

**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 THEME

***ETUDE DE LA TUBERCULOSE CHEZ
LES RUMINANTS***

PRESENTE PAR:

Mr. AMRANE ABDELJALIL

Mr. FETATI SAID

ENCADREE PAR:

M^{ME}. MAHOUZ FATIMA

**ANNEE
UNIVERSITAIRE
2015-2016**

DEDICACE

A nos parents qui nous ont soutenus tout au long de notre parcours scolaire et universitaire. Grâce à leurs encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de nos études. Nous prions ALLAH le tout puissant de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fiers de nous.

A nos sœurs et à nos frères : Ils trouveront ici l'expression de nos sentiments de reconnaissance pour le soutien qu'ils n'ont jamais cessé de nous porter.

A tous nos professeurs : Leur générosité et leur soutien nous oblige de leurs témoigner notre profond respect et de notre grande considération.

A tous nos amis et nos camarades de la promotion : Ils trouveront ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

REMERCIEMENTS

Nos vifs et sincères remerciements s'adressent au M^{me}. MAHOUZ FATIMA pour ses conseils, sa patience et volonté dont il a témoigné pour la bonne réalisation de ce modeste travail.

Nous remercions cordialement les enseignants qui nous ont fait profiter de leur savoir tout au long de nos études ainsi que le personnel de la bibliothèque, pour leur disponibilité et leur compréhension.

Enfin nous tenons à remercier vivement tous ceux qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à la réalisation de ce travail.

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES TABLEAUX

- ❖ Tableau 1: synoptique des divers moyens de mise en évidence de mycobactéries dans un Prélèvement.....16
- ❖ Tableau 2 : Résultats de l'IDS..... 24
- ❖ Tableau 3 : Grille de lecture de l'IDC.....27
- ❖ Tableau 4 : Choix d'une méthode de tuberculation.....29

LISTE DES FIGURES

- ❖ Figure 1: Foyers caséux à la surface du poumon.....10
- ❖ Figure 2: Ulcères au niveau de la trachée et des bronches.....10
- ❖ Figure 3: Tubercules jaunes à la surface du péricarde.....11
- ❖ Figure 4: volumineux nodules caséux.....11
- ❖ Figure 5: Evolution de l'hypersensibilité retardée.....19
- ❖ Figure 6: Lieu de l'injection de la tuberculine pour une IDS.....22
- ❖ Figure 7: Caractéristiques de la réaction tuberculique.....23
- ❖ Figure 8: Lieux d'injection des tuberculines pour une IDC.....26
- ❖ Figure 9: Représentation graphique des résultats obtenus avec l'IDC dans un cheptel atteint de tuberculose.....28

Table des matières

❖ Introduction	1
❖ Historique.....	1
❖ Importance.....	1
❖ Répartition géographique.....	2
LA TUBERCULOSE BOVINE.....	4
❖ Importance.....	4
❖ Pathogénie.....	4
➤ Conditions de l'infection	4
➤ Etapes de l'infection	5
➤ Réaction de l'organisme infecté	6
❖ Symptômes	7
❖ Lésions	9
❖ Epidémiologie analytique	12
➤ Les sources de contagion.....	12
➤ Les modalités de contagion.....	13
➤ Modes de transmission.....	13
➤ Voies de pénétration	14
❖ Diagnostic clinique et différentiel	15
❖ Diagnostic necropsique	15
❖ Diagnostic expérimental	15
➤ Diagnostic bactériologique et histopathologique.....	15
➤ Diagnostic sérologique.....	17
➤ Dépistage allergique	18
▪ L'hypersensibilité retardée.....	19
▪ Les tuberculines.....	20
▪ Intradermotuberculation simple (IDS)	21
▪ Intradermotuberculation comparative (IDC)	26
▪ Choix d'une méthode de tuberculation.....	29
▪ Tests réalisés in vitro	29
❖ Prophylaxie sanitaire	31
❖ Mesures défensives.....	31
❖ Mesures offensives.....	32
❖ Conclusion.....	36
❖ Références.....	37

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, commune à l'Homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est due à diverses espèces bactériennes appartenant au genre *Mycobacterium* : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. avium*... Elle est caractérisée cliniquement par une évolution le plus souvent chronique et un grand polymorphisme. Sur le plan lésionnel, elle engendre des lésions inflammatoires : les tubercules (**Koch, 2015**).

HISTORIQUE

La tuberculose est une maladie connue depuis l'Antiquité.

1546 : la nature contagieuse de la « phtisie » chez l'Homme est affirmée par Fracastor.

1810 : Laennec utilise le stéthoscope pour l'auscultation, effectue une étude clinique et nécropsique complète de la maladie ; il affirme que la « maladie perlière ou pomelière » des bovidés est de nature tuberculeuse (**Koch, 2015**).

Deuxième moitié du XIX^e siècle : la tuberculose est une maladie de l'urbanisation et du taudis (350 cas pour 100 000 habitants à Paris). Sur 100 Français mourant entre 20 à 29 ans, plus de 42 succombent de la tuberculose.

1876 : les premiers sanatoriums sont ouverts en Allemagne.

1882 : Robert Koch met en évidence à partir de lésions humaines, le bacille tuberculeux (désigné depuis comme bacille de Koch) (**Koch, 2015**).

A partir de 1889 : différenciation des trois bacilles qui seront être individualisés ultérieurement en espèces différentes : *M. tuberculosis* (humain), *M. avium* (aviaire) et *M. bovis* (bovin) (**Koch, 2015**).

1890 : Koch met au point la « lymphé tuberculeuse », composée des produits solubles résultant de la culture du bacille dans du bouillon glycérolé. Son application au diagnostic allergique de la maladie est proposée par Guttman en 1891.

1908 à 1920 : une souche de *M. bovis* est repiquée sur pomme de terre biliée par Calmette et Guérin. Le B.C.G. est inoculé à l'Homme pour la première fois en 1921.

D'autres bacilles acido-alcoolo-résistants appelés « paratuberculeux » ont depuis été mis en évidence dans des milieux divers : smegma, fumier, beurre, eau, terre... En 1953, Pollak et Buhler isolèrent au Kansas à partir de malades morts de maladie non identifiée : *M. kansasii*, point de départ de recherches sur les « mycobactéries atypiques » qui interviennent en pathologie humaine et animale (**Koch, 2015**).

IMPORTANCE

Toutes les espèces domestiques et sauvages d'animaux vertébrés peuvent être infectées par des bacilles tuberculeux.

Sur le plan économique, la tuberculose animale entraîne des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait et gêne le commerce et l'exportation. En France, avant l'application des mesures de lutte, les pertes étaient estimées à 3% de la production bovine (en 1955, 20 milliards de francs- environ 400 millions d'Euros).

La Lutte contre la tuberculose en 2010 et 2011 représentait environ 20 millions d'euros dont environ 75 % en assainissement des foyers (indemnisation des animaux abattus).

L'enjeu actuel pour la France est la conservation du statut indemne de tuberculose bovine (enjeux économiques liés au commerce d'animaux vivants, allègement des mesures sanitaires lors d'échanges intracommunautaires) (**Koch, 2015**).

Sur le plan hygiénique (santé publique humaine)

La tuberculose humaine est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964. Selon l'OMS (WHO, 2012), en 2011, environ 150 personnes pour 100 000 (pcm) étaient atteintes de tuberculose. En 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas (dont 13% de co-infections avec le VIH) et à 1,4 millions le nombre de décès. L'Inde et la Chine regroupent près de 40% des cas identifiés dans le monde. Les tuberculoses multi résistantes (résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine qui sont les deux antituberculeux majeurs) concernaient, d'après les estimations de l'OMS, environ 630 000 cas en 2011, parmi les 12 millions de cas prévalents de tuberculose (nombre de cas malades nouveaux ou anciens) (**Koch, 2015**).

En France, selon l'Institut de Veille Sanitaire (InVS, 2012), le taux d'incidence national de la tuberculose humaine est passé de 60 pour 100 000 (pcm) en 1972 à 7,7 pcm en 2011. En 2011, les taux de prévalence les plus élevés concernaient la Guyane (22,6 pcm), Mayotte (17,9 pcm) et l'Île de France (14,9 pcm). 54% des cas ont été identifiés chez des personnes nées à l'étranger (Afrique subsaharienne, Afrique du Nord, Asie...) (**Koch, 2015**).

En France, la tuberculose d'origine zoonotique était très fréquente avant la mise en place des premières mesures sanitaires réglementaires (pasteurisation du lait et abattage systématique des bovidés réagissant à la tuberculine. A cette époque, la prévalence de *M. bovis* chez les patients tuberculeux était de 1,5%. En 1995, l'incidence de la tuberculose à *M. bovis* chez l'être humain était estimée à 0,07 pour 100 000 habitants (Bouahbal *et al*, 1998). En 2012, 3% (soit 13 / 430) des souches tuberculeuses du complexe *M. tuberculosis* identifiées par le Centre National de Référence des Mycobactéries appartenaient à l'espèce *M. bovis*. Cette proportion annuelle est stable depuis 2009 (CNR-MyRMA, 2013). La tuberculose « zoonose » est donc actuellement rare dans les pays industrialisés (Fritsche *et al*, 2004), mais dans les pays où la lutte contre la tuberculose bovine n'est pas organisée, la proportion des cas de tuberculose humaine d'origine bovine peut représenter jusqu'à 30 % des cas de tuberculose humaine.

La contamination humaine s'effectue essentiellement par voie aérienne à partir des animaux infectés, par consommation de lait cru et par contact direct entre la peau humaine lésée et des tissus animaux infectés (**Koch, 2015**).

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 (**Bouabane, 2014**).

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 **(Bouabane, 2014)**.

PATHOGENIE

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*. Les bovins sont également réceptifs à *M. avium*. Toutefois, cette mycobactérie est le plus souvent responsable d'infections bénignes, spontanément curables, dont l'importance est surtout liée aux conséquences sur le dépistage allergique de la Tb (**Koch, 2015**).

IMPORTANCE

La Tb représente un fléau majeur de l'élevage bovin. En France, avant le début de la lutte en 1955, plus de 10 % des bovins et de 20 à 50 % des cheptels selon les départements étaient tuberculeux (Bénet *et al*, 2006).

La France a été reconnue par l'Union européenne pays officiellement indemne de tuberculose bovine (décision 2001/26/CE du 27 décembre 2000) : pendant 6 ans, le pourcentage d'élevages infectés a été inférieur à 0,1%, le taux de troupeaux officiellement indemnes a été supérieur à 99,9% chaque année et la réglementation européenne relative à la tuberculose (Directive 64/432) est respectée.

Rare actuellement en France, la Tb constitue pourtant depuis quelques années une préoccupation émergente.

En effet, plusieurs départements connaissent depuis 2005 une augmentation du nombre d'élevages atteints :

Côte d'Or, Dordogne, Pyrénées Atlantiques. Les mesures mises en œuvre ne parviennent pas à en arrêter définitivement la propagation. La découverte récente de cas de tuberculose chez des animaux sauvages (blaireau, sanglier...) dans plusieurs départements (Côte d'Or, Dordogne) suscite la plus vive inquiétude, étant donné le rôle que joue cette espèce dans l'entretien de la tuberculose au Royaume Uni (**Koch, 2015**).

Pathogénies

I - CONDITIONS DE L'INFECTION

Elles peuvent être divisées en deux catégories : qualitatives et quantitatives :

A. QUALITATIVES

1. Facteurs tenant au pouvoir pathogène du bacille

L'infection par le bacille aviaire engendre des lésions peu étendues, rarement caséifiées, évoluant rapidement vers la sclérose.

Les bacilles peu pathogènes engendrent une tuberculose localisée, souvent limitée au complexe primaire (*cf infra*). Ils provoquent plutôt l'apparition de lésions folliculaires, alors que les bacilles très virulents induisent des lésions exsudatives (**Koch, 2015**).

2. Facteurs tenant à la réceptivité et à la sensibilité de l'hôte

La réceptivité et la sensibilité de l'hôte varient selon l'espèce animale considérée, l'âge de l'individu, son état général.

Mycobacterium bovis est susceptible d'infecter un grand nombre d'espèces de Mammifères (O'Reilly et Daborn, 1995 ; LoBue *et al*, 2010), mais l'espèce bovine y est particulièrement sensible.

La sensibilité au bacille tuberculeux est plus importante chez les jeunes ou chez les animaux âgés que chez les adultes, ainsi que chez les animaux en mauvais état général (carences, sous-alimentation, voire conditions d'élevage intensif) (Koch, 2015).

B. QUANTITATIVES

Elles tiennent à la dose et à la répétition des doses de bacille (conditions d'exposition).

1. Dose (nombre de particules infectieuses)

Une dose minimale, variable selon l'espèce inoculée et la voie de pénétration est nécessaire.

Exemples (voie S.C.) : cobaye : 5 à 10 bacilles viables ; bovins : quelques centaines ; ovins : plusieurs milliers.

Il n'y a pas de dose maximale : il existe un parallélisme entre la quantité de bactéries et la gravité de l'évolution. Par exemple chez les bovins :

- Infection multi bacillaire : 0,25 g de bacilles tuberculeux administrés par voie S.C. provoquent une tuberculose généralisée mortelle en 1 mois ; 0,05 g une tuberculose mortelle en 2-3 mois.

- Infection pauci bacillaire : n'a en général aucune incidence clinique (en fait, les résultats peuvent être variables selon la sensibilité individuelle de l'animal) (Koch, 2015).

2. Répétition des doses

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 temps favorisent l'apparition d'une tuberculose évolutive (Koch, 2015).

II - ETAPES DE L'INFECTION

Lorsque toutes les conditions sont réunies, l'infection peut progresser et il est possible de différencier schématiquement dans le déroulement de la tuberculose deux étapes : une étape primaire (primo-infection) et une étape secondaire.

A- ETAPE PRIMAIRE (primo-infection)

Après pénétration dans l'organisme, les bacilles tuberculeux sont rapidement phagocytés par les macrophages.

Les individus disposant de macrophages efficaces sont capables de les détruire en quelques dizaines de minutes (**Koch, 2015**).

Si la dose est trop forte, ou si les macrophages sont moins efficaces (baisse de l'immunité pendant la période autour du part ou en raison de carences alimentaires diverses par exemple), une partie des bacilles se multiplie dans les cellules de la réaction inflammatoire tuberculeuse qui les ont phagocytés. Cette multiplication locale conduit en 8 à 15 jours à la formation d'une lésion initiale : le chancre d'inoculation, dont la taille peut être très petite (moins d'un millimètre). Cette lésion se double, à la faveur du drainage lymphatique des bacilles, d'une lésion tuberculeuse du nœud lymphatique locorégional (loi de l'adénopathie satellite de PARROT).

L'association « chancre d'inoculation + adénopathie satellite » constitue le complexe primaire dont la localisation révèle le site d'entrée de l'agent infectieux : pulmonaire dans 95 % des cas chez les bovins et les autres ruminants, digestif chez porcs et volailles, et à part égale entre ces deux voies pour les carnivores (**Koch, 2015**).

B- TUBERCULOSE SECONDAIRE

Le complexe primaire peut évoluer selon trois modes différents : la **stabilisation**, la **guérison** ou la **généralisation précoce**.

Les lésions sont regroupées dans un seul organe dans le cas d'une **tuberculose chronique d'organe**. Les lésions, le plus souvent caséennes, peuvent s'ouvrir sur une voie de drainage (**formes ouvertes**). Cette forme peut se stabiliser ou se généraliser (**Koch, 2015**).

III - REACTIONS DE L'ORGANISME INFECTÉ

A. DEVELOPPEMENT D'UNE IMMUNITÉ EXCLUSIVEMENT CELLULAIRE (MACROPHAGES, LYMPHOCYTES T)

Elle se manifeste par une mobilité accrue des macrophages, une plus grande activité de phagocytose et une capacité accrue de lyser les corps bactériens phagocytés. **Elle est toutefois relative et facilement vaincue à la suite d'une atteinte de l'état général ou de réinfections massives ou répétées (Koch, 2015).**

B. DEVELOPPEMENT DE L'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE (H.S.R.)

L'H.S.R. peut être révélée par injection de bacilles (vivants ou morts) ou d'extraits bacillaires (tuberculine) (*cf. Diagnostic*) (**Koch, 2015**).

C. APPARITION D'ANTICORPS SÉRIQUES ANTI-TUBERCULEUX.

Dans un second temps (au bout de quelques semaines à quelques mois), la réponse immunitaire à médiation humorale se met en place. La concentration sérique en anticorps est fluctuante et serait surtout le témoin d'une tuberculose active (**Koch, 2015**).

Epidémiologie

L'épidémiologie est l'étude des maladies et des facteurs de santé dans une population.

L'étude épidémiologique de la Tuberculose (Tb) comprend une démarche (descriptive, analytique et synthétique) visant à lutter contre la maladie (Toma, 2001).

Epidémiologie analytique

La Tb peut être transmise à partir de multiples sources de contagion et selon différents modes de contamination(MRC).

A. Les sources de contagion

La principale source de contagion de la Tb est **un animal infecté** qu'il soit malade ou non.

Le rejet de *M. bovis* est **précoce, durable** (durant toute l'évolution de la maladie), **important** (surtout si lésions ouvertes) et **irrégulier** (varie en intensité dans le temps).

Toutefois, l'importance épidémiologique des types d'excrétion et de sécrétion dépend en principe de la localisation de l'infection.

En effet, **le jetage, la salive et les expectorations** provoquent la dispersion de l'atmosphère de gouttelettes contenant quelques bacilles tuberculeux responsables d'une transmission aérienne. **Les aérosols** constituent la plus importante source de contagion ; la localisation de l'infection étant pulmonaire dans la majorité des cas de Tb chez les bovins et petits ruminants. Les aérosols ont donc un rôle épidémiologique très important (Bénet, 1994).

En outre, **les fèces et les urines** sont des sources de contagion dans le cas de tuberculose digestive et rénale respectivement.

Parmi **les sécrétions** à l'origine de contamination, on retrouve **le lait** lors d'infection mammaire. Cependant, une excrétion de bacilles tuberculeux dans le lait est possible même en l'absence de lésion macroscopique (sans mammite tuberculeuse). Bien que la quantité bacillaire soit irrégulière et plus faible que dans le cas d'une mammite tuberculeuse, elle joue un rôle significatif de la transmission de l'infection aux veaux et à l'homme (Bénet, 1994).

En outre, **les sécrétions génitales** peuvent également constituer des éléments de contagion en cas d'infection génitale (virulence du sperme lors d'infection du testicule ou des sécrétions utérines lors de métrite contagieuse) (Bénet, 2010).

Par ailleurs, la contamination peut se produire directement à partir **des tissus lésés**, en particulier **les ganglions et organes**. La contagiosité du **sang** est rare et transitoire (lors d'épisodes aigus et surtout à la phase terminale de la maladie). **Les muscles** (viande) ne sont considérés comme à risque dès lors que les lésions sont généralisées ou une lésion ganglionnaire est à proximité ou bien si l'animal est en phase de bacillémie (Bénet, 2010).

Ceci conduit à des saisies partielles ou totales des carcasses à l'abattoir dans les règles européennes d'inspection. Le risque est donc négligeable tout au moins en Europe (**Food Safety Authority of Ireland 2008**).

Il faut enfin souligner que la dangerosité de la contagion dépend aussi de la nature des lésions. En effet, **les formes dites ouvertes** (tuberculose du poumon, de l'intestin, de l'utérus, de la mamelle) sont plus dangereuses. Néanmoins, il est possible qu'un animal tuberculeux puisse excréter des quantités faibles de bacilles mais en quantité suffisante pour assurer la contagion, en dehors de toute localisation d'une forme ouverte.

Les sources secondaires de contamination sont présentes dans **le milieu extérieur**.

Il s'agit le plus souvent d'éléments en relation avec **l'alimentation**. En effet, le front d'ensilage, le bol de complément minéral vitaminé, la palette d'un abreuvoir automatique, **la pierre** à sel sont autant d'éléments jouant un rôle très important dans la diffusion de la maladie dans un élevage bovin. Il en est de même pour **les parois** (murs de locaux, bétailières), **le fumier, les pâturages**.

Cependant, le rôle du milieu extérieur dans la contagion dépend de la durée survie des mycobactéries : bien qu'il s'agisse de bactéries non sporulées, elles peuvent survivre des mois (**Saegerman, 2009**).

En effet, *M. bovis* peut survivre six mois dans la terre, jusqu'à quatre cent jours approximativement dans l'eau courante, de sept à vingt huit jours dans les pâturages selon la température. De même, les bouses de bovins contaminés peuvent rester infectieuses jusqu'à six mois l'été mais seulement deux mois l'hiver, selon la température extérieure et la concentration en pathogènes des fèces.

B. Les modalités de contagion

La Tb est transmise selon différents modes de contagion et par diverses voies de pénétration.

1. Modes de transmission

La transmission verticale et la transmission de la mère tuberculeuse au fœtus (ou congénitale). Elle n'a jamais été réellement prouvée bien qu'on pense qu'elle soit en cause lors de découverte de cas graves de tuberculose hépatique chez de très jeunes veaux. Une transmission pseudo-verticale, par contact étroit entre la mère infectée et le jeune sain, ainsi que via l'ingestion de colostrum et /ou de lait maternel, expliquerait la contamination des jeunes animaux (**Phillips, 2003**).

La transmission horizontale peut être **directe** ou **indirecte** :

La transmission directe s'opère par des contacts étroits et prolongés entre un individu sain et un individu infecté, par exemple, lors de confinement d'animaux. En effet, lors de la cohabitation à l'étable, le contact mufle à mufle joue un rôle crucial dans la transmission de la maladie. Dans le cas d'une stabulation entravée, ce sont les vaches voisines qui sont infectées alors qu'en stabulation libre, les contacts sont très nombreux et le risque est donc plus élevé.

Par ailleurs, les comportements des bovins au pâturage, comme le phénomène de reconnaissance des bovins par des contacts muflé, peuvent accroître le risque de diffusion de l'infection.

La transmission indirecte s'effectue par l'intermédiaire du milieu extérieur contaminé (locaux, pâturages, fèces, eaux, aliments, lait).

2. Voies de pénétration

La voie d'entrée de *M. bovis* peut être déduite du type de lésions observées sur l'animal post mortem (à l'abattoir). En effet, des animaux portant seulement des lésions sur la cavité thoracique sont supposés avoir été infectés par inhalation d'aérosols tandis ceux avec des lésions au niveau des ganglions mésentériques laissent penser qu'ils auraient été infectés par ingestion. Or la majorité des lésions est détectée au niveau des tractus respiratoire et aux ganglions associés (**Bénet, 2006**).

La voie respiratoire est donc considérée comme la voie de pénétration la plus fréquente et redoutable chez les bovins et l'homme. L'introduction du bacille se fait par inhalation de microparticules (aérosols de 3 à 7 μ m comportant les bacilles) qui se déposent dans les alvéoles pulmonaires où les défenses immunitaires sont les plus faibles et par conséquent où les bacilles vont se multiplier (**Bénet, 2006**).

La voie alimentaire (ou digestif) est considérée comme secondaire, avec des formes de lésions mésentériques retrouvées en nombre faible dans les cas bovins. La contamination s'effectue par ingestion d'aliment, comme le lait, l'herbe, contaminée par des doses bacillaires massives.

Enfin, la littérature concernée présente **d'autres voies** de pénétration telles que **les voies vénérienne** (notamment par les inséminations artificielles ou le transfert d'embryon), **cutanée** (par piqûre ou souillure de plaies) et **conjonctivale** (**www.OIE.int. 2014**).

SYMPTÔME

La tuberculose connaît généralement une évolution prolongée et il faut des mois ou même des années pour que les symptômes apparaissent. Les signes cliniques habituels de la maladie sont les suivants :

- faiblesse,
- anorexie,
- émaciation,
- fièvres oscillantes,
- toux sèche intermittente,
- diarrhées,
- adénopathies importantes.

Toutefois, la bactérie peut aussi rester latente chez l'hôte, sans engendrer de maladie (www.OIE.int. 2014).

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 pelage est terne et piqué, leur peau sèche, adhérentes aux muscles sous-jacents. Ils ont l'œil terne, chassieux, enfoncé dans l'orbite, le regard abattu et la tête en extension.

Leur masse musculaire s'atrophie et leurs saillies osseuses s'exagèrent. Ils sont fréquemment sujets au météorisme et à la diarrhée. A la longue, ils finissent par devenir cachectiques.

Leur température d'abord normale, puis irrégulière, s'élève peu à peu, et peu 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 (**Thorel, 2003**).

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 (**Nimbona, 2011**).

- ❖ **La tuberculose pulmonaire** : est la plus fréquente .Elle peut rester long temps 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 (**Nimbona, 2011**).

Ces quatre localisations sont les plus dangereuses pour la transmission de bacilles 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 (trachéobronchiques et médiastinaux, mésentériques, rétropharyngiens,...), ou encore des formes osseuse, méningée et musculaire. Les adénopathies tuberculeuses, associées aux lésions des organes correspondant, sont constantes (**Nimbona, 2011**).

A l'heure actuelle, la forme clinique de la tuberculose bovine est rarement observée dans les pays développée en raison des campagnes nationales d'éradication de cette maladie. Toutes fois, chez les bovins de ces pays, des tubercules sont fréquemment observés au cours de l'autopsie dans les nœuds lymphatiques (bronchiques, médiastinaux, rétropharyngiens,...) qui sont, le plus souvent, les seuls tissus affectés (**Nimbona, 2011**).

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 (**Bouabane, 2014**).

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 (**Bouabane, 2014**).

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 cellules épithélioïdes associées ou non à des cellules géantes multinucléées, 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 (**Bouabane, 2014**).



Figure 1 : 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).

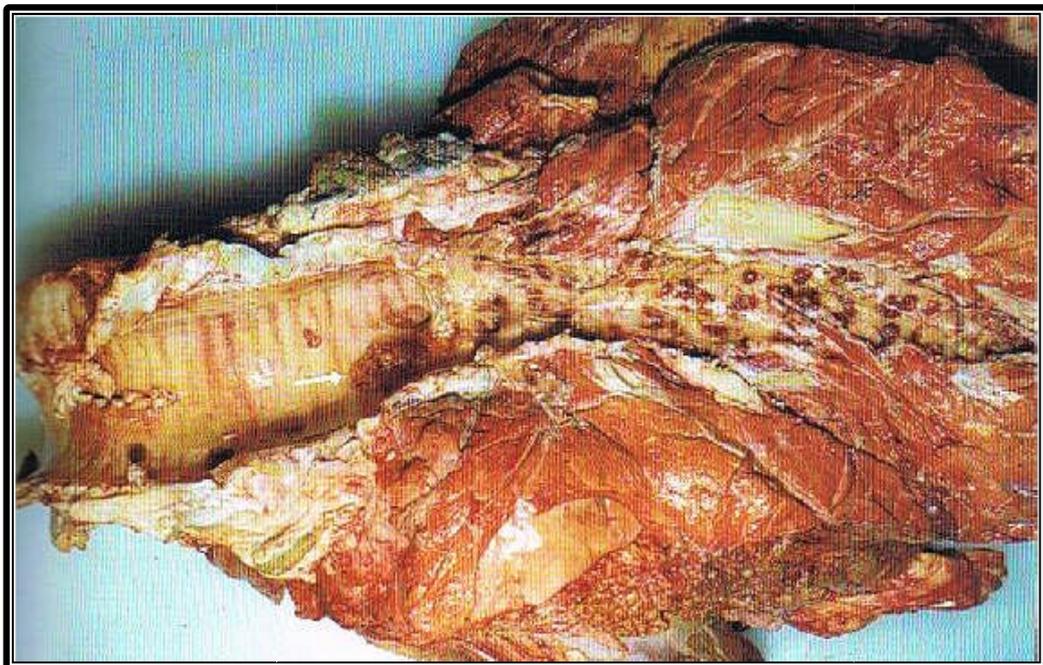


Figure 2: Ulcères au niveau de la trachée et des bronches. Nombreux tubercules pulmonaires. Adénites trachéobronchique (tuberculose de généralisation tardive) (coll. M.F. Thorel, AFSSA).

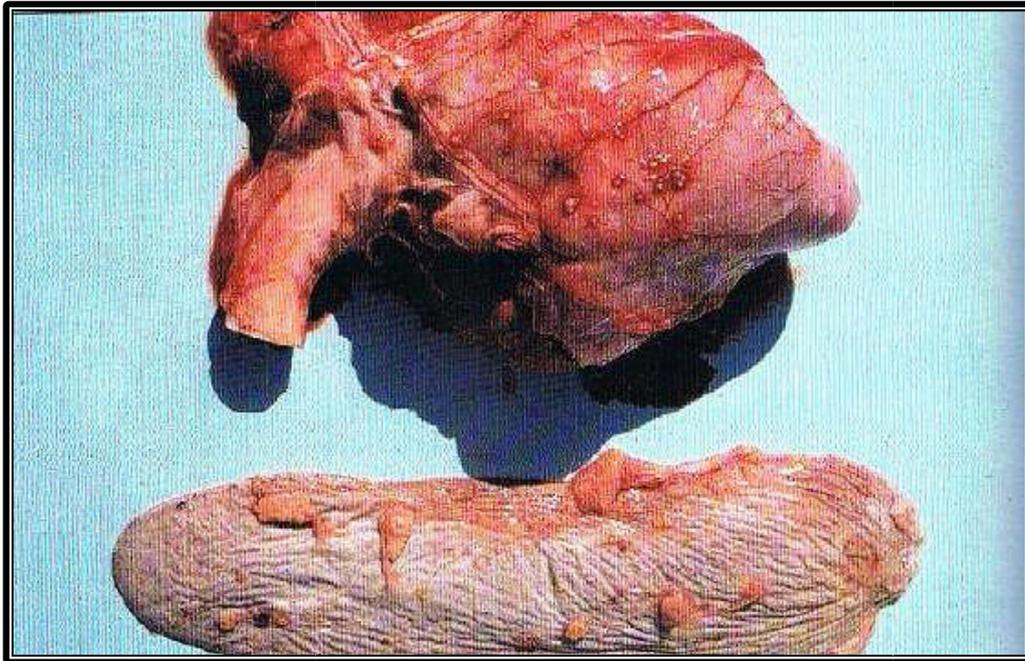


Figure 3 : Tubercules jaunes à la surface du péricarde congestionné et humide. Nodules plus volumineux sans congestion à la surface de la rate (tuberculose de généralisation progressive) (coll. M.F. Thorel, AFSSA).

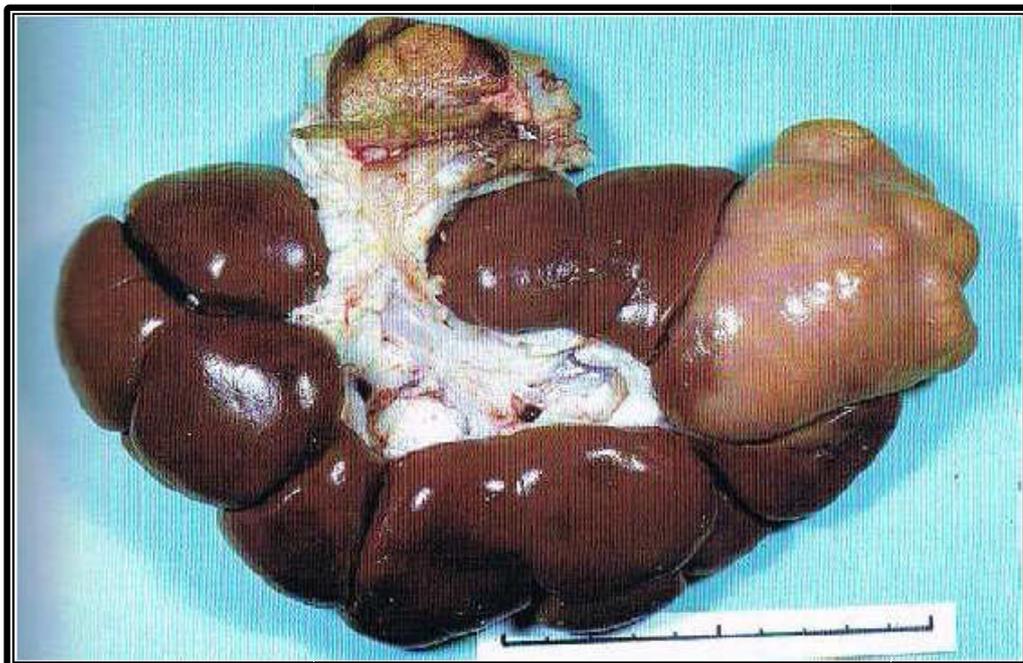


Figure 4 : volumineux nodules caséeux envahissant deux lobules adjacents du rein avec adénite avec adénite caséuse diffuse du nœud lymphatique rénal (tuberculose de généralisation tardive) (Coll. M.F.Thorel, AFSSA).

DIAGNOSTIC

I - DIAGNOSTIC CLINIQUE, NECROPSIQUE ET DIFFERENTIEL

A. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET DIFFERENTIEL

Comme évoqué précédemment, une détection de la maladie basée sur le seul diagnostic clinique est insuffisante en raison de la fréquence de l'infection inapparente (**Koch, 2015**).

B. DIAGNOSTIC NECROPSIQUE

Cf. cours d'Anatomie pathologique et d'Hygiène alimentaire.

Le dépistage nécropsique de la tuberculose bovine est réalisé de manière systématique à l'abattoir mais elle ne permet de détecter que les bovins présentant des lésions macroscopiques. Les organes atteints et les nœuds lymphatiques associés sont prélevés afin de réaliser des examens complémentaires (analyse histologique, mise en culture, PCR) (**Koch, 2015**).

II - DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL

A. DIAGNOSTICS BACTERIOLOGIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE (POST-MORTEM)

Les diagnostics bactériologiques et histopathologiques (Tableau 1) sont utilisés, notamment à partir de bovins abattus ou autopsiés présentant des lésions suspectes en vue de confirmation.

L'isolement de *M. bovis* suffit à établir le diagnostic....Mais ce résultat est long à obtenir (en moyenne 4 à 6 semaines lorsque le résultat est positif). De plus, un résultat négatif (3 mois de délai pour l'obtention du résultat) ne peut être considéré comme suffisant pour lever la suspicion. L'isolement d'une mycobactérie atypique ne permet pas d'exclure une infection par *M. bovis*. Il faut être certain qu'elle ne provient pas soit d'une contamination lors du prélèvement, soit d'un transit passager dans le bovin prélevé. De plus, rien ne permet d'exclure *a priori* une infection mixte. Enfin, l'examen histologique n'est pas spécifique de *M. bovis* : les autres bactéries de la famille de Mycobactériacés provoquent les mêmes lésions. Mais sa sensibilité est très satisfaisante (**Koch, 2015**).

Tableau 1 : Tableau synoptique des divers moyens de mise en évidence de mycobactéries dans un Prélèvement

	Examen	Sensibilité	Délai d'obtention des résultats
1	Examen bactériologique direct (Ziehl)	+/-	3 à 24 h.
2	Histopathologie	++	5 à 7 j.
3	Homogénéisation + concentration Ziehl	++	24 à 48 h.
4	Mise en culture sur milieux spéciaux (Après décontamination si nécessaire)	+++ à +++++	10 à 180 j.
5	P.C.R., sur broyats	++++	7 j.
6	P.C.R., sur culture en vue d'isolement	++++	14 j.

La méthode d'amplification génique (PCR ou Polymerase Chain Reaction) est désormais couramment utilisée, soit sur des tubes après 2 semaines de culture (en général, en l'absence de toute colonie visible) pour détecter *M. bovis*, soit directement sur des broyats de prélèvements. Dans ce dernier cas, la bactériologie est toujours réalisée, même en cas de résultat positif pour l'identification des souches par des méthodes de biologie moléculaire (Spoligotypes, VNTR). Cette méthode est dotée d'une sensibilité équivalente à celle de la bactériologie, bien qu'il y ait quelques discordances tenant pour beaucoup au fait que les prélèvements utilisés ne peuvent être les mêmes pour chacune de ces méthodes.

L'utilisation de la PCR pour l'identification de *M. bovis* permet de gagner 1 à 2 mois par rapport à la bactériologie classique, mais n'est actuellement utilisée qu'en complément de la bactériologie. En effet, la bactériologie classique est toujours réalisée et c'est la seule technique permettant un typage moléculaire ultérieur.

L'interprétation ne peut donc être univoque, et doit tenir compte du contexte épidémiologique du cheptel, des modalités du prélèvement, du pouvoir pathogène de la bactérie isolée. Ainsi, un isolement de *M. bovis* donne une certitude, et pour les autres méthodes, on préfère les associer pour augmenter leurs chances de donner Un résultat valide (Koch, 2015).

B. Diagnostic sérologique

A coté de l'épreuve tuberculique intradermique classique, de nouvelles épreuves sérologiques de diagnostic sont devenues disponibles. En raison du coût et de la nature plus complexe des essais basés au laboratoire, ils sont habituellement utilisés comme épreuves auxiliaires pour confirmer ou infirmer les résultats d'une épreuve cutanée intradermique. L'essai de prolifération des lymphocytes et l'essai de l'interféron gamma concernent l'immunité cellulaire tandis que la méthode immuno-enzymatique (ELISA) concerne l'immunité humorale (**Manuel terrestre de l'OIE, 2005**).

Essai sur la prolifération des lymphocytes

Ce type d'essai *in vitro* compare la réactivité des lymphocytes du sang périphérique à la tuberculine PPD (PPD-B) et une PPD de *Mycobacterium avium* (PPD-A). L'essai peut être réalisé sur du sang total ou sur des lymphocytes purifiés à partir d'échantillons de sang périphérique. Ces épreuves s'efforcent d'augmenter la spécificité de l'essai par élimination de la réponse des lymphocytes aux antigènes « non spécifiques » ou aux réactions croisées associées à des espèces de Mycobactéries non pathogènes auquel l'animal peut avoir été exposé. Les résultats sont habituellement analysés comme la valeur obtenue en réponse à la PPD-B moins la valeur obtenue en réponse à la PPD-A. Puis la valeur B-A doit être au-dessus d'un point seuil qui peut être modifié pour porter au maximum soit la spécificité soit la sensibilité du diagnostic. L'essai a une valeur scientifique, mais il n'est pas utilisé comme diagnostic de routine parce que l'épreuve est longue et la logistique et la réalisation au laboratoire sont compliquées (il exige un temps d'incubation long et l'usage de nucléotides radioactifs).

Cependant, l'épreuve peut être utile chez les animaux de zoo et la faune sauvage. Une épreuve sérologique comprenant l'essai de transformation des lymphocytes et l'ELISA a été rapporté avoir une sensibilité et une spécificité élevées dans le diagnostic de l'infection à *M. bovis* chez les cervidés. L'épreuve est relativement chère et n'a pas encore été soumise à des comparaisons inter-laboratoires (**Manuel terrestre de l'OIE, 2005**).

Dosage des gammas interféron

Dans ce dosage, la libération d'une lymphokine (interféron gamma) dans un système de culture de sang total est mesurée. L'essai est basé sur la libération de l'interféron gamma à partir de lymphocytes sensibilisés pendant une période d'incubation de 16 à 24 h avec un antigène spécifique (tuberculine PPD). Cet essai se sert de la comparaison de la production de l'interféron gamma suivant la stimulation avec les PPD aviaire et bovine. La détection quantitative de l'interféron gamma bovin est effectuée avec un ELISA sandwich qui utilise 2 anticorps monoclonaux (AcM) de l'interféron gamma bovin. L'échantillon de sang doit être transporté au laboratoire et l'essai réalisé dans les 24 à 30 h du prélèvement.

L'épreuve a une sensibilité élevée comparé à l'épreuve cutanée, mais il a démontré être moins spécifique dans un nombre d'essais.

Cependant, l'utilisation d'antigènes définis de mycobactéries promet une amélioration de la spécificité.

Chez les animaux qui sont difficiles ou dangereux à manipuler, tel que des bovins excitables ou autres bovidés, l'avantage sur l'épreuve cutané est que les animaux ont besoin d'être capturé une seule fois (**Manuel terrestre de l'OIE, 2005**).

Méthode immuno-enzymatique

Il y a eu de nombreuses tentatives sans succès pour développer des épreuves sérologiques de diagnostic cliniquement utile pour la tuberculose. L'ELISA apparaît être le meilleur choix et peut être un complément, plutôt qu'une alternative, pour les épreuves basées sur l'immunité cellulaire. Elle peut être une aide chez les bovins anergiques et les cervidés.

Un avantage de l'ELISA est sa simplicité, mais sa spécificité et sa sensibilité sont limitées chez les bovins, surtout dues au développement irrégulier et tardif de la réponse à l'immunité humorale chez les bovins au cours de la maladie. Cependant la réponse des anticorps chez les cervidés semble se développer plus tôt et la sensibilité d'un ELISA comparatif a été rapportée être aussi élevée que 85%.

L'amélioration peut être possible en utilisant différents antigènes, y compris des protéines (ex. MPB 70, qui est très spécifique mais manque de sensibilité). D'ailleurs, chez les animaux infectés par *M. bovis*, une élévation amnésique a été décrite, aboutissant à des résultats d'ELISA meilleurs 2 à 8 semaines après une épreuve cutanée de routine à la tuberculine. Une comparaison des niveaux des anticorps à la PPD-B et la PPD-A a aussi démontré être utile dans l'augmentation de la spécificité de l'ELISA. L'ELISA peut aussi être utile pour détecter les infections à *M. bovis* dans la faune sauvage. En Nouvelle Zélande, l'ELISA est approuvée comme une épreuve parallèle auxiliaire pour les cervidés d'élevage, effectuée 13 à 33 jours après l'épreuve cutanée au milieu du cou (**Manuel terrestre de l'OIE, 2005**).

C. DEPISTAGE ALLERGIQUE DE LA TUBERCULOSE BOVINE

Le principe du dépistage allergique repose sur la détection d'une réaction d'hypersensibilité retardée (HSR) : l'injection de tuberculine provoque chez le bovin une réaction locale d'apparition tardive mais durable.

Le dépistage allergique de la tuberculose bovine est l'objet d'une réglementation stricte : la tuberculinisation par voie sous-cutanée est interdite (phénomène d'accoutumance) (**Koch, 2015**).

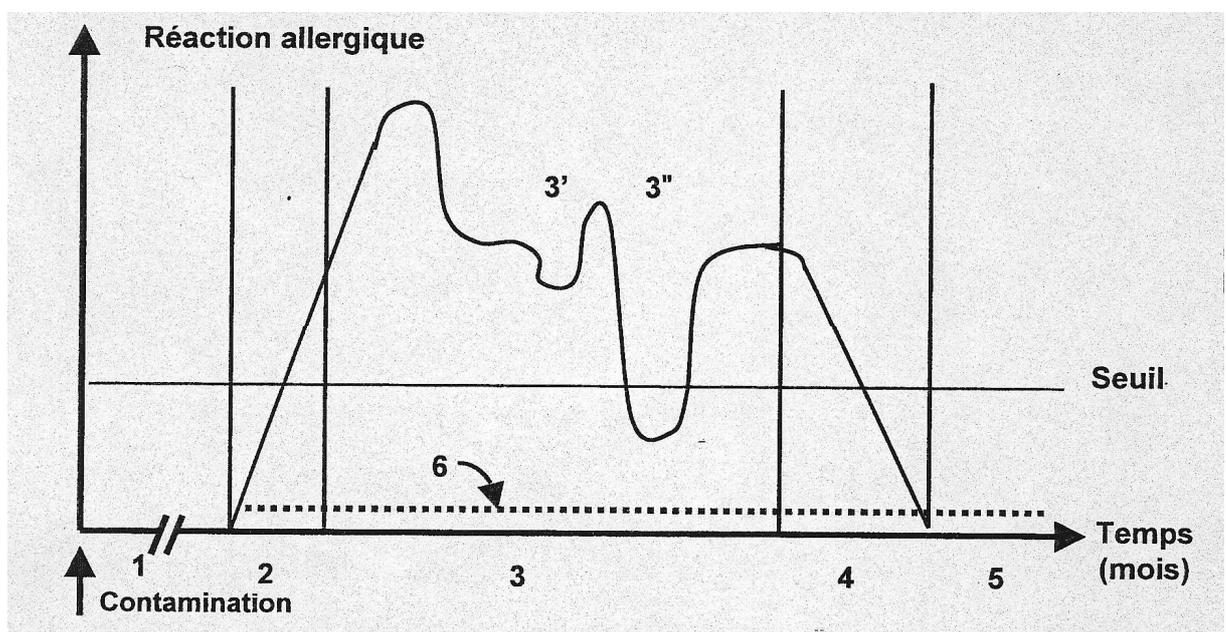
La seule technique utilisable est l'intradermotuberculation (IDT) dont il existe deux méthodes officielles :

- l'intradermotuberculation simple (IDS)
- l'intradermotuberculation comparative (IDC) (Koch, 2015).

1. Caractéristiques de l'hypersensibilité retardée

L'HSR évolue en trois périodes : ante-allergie, allergie et anergie post-tuberculeuse (figure 5).

Figure 5 : Evolution de l'hypersensibilité retardée



La période ante-allergique (Figure 5 – stade 1) correspond au délai séparant la pénétration du bacille dans l'organisme et le moment où l'H.S.R. devient décelable (par tuberculation). Elle varie en règle générale de 15 jours à 6 mois (durée moyenne : 3 à 8 semaines), mais l'infection peut demeurer latente, et ne se révéler que plusieurs mois, ou années après la contamination.

La période allergique (Figure 5 – stades 2, 3, 4). L'installation de l'allergie est de courte durée, sans doute 2 à 4 semaines (stade 2). La durée de l'allergie est très variable, en fonction des conditions d'infection et de la réaction de l'hôte. Elle peut persister longtemps (plusieurs années), ou au contraire être raccourcie à quelques semaines dans le cas d'une évolution rapide. L'intensité de l'allergie (stade 3) peut subir des fluctuations (stade 3' et 3'') (Koch, 2015).

Ces fluctuations sont liées à des facteurs variés:

- Facteurs physiologiques : les jeunes animaux ou les animaux âgés réagissent moins que les adultes ; de même, les femelles proches du part (6 semaines avant, 6 semaines après).
- Facteurs pathologiques : les maladies intercurrentes peuvent entraîner une baisse de la réactivité de l'organisme.
- Facteurs thérapeutiques : principes actifs immunosuppresseurs (corticoïdes), vaccins, phénomène d'accoutumance à l'injection de tuberculine entraînant une anergie prolongée (jusqu'à 6 semaines) (**Koch, 2015**).

La période d'anergie post-tuberculeuse (Figure 5 –stade 5) : Au cours de cette phase, il n'est plus possible de détecter la tuberculose par une méthode allergique. On explique cette défaillance par l'état d'avancement de la maladie, qui sature les capacités de réactions de l'organisme.

Par ailleurs, l'allergie peut faire totalement défaut (Figure 5, stade 6), selon un déterminisme non connu. Ce phénomène concerne une proportion très limitée des individus (sans doute de l'ordre de 1 à 5 %). Il existe une relation entre l'allergie et le développement des lésions tuberculeuses : dans une population de sujets infectés de tuberculose de longue date, la majorité des sujets présentant une réaction allergique sont également porteurs de lésions tuberculeuses. Mais la relation n'est pas linéaire. L'intensité importante d'une réaction allergique a plus de probabilité de signaler un processus en début d'évolution (et plus particulièrement chez l'adulte jeune), et donc des lésions discrètes. Inversement, un animal à la réactivité allergique faible, voire nulle, peut être porteur de lésions importantes (**Koch, 2015**).

2. Les tuberculines

La tuberculine est une substance extraite d'une culture de bacille tuberculeux, capable de révéler l'état d'hypersensibilité retardée d'un organisme infecté et ce, à des doses ne provoquant aucune réaction chez des sujets sains, et incapables de les sensibiliser. Il s'agit d'un allergeo-haptène, également appelé PPD (Purified Protein Derivated).

Les tuberculines en usage chez les bovins sont la tuberculine bovine, préparée à partir de *M. bovis* et la tuberculine aviaire (préparée à partir de *M. avium*).

La tuberculine humaine (préparée à partir de *M. tuberculosis*) n'est pas utilisée chez les bovins.

La tuberculine bovine normale autorisée actuellement en France titre 20 000 UI/ml.

(UI : Unités Internationales). La tuberculine aviaire titre 25 000 UI / ml. *Propriétés.*

- Toxicité : nulle pour un organisme sain, **aux doses préconisées**. En revanche, la dose toxique est abaissée chez un sujet sensibilisé (vacciné ou tuberculeux) (**Koch, 2015**).

(exemple : environ 200 000 U.I. pour un bovin et 10 000 U.I. chez un Homme). La dose moyenne utilisée pour réaliser une ID chez l'Homme est de 10 à 50 UI, tandis qu'elle est de l'ordre de 10 000 UI chez les bovins.

- Propriétés immunologiques

Pouvoir antigène : faible ; Pouvoir immunogène : nul ;

Pouvoir allergène : nul (la tuberculine ne peut provoquer l'état d'H.S.R. ; elle a seulement la propriété de le révéler) ;

Phénomène d'accoutumance : L'injection d'une dose usuelle par voie intradermique diminue (voire annule) la réactivité allergique des bovins. Ce phénomène persiste environ un mois.

Conservation : *La tuberculine doit être conservée au frais ($5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$), à l'abri du gel et de la lumière (Koch, 2015).*

3. Intradermotuberculation simple (IDS)

Principe

Consiste à injecter dans le derme de l'encolure de la tuberculine et à apprécier, au bout de 72 heures, la réaction obtenue au point d'inoculation.

Réalisation

- Repérage du lieu d'injection : L'injection est réalisée au tiers moyen d'une des faces de l'encolure et approximativement à égale distance des bords supérieur et inférieur de celle-ci (figure 6). L'utilisation d'autres lieux (épaule ou pli sous caudal) n'est pas autorisée en France. (La sensibilité du test réalisé en ces sites est en effet moins élevée que celle de l'encolure : de 80 à 95 % de celle-ci selon les auteurs, même si la spécificité est meilleure).

Avant injection, il importe de vérifier l'absence de lésion quelle qu'elle soit pouvant fausser le diagnostic. Les poils sont coupés (aux ciseaux) ou tondus afin de repérer le site d'injection (éviter le rasage, plus irritant).

- Mesure du pli cutané (cutimètre à ressort, voir annexe I) : dans le cas où l'on désire réaliser une appréciation quantitative de la réaction (*cf.* Lecture des résultats). Il est conseillé de tenir le cutimètre horizontalement (moindre variabilité des mesures).

Le vétérinaire doit standardiser sa technique de mesure en début de lecture, en répétant plusieurs fois la mesure sur le même animal, jusqu'à ce que le résultat ne varie plus d'une mesure à l'autre.

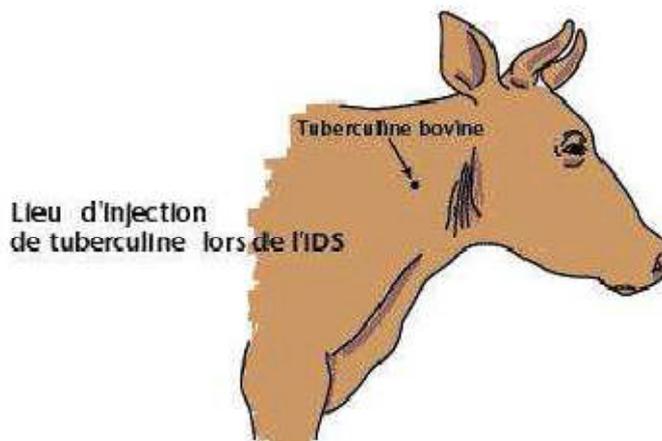
En cas de lecture subjective des résultats, la mesure du pli de peau à l'aide d'un cutimètre à J0 peut ne pas être effectuée (Koch, 2015).

- Injection intradermique de 0,1 ml (à 0,2 ml) de tuberculine : vérifier la formation d'une vésicule de la grosseur d'un petit pois. Si l'injection n'est pas satisfaisante (évasion de liquide), elle doit être recommencée sur un autre site.

Matériel d'injection (voir annexe I) : La seringue automatique la plus utilisée en France pendant des décennies (« Synthéna ND »), fonctionnant avec des carpules n'est plus utilisable depuis 2011. D'autres modèles à réservoir rechargeable à partir de flacons de tuberculine en verre sont désormais utilisés : « Muto ND » et « McLintock ND ».

NB : L'utilisation de seringues « Dermo Jet ND » pour la tuberculination n'est pas autorisée (**Koch, 2015**).

Figure 6 : Lieu de l'injection de la tuberculine pour une IDS (Source : GDS 18)



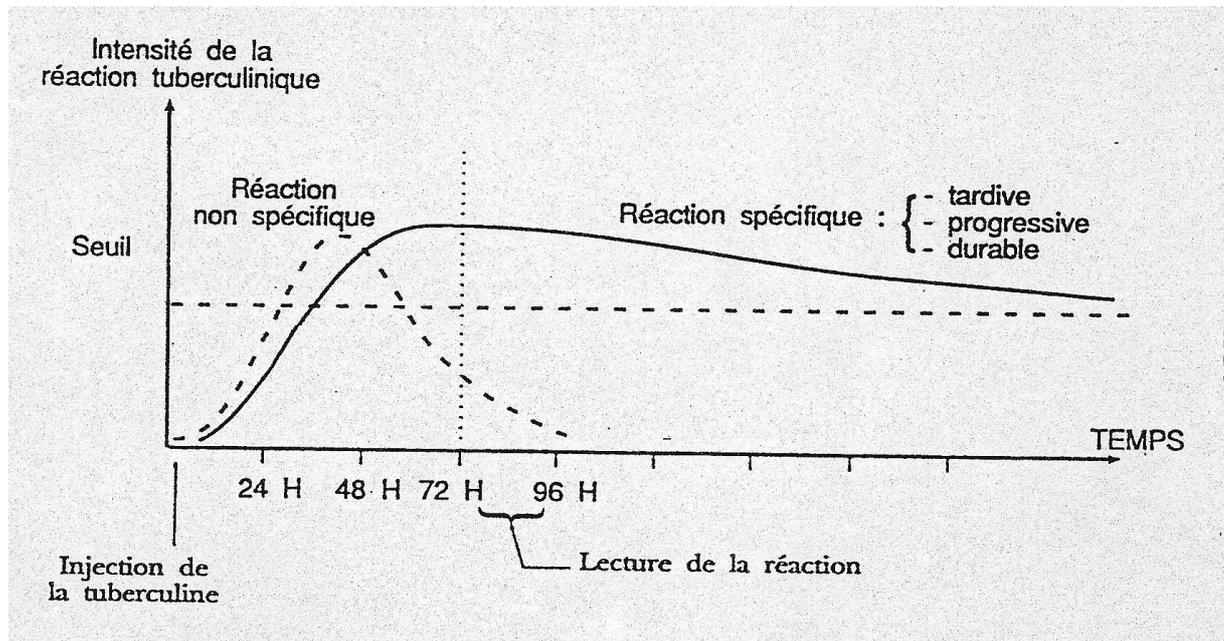
- Lecture

Elle doit avoir lieu 72 h (\pm 4h) après l'injection, et être effectuée par le vétérinaire qui a pratiqué l'injection. Le respect de ce délai est important, car il permet d'éliminer les réactions précoces non spécifiques susceptibles de se produire dans les 48 premières heures, et de mettre en évidence quelques réactions tardives. Si la lecture ne peut pas être effectuée 72 h après l'injection, il est possible de la retarder un peu mais il ne faut en aucun cas l'avancer.

Réaction observée

L'injection pratiquée entraîne chez le bovin tuberculeux une réaction locale. Elle est tardive (début au bout de 24 à 48 heures), progressive (atteint son maximum à partir de 72 heures) et durable (persiste plusieurs jours et s'estompe progressivement en une huitaine de jours (cf. figure 7) (**Koch, 2015**).

Figure 7 : Caractéristiques de la réaction tuberculique



C'est une réaction inflammatoire, provoquant une tuméfaction circulaire ou elliptique, douloureuse, chaude.

Résultats

- Lecture subjective (ou qualitative) : le résultat est positif si l'on observe des signes cliniques d'ordre inflammatoire (œdème, exsudation, nécrose, douleur, adénite). Ces manifestations de nécrose, d'escarre et de lymphangite étaient autrefois classiques. De nos jours, lorsque la réaction est visible, seule une adénite des nœuds lymphatiques (NL) pré-scapulaires est observée. La lecture subjective n'est pas réglementaire, mais elle est tolérée.

- Lecture objective (ou quantitative) : appréciation quantitative de l'augmentation d'épaisseur du pli cutané au site d'injection de la tuberculine bovine (DB).

- Bilan : lecture des résultats (Tableau 2)

La réaction est positive si l'augmentation du pli de peau atteint ou dépasse 4 mm.

La réaction est considérée négative si l'on observe un gonflement circonscrit avec une augmentation d'épaisseur du pli cutané ne dépassant pas 2 mm, sans autre signe. La réaction est considérée comme douteuse lorsque les signes observés ne permettent pas de se prononcer dans un sens ou dans l'autre, ou lorsque l'augmentation d'épaisseur du pli cutané est supérieure à 2 mm, et inférieure à 4 mm (Koch, 2015).

Tableau 2 : Résultats de l'IDS

Lecture qualitative	Lecture quantitative	Résultats
Réaction inflammatoire	DB > 4 mm	POSITIF
Réaction faible ou nulle	DB < 2 mm	NEGATIF
Autres cas	2 mm < DB < 4 mm	DOUTEUX

Avantages de l'IDS

La sensibilité individuelle moyenne de l'IDS est de 0,84 (de 0,6 à 1 selon les conditions de réalisation, les caractéristiques de l'infection, l'état physiologique des animaux). A l'échelle du troupeau, il suffit qu'un seul animal infecté donne un résultat positif pour que le cheptel infecté soit détecté (la sensibilité troupeau augmente avec le nombre d'animaux infectés testés). La valeur modeste de la sensibilité individuelle de l'IDS est donc largement compensée à l'échelle du groupe.

L'IDS est facile à exécuter et relativement peu coûteuse (environ 2 à 3€), inoffensive (absence de réaction focale, sauf exceptionnellement sur certains bovins hyperergiques) et non sensibilisante (possibilité de renouveler l'injection) (Koch, 2015).

Inconvénients de l'IDS

La spécificité de l'IDS dépend de la nature de l'agent responsable des réactions non spécifiques et de sa fréquence dans la population soumise à tuberculination. La spécificité individuelle moyenne de l'IDS est relativement bonne : 0,97 (valeurs extrêmes de 0,75 à 0,99,) mais cette valeur est en revanche largement pénalisée par l'effet troupeau : la valeur de la spécificité chute avec le nombre d'animaux testés (pour des spécificités individuelles de 0,99 et 0,97, les spécificités troupeau correspondantes pour 50 animaux sont de 0,60 et 0,22 respectivement). Cette méthode nécessite deux déplacements.

La lecture subjective des réactions ne peut pas faire l'objet d'une standardisation. C'est pourquoi l'usage du cutimètre est obligatoire selon la réglementation européenne.

En France, la lecture objective (au cutimètre) est fortement recommandée mais la lecture subjective est tolérée; elle est également conseillée en situation d'apprentissage d'un intervenant.

L'IDS provoque une baisse importante de réactivité des animaux sensibilisés, nécessitant impérativement le respect d'un délai d'attente de 6 semaines avant de pouvoir effectuer une nouvelle tuberculination (IDS ou IDC) (Koch, 2015).

Enfin, selon le contexte épidémiologique, les défauts de sensibilité (= réactions négatives par défaut), ou de spécificité (= réactions positives par excès), peuvent prendre une importance considérable :

Erreurs par défaut

Il s'agit de l'absence de réaction lors de tuberculination d'un bovin tuberculeux. Les origines de ces erreurs par défaut sont nombreuses : mauvaise manipulation par l'opérateur (respect impératif du protocole technique), faible réactivité de l'animal (par exemple, *peri-partum*). A l'échelle du cheptel (sensibilité troupeau), le nombre d'animaux infectés devrait permettre de compenser cette insuffisance, mais comme évoqué précédemment, de nos jours, le nombre de bovins infectés dans les troupeaux foyers est faible (le plus souvent compris entre un et trois) (**Koch, 2015**).

Erreurs par excès

Elles correspondent à l'observation de réactions tuberculiniques positives chez des bovins non tuberculeux.

Les origines possibles des erreurs par excès sont nombreuses :

- Pseudo-erreur (absence de lésion visible à l'abattoir) sur un bovin réellement tuberculeux, ayant donné un résultat positif à une tuberculination : infection récente avec lésions encore peu développées, infection ancienne très tôt stabilisée ou infection par *M. tuberculosis* qui peut n'entraîner que des lésions discrètes et régressives.
- Fausse réaction ne mettant pas en cause la tuberculination, mais due à une faute technique : interprétation abusive d'une réaction négative, réaction septique, lecture trop précoce.
- Fausse réaction ne mettant pas en cause la tuberculination, mais due à une faute technique : interprétation abusive d'une réaction négative, réaction septique, lecture trop précoce.
- Défaillance vraie : réaction paraspécifique consécutive à la sensibilisation de l'organisme par une autre mycobactérie : paratuberculose ou vaccination contre cette maladie, infection à *M. avium*, thélite nodulaire, dermatite nodulaire, transit dans l'organisme de mycobactéries saprophytes présentes dans l'eau, le fourrage, la terre...et parfois transportées par certaines larves de parasites pendant leur migration dans les tissus (douve, hypodermose...) (**Koch, 2015**).

Afin de remédier à ces erreurs par défaut ou par excès, il faut d'abord considérer que le résultat ne constitue pas l'interprétation, car celle-ci doit tenir compte du contexte épidémiologique : si la rigueur s'impose dans le cas de facteurs de risque de tuberculose (la spécificité est alors considérée égale à 1), inversement la prudence est de mise en leur absence.

Dans le cas d'absence de facteurs de risque de tuberculose, éventuellement confortée par la détection de facteurs de risque de réaction paraspécifique, le recours à l'IDC est indiqué (**Koch, 2015**).

4. Intradermotuberculation comparative (IDC)

Principe

Le principe de l'IDC consiste à comparer la réaction présentée par l'animal à une injection de tuberculine bovine, à celle présentée à une injection de tuberculine aviaire pratiquée simultanément : la réaction la plus forte oriente le diagnostic. Toutefois, cette interprétation n'est pas suffisamment valide à l'échelle individuelle: elle n'a de valeur que sur un nombre suffisant d'animaux soumis à l'IDC.

En raison d'une parenté plus grande de *M. avium* avec diverses mycobactéries atypiques qu'avec les bacilles tuberculeux bovin et humain, les mycobactérioses non spécifiques s'exprimeront de façon plus intense par l'épreuve de la tuberculine aviaire (**Koch, 2015**).

Réalisation

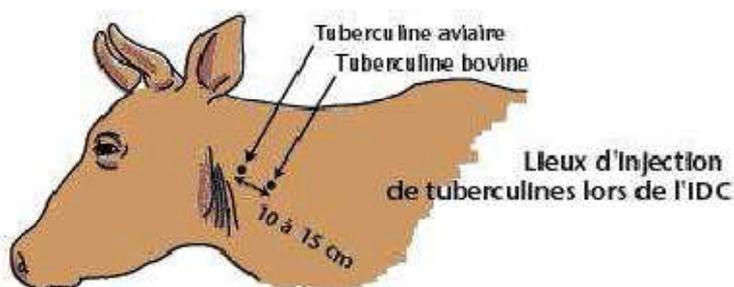
On utilise de la tuberculine bovine normale titrant 20 000 UI/ml et de la tuberculine aviaire titrant 25 000 UI/ml.

Le matériel est identique à celui nécessaire à la réalisation d'une IDS: ciseaux, cutimètre. Il faut en outre disposer de deux seringues facilement distinguables destinées l'une à la tuberculine bovine, l'autre à la tuberculine aviaire.

Les injections sont réalisées sur la face latérale de l'encolure, après repérage (tonte avec ciseaux) : sur la même face de l'encolure, en deux points distants de 10 à 15 cm, au milieu de l'encolure pour l'injection de tuberculine bovine, et en avant du premier pour l'injection de tuberculine aviaire (figure 8). Les plis de peaux sont mesurés de manière systématique avant injection, au point d'injection de la tuberculine aviaire (A0) et bovine

(B0). La quantité de tuberculine à injecter est de 0,1mL par injection (**Koch, 2015**).

Figure 8 : Lieux d'injection des tuberculines pour une IDC (Source : GDS18)



Lecture

La lecture doit être effectuée dans les heures qui suivent la 72ème heure, par mesure de l'épaisseur des plis de peau à chaque site d'injection : A3 (aviaire) et B3 (bovine).

On procède ensuite au calcul des épaissements :

DB (= B3 – B0) : épaisseur du pli cutané en mm au lieu d'injection de la tuberculine bovine

DA (= A3 – A0) : épaisseur au lieu d'injection de la tuberculine aviaire.

Les résultats sont lus à l'aide du tableau 3 (Koch, 2015).

Tableau 3 : Grille de lecture de l'IDC.

Tuberculine bovine	Différence d'épaissements entre réactions aux tuberculines bovine et aviaire	RESULTAT : « REACTION »
Si DB > 2 mm	DB – DA > 4 mm	Positive
	DB – DA [1 – 4 mm]	Douteuse
	DB – DA < 1 mm	négative
Si DB ≤ 2mm	Quel que soit le résultat de DB - DA	négative

Remarque

Parmi les réactions douteuses en IDC, on distingue :

- Des réactions légèrement douteuses (résultat dit « petit douteux ») si l'épaissement cutané au point d'injection de la tuberculine bovine est compris entre 2 et 4 mm.

- Des réactions fortement douteuses (résultat dit « grand douteux ») si l'épaissement cutané au point d'injection de la tuberculine bovine est supérieur à 4 mm (Koch, 2015).

Interprétation

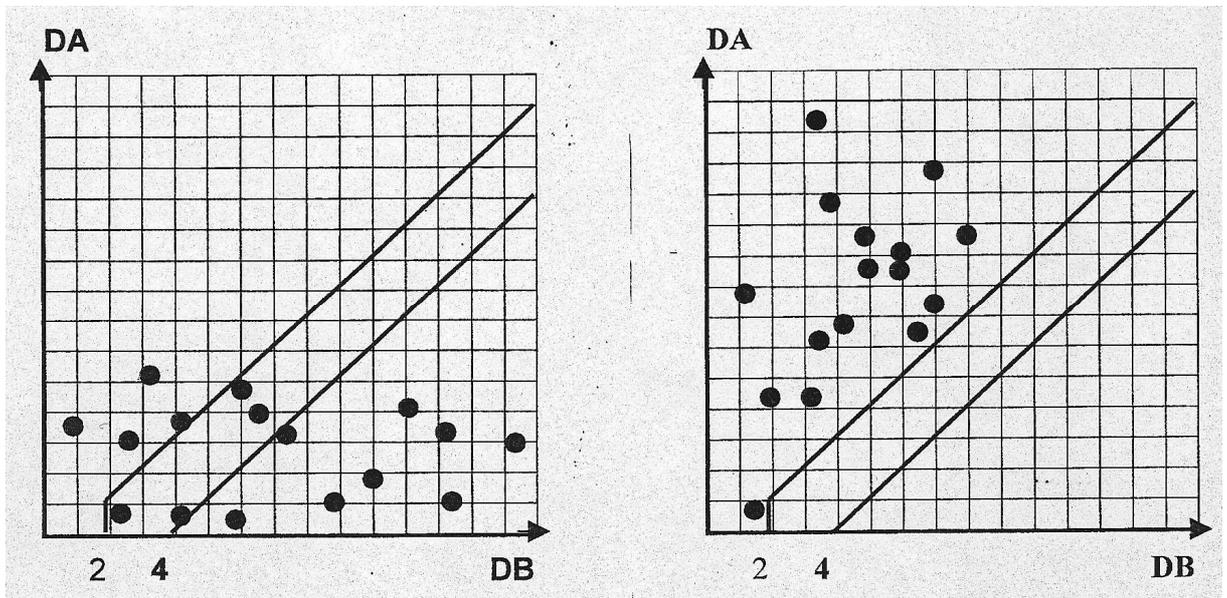
Les résultats doivent être interprétés à l'échelle du troupeau, à l'aide d'une représentation graphique.

L'épaississement cutané mesuré au site d'injection de la tuberculine bovine (DB) est porté en abscisses et l'épaississement cutané mesuré au site d'injection de la tuberculine aviaire (DA) est porté en ordonnées. On trace ensuite deux droites (d'équations $y = x - 1$ et $y = x - 4$), permettant de distinguer trois secteurs selon nature du résultat : négatif, douteux ou positif (**Koch, 2015**).

Figure 9 : Représentation graphique des résultats obtenus avec l'IDC dans un cheptel atteint de tuberculose

(Figure 9 a) et dans un cheptel atteint de paratuberculose (figure 9 b).

DB = épaississement à la tuberculine bovine DA = épaississement à la tuberculine aviaire.



En cas de résultat douteux, une nouvelle IDC peut être pratiquée au moins 6 semaines plus tard : les réactions spécifiques ont tendance à demeurer relativement stables (à l'échelle du cheptel), tandis que les réactions non spécifiques ont tendance à évoluer.

Caractéristiques du test L'IDC a une sensibilité plus faible que l'IDS (valeur moyenne : 0,8 ; extrêmes : 0,50 à 1), mais elle est compensée par une plus grande spécificité (moyenne : 0,995 ; valeurs extrêmes de 0,788 à 1). Elle est plus coûteuse (8€ environ) et plus longue à réaliser que l'IDS (**Koch, 2015**).

5. Choix d'une méthode de tuberculation

Selon le contexte de dépistage, on aura recours à l'IDS ou à l'IDC (Tableau 4).

Contexte	IDS	IDC
Dépistage systématique (prophylaxie)	Dépistage systématique dans les cheptels	Dépistage systématique dans les cheptels lorsqu'il existe un risque de réactions croisées non spécifiques*
Introduction d'un bovin dans une exploitation	Tuberculation d'un bovin introduit dans une exploitation	
Achat/vente d'un bovin	Expertise en cas de réhabilitation	
Cheptel suspect		Contrôle dans un cheptel suspect
Cheptel susceptible	Contrôle dans un cheptel susceptible	Contrôle dans un cheptel susceptible lorsqu'il existe un risque de réactions non spécifiques (environnement, para tuberculose)

*On recherche en particulier : des lésions de thélite ; la cohabitation répétée avec des oiseaux, dont on peut penser qu'ils sont atteints par *M. avium* ; une infestation par la douve hépatique ; une infection par *M. paratuberculosis* ; l'existence de mycobactéries atypiques dans le milieu extérieur (**Koch, 2015**).

D. TESTS REALISES IN VITRO

La révélation de l'état d'allergie peut se faire *in vitro*, par le test de dosage de l'interféron gamma (IFN).

L'interféron gamma est une interleukine qui intervient dans le recrutement et la mobilisation des macrophages.

Son dosage n'est donc considéré comme une méthode sérologique, bien qu'il nécessite une prise de sang effectuée sur anticoagulant (héparine). Ce test a été développé chez les bovins en Australie à la fin des années 1980, et a depuis été adapté en médecine humaine (Quantiferon ND). Son principe est présenté en Annexe III (**Koch, 2015**).

Ses avantages sont de nécessiter une seule intervention et de produire un résultat objectif, indépendant de l'intervenant (et des pressions éventuelles exercées par son client !). Ses caractéristiques varient considérablement d'une étude à l'autre. Sa sensibilité semble égale ou supérieure à celle de l'IDS (valeur médiane : 0,88, extrêmes : 0,73 à 1 selon les situations, les techniques, les réactifs...). L'IFN permettrait en outre de détecter plus précocement les animaux infectés.

D'autre part, il semble pouvoir être réalisé immédiatement après une intradermotuberculation sans risque d'interférence entre ces deux tests.

L'un de ses inconvénients majeurs tient à sa spécificité, très nettement inférieure à celle de l'IDS (valeur médiane : 0,966, extrêmes : 0,85 à 0,99), selon les conditions de terrain, les techniques, les réactifs...). Les prélèvements doivent être traités très rapidement (8 heures environ) et transportés à une température d'environ 20°C (mais surtout pas réfrigérés). Un laboratoire ne peut traiter par jour que quelques dizaines de prélèvements.

Enfin, son prix est nettement plus élevé que celui de l'IDS (environ 30 à 60 euros par test et par animal). D'autre part, une proportion variable (entre 10 et 50%) de résultats est d'interprétation délicate, selon la technique employée, la maîtrise technique du laboratoire, ou les conditions de transport du prélèvement. Enfin, le stress de la contention peut aussi induire une forte proportion de résultats ininterprétables (**Koch, 2015**).

L'emploi de l'IFN est à l'heure actuelle réservé à des cas très particuliers :

- en parallèle à une ID, dans le cadre de procédures d'abattage sélectif (lors de dérogation à l'abattage total) ou dans des cheptels en suivi renforcé
- en série après une ID à résultats non négatifs dans le cadre d'un protocole expérimental en cours durant les campagnes de prophylaxie 2013/14 et 2014/15.

L'objectif de ce protocole est de comparer l'efficacité d'un IFN réalisé sur les animaux non négatifs en ID le jour de la lecture des résultats de cette dernière à l'efficacité d'une IDC de recontrôle effectuée 42 jours après la première ID ayant fourni un résultat positif. Si la sensibilité des deux tests ne s'avère pas significativement différente, le test IFN pourrait être utilisé en recontrôle à la place de l'IDC afin de lever la suspicion planant sur les cheptels ayant obtenu des résultats faussement positifs à une intradermotuberculation sans devoir attendre 6 semaines. Ce type d'utilisation est particulièrement intéressant dans les élevages où les réactions croisées (aboutissant à des résultats faussement positifs en ID) sont connues pour être fréquentes ; en première intention, en remplacement de l'IDS en Camargue (départements 13, 34, 30 ; contention difficile voire impossible sur des animaux de combat) (**Koch, 2015**).

PROPHYLAXIE SANITAIRE

I - MESURES DEFENSIVES

Elles visent la protection des effectifs indemnes et la certification de leur qualité.

A. PROTECTION AUX FRONTIERES

N'importer que des bovins provenant de cheptels indemnes et contrôlés par IDS lors de l'importation.

Toutefois, la tuberculination n'est plus indispensable si le pays est reconnu officiellement indemne (**Koch, 2015**).

B. PROTECTION D'UNE ETABLE INDEMNE

Les mesures de protection des étables indemnes s'inspirent des principes épidémiologiques fondamentaux :

1. Maîtrise des flux « intrants »

N'introduire **que des bovins provenant de cheptels officiellement indemnes de tuberculose bovine**, avec quarantaine et contrôle des animaux introduits :

- examen clinique ;
- tuberculination (peut ne pas être réalisée si l'état sanitaire du cheptel d'origine est satisfaisant - le cheptel ne doit pas être considéré comme « à risque »-, et si transport dont la durée n'excède pas 6 jours) (**Koch, 2015**).

2. Maîtrise du risque de voisinage

Le contact avec des lots de bovins reconnus infectés, ou d'état sanitaire inconnu doit être systématiquement évité :

- Pas de pâture voisinant celles d'un élevage infecté (ou dont l'état sanitaire inconnu, ou considéré comme « à risque »), utilisation de clôtures ;
- Pas de prêt, de prise en pension ou d'emprunt d'animaux à un voisin dans une zone à risque sans contrôle sanitaire préalable ;
- Pas de pâturage à l'estive, ou respecter des conditions sanitaires strictement indemnes (**Koch, 2015**).

3. Maîtrise du risque de résurgence

Le risque de persistance d'animaux infectés, dans un élevage antérieurement reconnu infecté puis assaini par abattage progressif, est relativement élevé au regard du niveau d'exigence sanitaire actuel.

Tout élevage qui a été reconnu infecté de tuberculose doit faire l'objet d'une « surveillance rapprochée » pendant aussi longtemps que subsistent des bovins contemporains de l'épisode d'infection : contrôles réguliers (annuels), interprétation plus rigoureuse des résultats des tests que dans un élevage réputé indemne.

L'abattage total élimine la majeure partie du risque de persistance : ne subsiste plus que l'aléa d'un réservoir secondaire autre que les bovins (dont la faune sauvage), et non identifié, ainsi que le risque d'une récurrence de la contamination lors du repeuplement (**Koch, 2015**).

C. QUALIFICATION SANITAIRE DES TROUPEAUX INDEMNES

L'obtention de la qualification sanitaire « indemne » d'un troupeau bovin repose sur la vérification :

- de l'état sanitaire des animaux, par tuberculination ;
- de la bonne maîtrise des facteurs de risque, en particulier du respect du contrôle sanitaire avant introduction de bovins dans un cheptel indemne et de sa vérification.

Le maintien de la qualification résulte de l'issue favorable des mesures suivantes :

- contrôle périodique de l'état sanitaire des animaux du troupeau (par tuberculination) et du respect des mesures de protection sanitaire (contrôle des inventaires) ;
- surveillance par inspection systématique des carcasses à l'abattoir pour les animaux de l'élevage vendus pour la boucherie ;
- contrôle de l'état sanitaire des bovins faisant l'objet d'une transaction commerciale ;
- réalisation d'une enquête épidémiologique en cas de découverte, dans la zone géographique, d'un élevage reconnu infecté de tuberculose (**Koch, 2015**).

Ces données collectées à l'échelon d'une zone géographique peuvent conduire, si la situation est suffisamment favorable, à lui attribuer une qualification sanitaire de « **zone indemne de tuberculose** ». Par voie de conséquence, les élevages et les animaux qui en font partie peuvent eux-mêmes bénéficier de la qualification sanitaire « indemne », même si les mesures (par exemple tuberculination ou rythme des contrôles) ont pu être allégées en raison de l'excellente situation sanitaire de la région (**Koch, 2015**).

II - MESURES OFFENSIVES

Elles sont fondées sur le dépistage et l'assainissement des élevages bovins tuberculeux, assortis d'une désinfection et d'un aménagement hygiénique des étables. Autrefois, ces mesures constituaient la base des plans de lutte (**Koch, 2015**).

A. DEPISTAGE DES ELEVAGES INFECTES

1. Dépistage par tuberculination

Le système de surveillance évoqué précédemment comporte des mesures de tuberculination des bovins dans les élevages.

La sensibilité « cheptel » était autrefois excellente, mais nous avons vu qu'elle a notablement baissé du fait du faible nombre de bovins infectés dans les élevages foyers ; la spécificité cheptel est de toute façon médiocre et ne peut qu'aller en s'altérant au gré de l'accroissement de la taille des élevages.

Actuellement, la tuberculination n'est plus suffisante pour considérer un élevage comme tuberculeux. Il faut une confirmation bactériologique après abattage des animaux suspects (appelé couramment « abattage diagnostique »), ou l'association de deux méthodes distinctes donnant des résultats convergents (cf. Définition d'un cheptel infecté) (Koch, 2015).

NB : L'utilisation du test à l'interféron gamma est autorisée dans certains départements en combinaison avec les tuberculinations, dans l'attente de sa validation au plan réglementaire.

2. Inspection des carcasses à l'abattoir

Ce système de dépistage révèle l'infection tardivement (le temps que les lésions soient visibles et le temps que l'animal soit envoyé à l'abattoir), mais il a l'avantage d'être continu, et de venir ainsi compléter opportunément la surveillance par tuberculination qui n'est que ponctuelle et périodique. Toutefois, les contraintes économiques d'exploitation de l'abattoir en altèrent très sensiblement la sensibilité de la détection.

Nous ne connaissons pas la sensibilité de la détection par l'abattoir, qui dépend d'une part de l'étendue des lésions et de l'acuité de l'inspection, mais elle est probablement nettement inférieure à 100%.

La spécificité est également faible : l'analyse de lésions macroscopiques d'aspect tuberculeux ne permet la mise en évidence de *M. bovis* que dans 22 à 38% des cas (Bénet, communication personnelle).

La faible valeur prédictive positive de l'observation de lésions macroscopiques d'aspect tuberculeux (due à sa mauvaise spécificité et à la situation épidémiologique de faible prévalence), conduisent à devoir systématiquement confirmer la nature tuberculeuse de lésions suspectes par prélèvement et recherche bactériologique (Histologie et PCR, culture) (Koch, 2015).

3. Contrôles à l'introduction

La tuberculination systématique avant introduction d'un animal dans un cheptel a pour but de protéger les acheteurs. En situation de très faible prévalence, elle a l'inconvénient d'engendrer un trop grand nombre d'erreurs par excès qui portent préjudice aux vendeurs. C'est pourquoi elle n'est maintenue que pour les élevages à risque (test réalisé chez le vendeur), ou lorsque le trajet entre l'élevage d'origine et l'élevage de destination excède 6 jours (test réalisé chez l'acheteur), ainsi que dans les départements ayant mis en place des mesures de lutte renforcées (Koch, 2015).

4. Enquête épidémiologique

Lorsqu'un foyer de tuberculose bovine est identifié, une enquête épidémiologique est conduite en amont (afin d'identifier l'origine de la contamination du foyer) et en aval (pour cibler les élevages susceptibles d'avoir été contaminés à partir du foyer) (Koch, 2015).

B. MESURES DE LIMITATION

Un élevage suspect de tuberculose doit être « bloqué » au plus tôt, afin d'éviter tout risque de contamination d'autres élevages :

- sorties d'animaux interdites ;
- recensement, identification des animaux, afin de permettre le contrôle de cette interdiction ;
- maintien des animaux à l'écart des animaux de troupeaux sains : enfermés, ou mis en pâture sous contrôle sanitaire strict de l'absence de tout contact avec des animaux indemnes ;
- en cas de sortie d'animaux pour l'abattoir (seule sortie autorisée), marquage de ces animaux, afin de les mettre hors commerce, et de faciliter leur repérage à leur arrivée à l'abattoir, rédaction d'un laissez-passer (Koch, 2015).

C. ASSAINISSEMENT DES ELEVAGES INFECTES

Il doit viser tous les animaux des espèces sensibles et passe obligatoirement par l'élimination des animaux infectés. Deux méthodes ont fait leurs preuves

1. Abattage de tous les animaux d'un élevage infecté.

C'est ce qu'on appelle l'**abattage total**, qui consiste en l'élimination de tous les animaux d'un élevage reconnu atteint, qu'ils soient infectés ou non. **Il est obligatoire en France depuis 1999 (Koch, 2015).**

Cette méthode est certes la plus efficace, mais elle est aussi très coûteuse : en moyenne 150 000 euros par élevage (Bénet, communication personnelle). Elle est d'autant plus mal perçue que, dans une proportion élevée d'élevages infectés, seuls quelques animaux sont trouvés porteurs de lésions. L'abattage total expose en retour au risque de contamination lors du repeuplement, du fait de la nécessité d'un approvisionnement dans un grand nombre d'élevages et dans un délai inférieur à 12 mois (contrainte financière pour bénéficier des indemnités) (Koch, 2015).

2. Dépistage et élimination des animaux infectés

Dénoté aussi **abattage sélectif** ou **partiel**. Il consiste en l'élimination de tout sujet réagissant à la tuberculination : efficace, mais coûteux. Il a l'inconvénient de laisser persister des animaux infectés et non détectés.

Utilisé en France de 1954 à 1999, il a été mis en œuvre ces dernières années dans certains départements dans lesquels la situation épidémiologique en matière de tuberculose bovine pose de réels problèmes, de manière régulière (Côte d'Or et Dordogne depuis 2008, Ardennes et Lot-et-Garonne en 2014) ou exceptionnelle (Saône et Loire en 2012). Ainsi, l'abattage partiel n'était proposé qu'à un nombre restreint d'élevages choisis selon des critères épidémiologiques stricts (faible nombre d'animaux infectés), suivi sanitaire rigoureux, isolement du reste du troupeau pendant l'assainissement. En 2012, environ 45 foyers sur 116 avaient fait l'objet d'un abattage partiel **(Koch, 2015)**.

Depuis 2014, tous les élevages foyers détectés sur le territoire peuvent faire l'objet d'un abattage partiel, après accord de la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI).

C'est un moyen de réduire les coûts; il permet surtout d'éviter une trop grande perte génétique. Après leur requalification « indemne », des élevages font l'objet d'une surveillance annuelle par IDS ou IDC, voire d'un « suivi renforcé », combinant IDS ou IDC et interféron gamma **(Koch, 2015)**.

D. DESINFECTION ET REPEUPLEMENT DES ETABLES

La désinfection doit comporter tout d'abord un simple temps de récurage et de nettoyage. L'application d'un désinfectant approprié sur une surface sèche doit être suivie du temps nécessaire au séchage et à l'activité désinfectante. Les GDS jouent un rôle important pour conseiller, aider les éleveurs, voire sélectionner des entreprises adaptées aux besoins des éleveurs **(Koch, 2015)**.

Le repeuplement ne peut être entrepris qu'après assainissement réel et avec des animaux indemnes, c'est-à-dire provenant d'un élevage indemne.

Enfin, la re-qualification du cheptel doit être suivie d'un régime de surveillance rapprochée, de façon à assurer une maîtrise satisfaisante du risque de résurgence ou de récurrence **(Koch, 2015)**.

La tuberculose 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 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.

- Benet, 1994 : Benet Jean-Jacques ; polycopie d'épidémiologie de la tuberculose bovine en France: Etat des connaissances et perspectives 1994.
- Benet, 2006 : Benet Jean-Jacques ; polycopie de la tuberculose animal 2006.
- Benet, 2010 : Benet Jean-Jacques ; polycopie d'évaluation de nouveaux outils de diagnostique de la tuberculose bovin 2010.
- Bouabane, 2014 : Bouabane Nihad ; thèse de la tuberculose chez les ruminants 2014.
- F.S.A.I, 2008 : Food Safety Authority of Ireland ; zoonotic tuberculosis and food safety. Microbiological risk assessment 2008.
- Koch, 2015 : Robert Koch médecin allemand ; polycopie de La tuberculose animale 2015.
- Manuel terrestre de l'OIE, 2005.
- Nimbona, 2011: Nimbona Constantin; thèse d'étude bibliographique de la tuberculose bovine 2011.
- Phillips, 2003 : Phillips C.J.C ; polycopie de la transmission du mycobacterium bovis 2003.
- Saegerman, 2009 : Saegerman C ; new assessment of bovinetuberculosis risk factors in Belgium 2009.
- Toma, 2001 : Toma B ; polycopie de l'épidemiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures 2001.
- Thorel, 2003 : Thorel M ; polycopie de Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes.
- www.OIE.int. 2014.