement redoutables par la suite en médecine humaine.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie des tuberculoses animales est nécessaire pour deux raisons, hygiénique (faire disparaître toute source de contamination pour l'homme) et économique (réduire les pertes pour l'éleveur).

L'objectif dans de nombreux pays est d'obtenir l'éradication totale de la tuberculose animale. Cela implique une action visant simultanément la tuberculose infection et la « tuberculose maladie ». Deux groupes de méthodes peuvent répondre à cet objectif, et deux stratégies différentes sont à envisager selon que la prophylaxie est entreprise dans des pays développés ou dans des pays en développement.

Prophylaxie médicale

Elle a pour objectif de rendre les animaux résistants à l'infection. Il existe deux moyens disponibles, la chimioprévention et la vaccination.

La chimioprévention ne pourrait se concevoir qu'à titre préventif pour éviter la contamination de sujets sains occasionnellement exposés. Tout comme le traitement, et pour les mêmes raisons, elle doit être proscrite chez l'animal.

La vaccination, qui est fondée sur l'administration de bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG). De très nombreux essais ont été effectués avec ce vaccin, entre les années 1930 et 1950. Il a été alors interdit en Europe du fait de son incompatibilité avec la méthode de prophylaxie sanitaire (basée sur l'abattage des bovins réagissant à la tuberculine) car le BCG sensibilise les animaux à la tuberculine.

À l'heure actuelle, l'emploi de ce BCG est, à nouveau, envisagé chez les bovins dans les pays en développement où la prévalence de la tuberculose est élevée, et chez les animaux sauvages réservoirs de la maladie dans les pays industrialisés où les programmes de dépistage

Prophylaxie

et abattage n'ont pas réussi à éradiquer la maladie. L'emploi de ce vaccin permettrait de réduire le taux d'infection et de diminuer le nombre et la gravité des lésions, donc la prévalence de la maladie. Une fois cette dernière suffisamment réduite, la prophylaxie sanitaire pourrait à nouveau être mise en œuvre.

Prophylaxie sanitaire

Le seul moyen permettant d'aboutir à l'éradication de la tuberculose animale est le dépistage précoce de l'infection par tuberculination, avec élimination rapide des animaux reconnus infectés, complété par la prévention contre tout risque d'infection des milieux et des populations indemnes. Cette méthode constitue le fondement actuel de la lutte contre la tuberculose animale dans la majorité des pays.

Dans les pays développés

La lutte contre la tuberculose repose sur la protection des cheptels indemnes, le dépistage des cheptels infectés et leur assainissement. Le dépistage des animaux infectés s'effectue par tuberculination systématique selon un rythme désormais variable de 1 à 4 ans (en fonction de la situation épidémiologique de la région) et par inspection systématique de toutes les carcasses à l'abattoir. L'assainissement des troupeaux est réalisé par le marquage des animaux réagissant à la tuberculination et leur abattage dans un délai d'un mois.

La protection des cheptels indemnes s'effectue par vérification de l'état sanitaire des animaux au moment de leur introduction dans le troupeau. Le plan de lutte met l'accent sur la responsabilité du vétérinaire praticien. Il privilégie en fait une stratégie traditionnelle de recherche du défaut par contrôle/inspection.

L'autre stratégie consiste à agir en amont en maîtrisant les facteurs de risques. En élevage bovin, ces facteurs de risque sont l'introduction de bovins dans un cheptel indemne de tuberculose, le voisinage avec une exploitation infectée et la résurgence d'une infection ancienne.

L'amélioration de la situation sanitaire, mesurée par la diminution du pourcentage de prévalence, s'accompagne d'une réduction partielle des mesures de lutte, par allègement du

rythme des tuberculinations. Le dépistage à l'abattoir reste, dans ces conditions, le seul moyen de reconnaître les derniers foyers.

Dans les pays en développement

Dans les pays en développement, la tuberculose à *M. bovis* est un grave problème de santé publique, mais la profession médicale ne lui accorde pas l'importance qu'elle mérite du fait d'une plus grande prévalence de la tuberculose humaine à *M. tuberculosis*. En outre, dans beaucoup de ces pays, l'impact économique de la tuberculose animale n'est pas étudié : ressources limitées, infrastructures inadéquates, laboratoires pauvrement équipés, personnel formé en nombre insuffisant, etc. Dans ces circonstances la première étape d'un programme de prévention et de contrôle devrait être de réduire la prévalence générale de la maladie et d'éviter toute propagation de l'infection.

À Madagascar, les autorités sanitaires ont estimé, au vu de la prévalence élevée, qu'une intervention sanitaire basée uniquement sur la tuberculination puis l'abattage était vouée à l'échec en élevage extensif, mais que sa combinaison avec une méthode de prophylaxie médicale précoce pourrait peut-être soustraire les jeunes à l'infection et abaisser progressivement le taux de tuberculose dans l'ensemble d'un troupeau. De même, en Inde, un plan du type « dépistage et abattage » a été considéré comme impraticable en raison du nombre très élevé d'animaux réagissant à la tuberculine : leur abattage en masse provoquerait une réduction considérable du nombre des bovins de trait et des bovins laitiers.

Le programme d'éradication de la tuberculose en Inde reste donc actuellement basé sur le dépistage et l'élimination des seuls cas cliniques.

Cependant, dans un contexte sanitaire caractérisé par un faible taux d'infection et/ou par la rareté des formes cliniques, la prophylaxie sanitaire reste une méthode de lutte fiable applicable en élevage extensif dans les pays en développement.

CONCLUSION

La tuberculose bovine peut être éliminée dans un pays ou une région en mettant en œuvre une politique de dépistage et d'abattage, s'il n'existe pas d'autre réservoir de l'infection.

Si la politique de dépistage et d'abattage a des chances de rester l'épine dorsale des programmes nationaux d'élimination de la tuberculose bovine dans les pays développés, cette politique rencontre de sérieux obstacles dans les pays en développement. Des stratégies alternatives peuvent être techniquement et économiquement plus appropriées dans ces pays : surveillance dans les abattoirs, suivi des animaux tuberculeux jusque dans leur troupeau d'origine. Le programme de dépistage et d'abattage peut être réalisable et approprié à des régions de faible prévalence à la tuberculose bovine et où les mouvements des animaux sont contrôlés.

Bien que ne faisant pas encore officiellement partie des programmes de lutte contre la tuberculose, la vaccination pourrait être une stratégie valable dans les deux situations suivantes : chez les animaux domestiques d'élevage extensif dans les pays en développement et chez les animaux sauvages réservoirs de la maladie dans les pays industrialisés lorsque les programmes de dépistage et d'abattage n'ont pas réussi à achever l'élimination de la maladie.

Bien que l'épidémiologie de la tuberculose bovine soit bien comprise, le contrôle efficace et les stratégies d'élimination connues depuis longtemps, la maladie est encore largement répandue et souvent négligée dans la plupart des pays en développement. Il faut imaginer une stratégie de contrôle globale qui inclurait des méthodes éprouvées telles que dépistage et abattage, dépistage et ségrégation, aussi bien que des approches nouvelles telle que la vaccination.

Pour déterminer la stratégie la plus appropriée, il est important de conduire des études socio-économiques, épidémiologiques et écologiques permettant de comprendre l'importance et l'évolution de la maladie, avec des références particulières aux facteurs influençant sa transmission et sa persistance dans un territoire donné.

Une coopération internationale prenant en compte tous les aspects de la tuberculose reste essentielle dans la lutte contre cette zoonose majeure.

Références bibliographiques

1. Bénet J.J. (1994) - Épidémiologie de la tuberculose bovine en France : État des connaissances et perspectives. *Point Vét.*, 26 : 13-26.
2. Blancou J., Rorhbach C., Perdrix A., Choquel P. & Rosner G.(1971) - La tuberculose bovine à Madagascar. *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.*, 24 : 505- 517.
3. Blancou J. & Cheneau Y. (1974) - Influence de la tuberculose sur le gain de poids de zébus à l'engrais. *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.*, 27 : 75-80.
4. Buddle B.M., de Lisle G.W., Pfeffer A. & Aldwell F.E. (1995) - Immunological responses and protection against *Mycobacterium bovis* in calves vaccinated with a low dose of BCG. *Vaccine*, 13/12 : 1123-1130.
5. Buhler V.B. & Pollak A. (1953) - Human infection with atypical acid-fast organisms. Report of two cases with pathological findings. *Am. J. Clin. Pathol.*, 23 : 363-374.
6. Calmette A., Guérin C., Boquet A. & Nègre L. (1927) - La vaccination préventive contre la tuberculose par le BCG, Masson, Paris.
7. Cheneau Y. & Blancou J. (1976) - Caractéristiques des lésions de tuberculose chez le zébu malgache. Origine, distribution, corrélations. *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.*, 29 : 1-10.
8. Colin D.L. & O'Brien R.J. (1998) - The use of restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis for epidemiological studies of tuberculosis in developing countries. *Int. J Tuberc. Lung Dis*, 2 : 16-26.
9. Collins C.H. & Grange J.M. (1983) - A review, the bovine tubercle bacillus. */. Appl. Bacteriol.*, 55 : 13-29.
10. Corner L. (1998) - Re-emergence of bovine tuberculosis : the rôle of wild animals as vectors. *Second Pan Commonwealth Veterinary Conférence*.
11. Cosivi O., Grange J.M., Daborn C.J., Raviglione M.C. *et al.* (1998) - Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. *Emerg Infect Dis*, 4 : 59-70.
12. Cousins D.V., Skuce R.A., Kazwala R.R. & Van Embden J.D.A. (1998) - Towards a standardized approach to DNA fingerprinting of *Mycobacterium bovis*. *Int. f. Tuberc. Lung Dis*, 2 : 471-478.
13. David H., Lévy-Frébault V. & Thorel M.F. (1989) - Méthodes de laboratoire pour mycobactériologie clinique. Commission des laboratoires de référence et d'expertises de l'Institut Pasteur, Paris.
14. Del Portillo P., Murillo L.A. & Patarroyo M. (1991) - Amplification of species-specific DNA fragment of *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. */. Clin. Microbiol.*, 19 : 2163-2168.