

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES



Mémoire de fin d'études
en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

THÈME

*La fréquence de la Tuberculose au niveau de
la wilaya de Tiaret*

Présenté par :

MOKHTARI Zakaria

Encadre par :

OUARED Khaled

Année universitaire : 2018 – 2019

Remerciements

En premier lieu je remercie Dieu pour m'avoir donné le pouvoir, la force et la patience adéquate pour travailler sur ce projet de fin d'études.

Mes remerciement vont être attribué également à mon promoteur, sans lui ce travail ne serait jamais achevé, alors je remercie

Dr. Ouared Khaled pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa compréhension, sa rigueur et disponibilité et efforts qui ont été déployés dans ce sujet

Je profite aussi de cette occasion solennelle pour adresser mes profonds remerciements à tous qui nous ont aidés de près ou de loin

Merci.

Dédicace

Allah Le bénéfique soit loué et qu'il nous guide sur la bonne voie

Je précise que ce travail m'a permis de découvrir de nouvelles personnes et des nouveaux savoirs.

Comme je saisis cette occasion pour dédie cette œuvre à ma chère mère, mon paradis et ma joie, ma raison de vivre et la source de mes inspirations, à mon père, ma fierté, ma force et ma gloire ; à mon grand frère Boufateh, mes sœurs Zahira et Nour el Houda, aussi au membres de ma grande famille maternelle et paternelle , mes amis les plus proches Abdelmadjid Hocine, Zakaria Rahmani, Housseem Hichor , Houssam Hamroune, Amine Kadi, Abdelmadjid Mehalli, Mekhanter Abdelrezak, et en finale pour ma meilleure amie ma source de motivation et de bonheur Nadjat Henni.

A tous ceux que j'ai connus, rencontrés et ceux que je n'ai pas pu citer, merci à tous.

SOMMAIRE

- Introduction	02
- Partie Bibliographique	03
Chapitre I : Généralité.....	04
1. Définition.....	05
2. Importance et incidence	05
2.1. Importance mondiale.....	05
2.2. Importance sanitaire.....	06
2.3. Importance économique et hygiénique	06
2.3.1. Sur le plan économique.....	06
2.3.2. Sur le plan hygiénique	07
3. Incidence de la tuberculose bovine en Algérie.....	07
Chapitre II : Epidémiologie de la tuberculose.....	09
1.1 Epidémiologie descriptive	09
1.1.1 La tuberculose dans le monde.....	09
1.1.2 En Afrique	09
1.1.3 En Algérie	10
1.2 Epidémiologie analytique.....	10
1.2.1 Source de contagion.....	10
1.2.2 Modalités de contagion	12
Chapitre III : Etiologie et pathogénie de la Tuberculose.....	14
1. Etiologie.....	15
2. Pathogénie.....	15

2.1.	La période de primo-infection.....	16
2.2.	La tuberculose de généralisation précoce.....	16
2.3.	La période surinfection.....	16
2.4.	La tuberculose chronique d'organes.....	17
2.5.	La tuberculose de généralisation tardive.....	17
Chapitre / V :	Symptômes	18
1.	Atteinte de l'état général	19
2.	Autre symptômes	20
Chapitre V :	Lésions	26
1.	Lésions élémentaires	22
1.1.	Formes circonscrites	23
1.2.	Formes diffuses	23
2.	Lésion associés	24
3.	Stade évolutives	24
3.1.	Formes évolutives	24
3.2.	Formes stabilisées	24
3.3.	Formes de réveil et surinfection	24
4.	Localisations des lésions	24
Chapitre VI :	Diagnostic clinique et laboratoire.....	27
1.	Dépistage ante-mortem	28
1.1.	L'intradermo-tuberculation	28
1.2.	Caractéristiques de l'hypersensibilité retardée	28
2.	Technique	30
2.1	L'intradermo-tuberculation simple	30
2.2	L'intradermo-tuberculation comparative	31

2.3	Le test de l'interféron gamma	32
2.4	Test sérologique	34
3.	Le diagnostic de post-mortem	35
3.1	Inspection post-mortem à l'abattoir	35
3.2	La culture bactérienne	37
3.3	Analyse histologique	38
3.4	La PCR ou amplification par chaine polymérase	38
Chapitre VII : Prophylaxie		41
1.	Prophylaxie	42
1.1.	Prophylaxie sanitaire	42
1.1.1	Dans les pays en développement	42
1.1.2	Dans les pays développés	43
2.	Méthodes médicales	44
2.1.	Traitement	45
2.2.	Résistance du mycobacterium bovis aux traitements usuels.....	45
-	Partie Expérimentale	48
-	Matériel et méthodes.....	49
1.	Présentations du site de l'étude	50
2.	Lieu de l'expérimentation	51
3.	Résultats	52
-	Discussion	59
-	Conclusion.....	61
-	Recommandations.....	62
-	Références bibliographiques.....	63

Liste des tableaux

Tableau 01 : Présente nombre de l'exploitation et l'effectif dépisté.

Tableau 02 : Présente pourcentage individuelle sur les cas positifs.

Tableau 03 : Résultats de l'IDR et de la contre-expertise par Année.

Tableau 04 : Découverte abattoir.

Liste des figures

Figure n° 1 : Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde.

Figure n° 2 : Evolution de l'hyper sensibilité retardée

Figure n° 3 : Lieu d'injection de la tuberculine pour IDS

Figure n° 4 : Lieu d'injection de la tuberculine pour IDC

Figure n° 5 : Carte de localisation de la Wilaya de Tiaret, Algérie.

Figure n° 6 : Daïras et communes de la wilaya de Tiaret.

Figure n° 7 : Abscesses caséux au niveau du ganglion trachéobronchique

Figure n° 8 : Tuberculose miliaire.

Figure n° 9 : Abscesses multiples au niveau du poumon.

INTRODUCTION

Introduction

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse susceptible d'affecter toutes les espèces animales ainsi que l'homme. Zoonose majeure, elle sévit dans le monde entier et occupe une place importante en raison des problèmes économiques et de santé publique qu'elle pose aux pays affectés.

Ce travail est divisé en deux parties. La première partie qui définit la tuberculose bovine. La deuxième partie présente des statistiques concernant les bovins infectés de la tuberculose au niveau de la wilaya de Tiaret, ce dernier a été réalisé au niveau de l'inspection vétérinaire de la wilaya et à l'abattoir communal de Tiaret entre 2015 et 2017.

L'objectif de cette étude est de déterminer le taux de la tuberculose au niveau de la wilaya de Tiaret, ainsi que la fréquence par rapport aux résultats obtenus au niveau de la tuerie de la wilaya.

Ce document nous montre aussi l'incidence de la tuberculose au niveau de nos élevages et notre exploitation effectuée lors des dépistages pour la délivrance des agréments.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralité

1-Definition :

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse causée par *Mycobacterium bovis* et Caractérisée par le développement progressif de granulomatose spécifique des lésions ou des tubercules dans les tissus pulmonaires, les ganglions lymphatiques ou d'autres organes. Les bovins sont considérés comme le principal hôte, mais l'agent pathogène a une large gamme d'hôtes affectant de nombreuses espèces domestiques et sauvages, y compris l'homme (**O'Reilly et Daborn, 1995**).

La tuberculose bovine est une maladie bactérienne chronique des animaux et de l'homme causée par *Mycobacterium bovis*. Dans un grand nombre de pays, la tuberculose bovine est une maladie infectieuse majeure parmi les bovins, d'autres animaux domestiques, et parmi certaines populations sauvages. La transmission à l'homme constitue un problème de santé publique (**OIE 2005**).

2-Importance et incidence :

2.1- Importance mondiale :

La morbidité et la mortalité varient énormément. La tuberculose peut évoluer sous forme d'épizootie catastrophique ou, à l'opposé, à bas bruit dans le troupeau pendant des années.

Bien que la prévalence de la maladie à l'intérieur d'un pays varie d'une région à l'autre, l'incidence la plus élevée est généralement observée dans les régions où la production laitière intensive est la plus importante, particulièrement dans les coopératives laitières des plus grandes villes. La tuberculose touche une plus grande proportion de races exotiques laitières que de races indigènes ou de races croisées dans les régions où l'élevage extensif domine (**Blancou J., et al 1971**).

2.2- Importance sanitaire :

Plus de 3 millions de morts humains par an dans le monde, même si on considère que seulement 1% des tuberculoses humaines sont d'origine animale, cela représente tout de même 30000 morts par an (**Gonthier A . , 2003**).

2.3- Importance économique et hygiénique :

Toutes les espèces de vertébrés peuvent être atteintes spontanément par des bacilles tuberculeux.

2.3.1- Sur le plan économique :

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. (**Thorel M .,2003**).

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'engraissement⁷. 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. La tuberculose animale entraîne des pertes en viandes, en lait et gêne l'exportation. Les pertes les plus ressenties sont celles liées aux saisies des carcasses et abats. (**Thorel M .,2003**).

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 (**Thorel M .,2003**).

2.3.2- Sur le plan hygiénique :

La tuberculose bovine est toujours en forte progression et constitue dans de nombreuses régions du globe, il faut distinguer la tuberculose interhumaine de la tuberculose zoonose.

Généralité

Les sources extérieures de contamination ont par conséquent pris plus d'importance, en raison des risques de réintroduction de la maladie dans les cheptels. (Thorel M., 2003).

Mycobacterium bovis bacille bovine que l'on rencontre aussi chez les petits ruminants, transmissible à l'homme, il a justifié qu'il y a 40 ans de prophylaxie obligatoire car la tuberculose intestinale due à la consommation de lait cru a fait beaucoup de dégâts chez les enfants. (Gonthier .2003).

4- Incidence de la tuberculose bovine en Algérie :

Pour l'année 2001, l'incidence de la tuberculose bovine est en légère augmentation par rapport à l'année précédente ; soit un taux de positivité de 0,8 % contre 0,6 % enregistré en 2000. Les opérations de dépistage et d'abattage se poursuivent de manière régulière conformément au programme national de lutte en vigueur. (www.oie.int/fr).

Les efforts fournis depuis le lancement du programme pluriannuel entrepris depuis 1995, basé sur le dépistage des bovins et l'abattage des cas positifs ont permis d'obtenir une évolution satisfaisante de cette pathologie durant ces dernières années. En effet, le taux de positivité est passé de 0,8 % en 2001 à 0,49 % en 2002. Aussi, les découvertes d'abattoir ont connu une baisse de 50 % pour l'année 2002. (www.oie.int/fr).

Chapitre II : Épidémiologie
de la tuberculose

1.1. Epidémiologie descriptive :

1.1.1. La tuberculose dans le monde :

La tuberculose bovine est une maladie cosmopolite présente dans toutes les parties du monde comme illustré sur la **figure 01**.

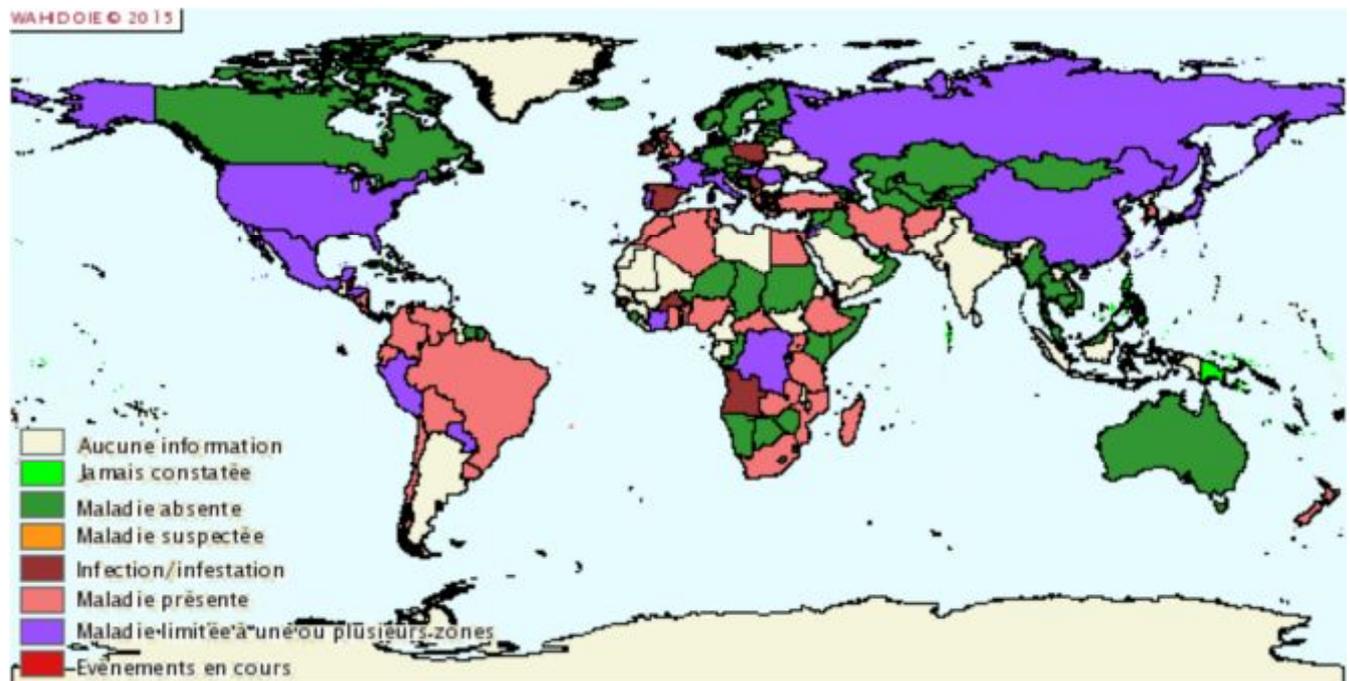


Figure 01 : Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde

Actuellement (décision 2003/467/CE du 23 juin 2003, modifiée le 31 juillet 2012) 15 pays d'Europe (Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Estonie, Finlande, France, Letonie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, République Tchèque, Slovaquie, Slovénie, Suède) ont le statut de pays officiellement indemnes, et trois autres en partie (Royaume-Uni : Ecosse ; Italie : 12 régions ; Portugal : région de l'Algarve) (**Bénet et Praud, 2014**)

1.1.2. En Afrique :

En Afrique, 85 % des troupeaux et 82 % de la population humaine vivent dans des zones où la TB à *M. bovis* est rapportée (**Cosivi et al., 1998**). Dans ces pays, les mesures de contrôle ne sont pas appliquées ou le sont sporadiquement. La

pasteurisation y est également rarement pratiquée (**Boukary et al., 2007 ; Kang'Ethé et al., 2007**). De plus, la TBC bovine justifie rarement les mesures d'urgence requises par d'autres maladies (**Cosivi et al., 1998**). En ASS, la TBC bovine représente également une des principales menaces pour la faune sauvage où elle se répand rapidement en affectant une grande variété d'espèces animales (**Michel et al., 2006**) créant ainsi un réservoir permanent d'infection et une sérieuse menace pour les programmes de contrôle et d'élimination de cette maladie.

1.1.3. En Algérie :

Suite au décret exécutif N°95-66 du 22 février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables. et Arrêté interministériel du 26 décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la tuberculose bovine ,un programme nationale pluriannuel de lutte contre la tuberculose bovine a été lancé par les services vétérinaires. Il est basé sur la prophylaxie sanitaire par des opérations de dépistage-abattage des animaux reconnus positifs au tes de tuberculination simple et de contrôle du cheptel identifié et sur des opérations de police sanitaire .

A ce jour, le contrôle de la tuberculose bovine est basé sur les tests cutanés et les examens post mortem systématiques dans les abattoirs en Algérie.

1.2. Epidémiologie analytique :

1.2.1. Sources de contagion :

Les sources de contagion sont représentées principalement par les individus tuberculeux, qu'ils soient malades ou simplement infectés (porteurs de lésions mais sans symptôme). L'excrétion du bacille tuberculeux est : précoce (avant l'apparition des signes cliniques), durable, importante (surtout pour les formes ouvertes de la maladie) et irrégulière (**Bénet, 2010, Neill et al., 1991**).

Épidémiologie de la tuberculose

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

Dans la faune sauvage, de nombreuses espèces sont porteurs sains de *M. bovis*. Dans certaines régions du monde, la faune sauvage joue un rôle important comme porteur et réservoir de l'infection pour les bovins. Par exemple dans le sud de l'Angleterre et en Irlande, les blaireaux infectés sont suspects de transmettre la tuberculose aux bovins par leur urine, qui se retrouve dans les pâtures des troupeaux. En France, les animaux sauvages assurent la pérennisation ou la réintroduction d'agents pathogènes. C'est le cas des sangliers en Corse du Sud, des cerfs en Forêt de Brotonne. (Richard, 2011).

Les matières virulentes sont nombreuses sont principalement le jetage, la salive et les expectorations. Les aérosols sont la plus grande source de contamination, puisque la localisation de la tuberculose est pulmonaire dans la majorité des cas. *M. bovis* peut être retrouvé dans les sécrétions respiratoires d'animaux négatifs au test d'intradermo tuberculination et ne présentant pas de lésions à l'examen post mortem, mais ayant été en contact avec des bovins contaminés (Neill et al., 2001). Les sécrétions respiratoires, les fèces, le lait, le sperme, les sécrétions utérines, l'urine ou encore les viscères sont également sources de contamination. (Bénet, 2010).

Les organes, ganglions et muscles proches du foyer tuberculeux sont virulents. Dans le sang, la bactériémie est rare et transitoire, elle ne survient que lors d'épisodes aigus et au cours de la phase terminale de la maladie.

Enfin, il est important de noter que la résistance de *Mycobacterium bovis* dans le milieu extérieur est élevée (plusieurs mois). Par conséquent, tout élément souillé par les excréments d'un animal infecté pourra être source de contamination des animaux sains ;

Le bacille est très résistant dans le milieu extérieur souillé par les excréments virulents (ex: résistance dans les bouses jusqu'à 5 mois en hiver) et dans les produits d'origine animale comme le lait (**Bénet, 2010**). Ceci souligne l'importance des nettoyages et désinfections qui doivent être efficaces pour limiter la transmission de la bactérie à tout le cheptel et aux cheptels liés par le matériel ou les pâturages.

1.2.2. Modalités de contagion :

Mode de transmission :

Pour ce qui est des modalités de la contagion, la transmission est exclusivement horizontale : il n'existe pas de transmission verticale entre la mère et le veau.

Absence de transmission *in utero*: le jeune issu de mère tuberculeuse naît sain ; isolé dès la naissance, il peut être utilisé pour le repeuplement. En revanche, la transmission à partir d'une mère infectée peut résulter de la buvée colostrale (**Bénet et Praud., 2014**)

La transmission horizontale peut être directe par contact entre individus : cohabitation dans des locaux confinés, animaux vivant en lots en pâture ou encore contacts entre les pâtures...

Elle peut être aussi indirecte par contact avec le milieu extérieur contaminé : front d'ensilage, bol de complément minéral vitaminé, pierre à lécher, palette d'abreuvoir... Ce sont des points de contact obligés pour les animaux, notamment en élevage laitier, qui renforcent l'efficacité de cette transmission indirecte (**Bénet , 2010**).

Il n'y a pas de transmission verticale : ainsi un veau né de mère tuberculeuse est sain et doit toutefois être isolé dès la naissance pour ne pas se contaminer par contact avec sa mère. (**Radostits et al., 2007 ; Bénet, 2008**).

Voies de pénétration :

La principale voie de pénétration de *M. bovis* est la voie respiratoire, mise en jeu lors des contacts « nez-à-nez » entre bovins. Les aérosols émis par le bovin

Épidémiologie de la tuberculose

infecté sont inhalés et le bacille va se loger dans les alvéoles pulmonaires : seules quelques bactéries (6 à 10) suffisent pour constituer la dose infectante. La contamination par les voies digestive et vénérienne est également rapportée. Les voies conjonctive et cutanée sont possibles, par exemple chez l'homme pour qui la contamination peut se faire par contact avec un animal ou une carcasse tuberculeux.

La contamination des autres individus est d'autant plus facilitée qu'un animal infecté excréteur n'est pas décelable cliniquement et que la cohabitation entre les individus permet une transmission aérienne et digestive, qui se répète dans le temps, jusqu'à ce que l'animal soit éliminé s'il se révèle positif aux tests de dépistage. Cependant, dans de nombreux cas, seul un faible pourcentage d'animaux réagit positivement aux tests de dépistage de la tuberculose ou présente des lésions à l'abattoir. Ceci remet en cause le fait d'une contamination facile et rapide des congénères et suggèrerait qu'au sein d'un élevage, la maladie n'est pas très contagieuse. Mais il est important de prendre en compte la possible latence de l'infection qui entre en jeu avant qu'on puisse détecter un bovin et donc un troupeau tuberculeux (**Phillips et al., 2003**).

Chapitre III : Étiologie et pathogénie de la tuberculose

Étiologie et pathogénie de la tuberculose

1- Étiologie :

Les bactéries du genre *Mycobactérium* appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae* qui est constituée par des Actinomycétales dont le pseudo-mycelium 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 um), aérobies, ne formant pas de spore ni de capsule, à croissance plus ou moins lente suivant les espèces. **(Wayne L.G. ; Kubica G.P. 1984).**

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 **(Wayne L.G. ; Kubica G.P. 1984).**

Mycobacterium bovis, agent de la tuberculose bovine, fait partie des mycobactéries « tuberculeuses » 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. **(Collins C.H. ; Grange J.M. 1983).**

C'est un bacille aérobien strict, dont la température optimale de croissance est de 37°C et le pH optimum de 6 à 6,5 **(Collins C.H. ; Grange J.M. 1983).**

Sur milieu de Lôwenstein-Jensen, les colonies de *M. bovis* sont typiques. Elles sont Petites, non pigmentées, lisses, d'abord plates elles deviennent ensuite bombées, brillantes mais ne dépassent pas la taille d'une tête d'épingle. *M. bovis* possède une catalase thermolabile, ne réduit pas les nitrates et ne peut pas synthétiser d'acide nicotinique. **(Feizabadi MM ; et al 1996).**

Les souches sauvages de *M. bovis* présentent une grande sensibilité aux substances antibiotiques, exception faite de la pyrazinamide **(Feizabadi MM ; et al 1996).**

2- Pathogénie :

Étiologie et pathogénie de la tuberculose

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. (Thorel M . ,2003).

2.1- 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, bucco pharyngée, intestinale, ombilicale) et l'adénopathie du nœud lymphatique correspondant. (Flachat C. ; Faure N 1975).

Les deux lésions peuvent coexister (« *complexe primaire complet* ») ou non (le chancre d'inoculation cicatrisé ne laisse persister que l'adénopathie : « *complexe primaire dissocié* ») (Flachat C. ; Faure N 1975).

2.2- 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. (Flachat C. ; Faure N 1975).

2.3- La période de surinfection :

Étiologie et pathogénie de la tuberculose

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. (**Flachat C ; Faure N 1975**).

2.4- 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. (**Flachat C ; Faure N 1975**).

2.5- La tuberculose de généralisation tardive :

Signe & !l'abolition des défenses organiques à la faveur d'un affaiblissement général. (**Flachat C. ; Faure N 1975**).

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 (**Flachat C ; Faure N 1975**).

Chapitre IV : Symptômes

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. (Thorel M . ,2003).

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. (Thorel M . ,2003).

1-Atteinte de l'état général :

Chez les jeunes animaux, la croissance s'effectue irrégulièrement et tardivement. Ils gardent un aspect chétif et malingre. (Thorel M . ,2003).

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. (Thorel M . ,2003).

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. (Thorel M . ,2003).

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.

Symptômes

Finalement la mort arrive, soit par épuisement, soit à la suite d'accidents consécutifs aux localisations des lésions tuberculeuses. (Thorel M . ,2003).

2-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. (Thorel M . ,2003).

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. (Thorel M . ,2003).

La *tuberculose intestinale* est beaucoup plus rare. Elle reste asymptomatique ou s'accompagne d'une entérite chronique. (Thorel M . ,2003).

La *tuberculose de la mamelle* se traduit, à un stade avancé, par une hypertrophie de l'organe qui devient dur et bosselé. (Thorel M . ,2003).

La *tuberculose des organes génitaux* entraîne chez le mâle une orchivaginalite à évolution lente et chez la femelle une métrite chronique. (Thorel M . ,2003).

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. (Thorel M . ,2003).

On peut noter aussi *d'autres localisations* : sur les séreuses, la plèvre, le péritoine, le foie, les noeuds lymphatiques (trachéobronchiques et médiastinaux, mésentériques, rétro pharyngiens...), ou encore des formes osseuse, méningée et musculaire.

Les adénopathies tuberculeuses, associées aux lésions des organes correspondants, sont constantes. (Thorel M . ,2003).

Symptômes

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. **(Thorel M . ,2003).**

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 **(Thorel M . ,2003).**

Chapitre IV : Lésions

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 (*tria* le cordon ombilical). (Thorel M . ,2003).

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. (Thorel M . ,2003).

On distingue :

1-Lésions élémentaires:

les formes circonscrites, les tubercules résultant de l'évolution de follicules de kuster et des formes diffuses moins spécifiques.

1.1-Formes circonscrites (les tubercules):

Tubercules gris de la taille d'une tête d'épingle, translucide goutte de rosée, souvent associé à une auréole ou à un liseré congestif on le voit rarement. (Gonthier A., 2003).

Tubercules miliaire de la taille d'un grain de mil plus sombre que le précédent, on observe un point de nécrose de caséification en son centre (=caséum). (Gonthier A., 2003).

Tubercules caséux de la taille d'un petit pois, il est rempli d'un caséum pâteux homogène qui a l'allure et la consistance de mastic. (Gonthier A., 2003).

Tubercules caséo-calcaires : coque fibreuse, épaisse son caséum est sec, friable et quand on le coupe ça crisse (ceci est dû à la calcification). (Gonthier A., 2003).

Tubercule enkysté coque fibreuse très épaisse (3 à 4 mm) avec en son centre du caséum encore mastic (Gonthier A., 2003).

1.2- Formes diffuses :

Infiltration elle concerne les parenchymes de nombreux organes (les nœuds lymphatiques, poumons, foie, mamelle), elle traduit généralement une chute

Lésions

importante des défenses immunitaires de l'organisme qui est submergé par les bacilles tuberculeux. Il y a donc évolution en nappe du bacille tuberculeux dans l'organisme alors incapable de le circonscrite. (**Gonthier A., 2003**).

-exsudation des grandes séreuses : c'est une lésion non spécifique, on observe une inflammation congestive, séro-hémorragique ou fibreuse (**Gonthier A., 2003**)

2-Lésions associées :

On a parfois association de différentes formes :

-nodules tuberculeux : coalescence de plusieurs tubercules au même stade.

-association des tubercules et d'inflammation diffuse des séreuses.

-tuberculose pommelière : nodules tuberculeux associés à une inflammation de la plèvre ou du péritoine (**Gonthier A., 2003**).

3-stades évolutifs :

Il est important de différencier les lésions évolutives des lésions stabilisées car cela détermine le type de saisie.

3.1- formes évolutives

Elles sont à l'origine de la bacillémie cela concerne tous ce qui n'est pas stabilisée :

-tubercule gris

-tubercule milliaire

-tubercule caséeux

-infiltration des parenchymes (cette forme se stabilise très rarement)

-infiltration exsudative des grandes séreuses

(**Gonthier A., 2003**).

3.2- formes stabilisées :

Le caséum est sec, friable et calcifié, on considérera également comme stabilisées des lésions qui évoluent avec une fibrose importante :

-tubercules caséo-calcaires.

Lésions

-Tubercule enkysté (la coque épaisse même si on a encore un peu de caséum mastic)

-Péritonite chronique ou pleurite (**Gonthier A., 2003**).

3.3- formes de réveil et sur infection :

Ces formes sont incluses dans les formes évolutives : la bactérie est virulente et une bacillémie est possible.

Elles apparaissent lors d'une baisse importante des défenses immunitaires de l'organisme, cela permet au bacille tuberculeux de redémarrer, on a réactivation des foyers anciens stabilisés. On peut aussi avoir rarement une deuxième infection exogène on aura eu en premier lieu une zone hémorragique (auréole congestive et hémorragique) au tour de la lésion stabilisée, secondairement on observe une ré imbibition centripète du caséum qui été sec voir calcifié. Ceci n'est jamais total, on aura donc un liquide grumeleux non homogène, on appelle cela le ramollissement. (**Gonthier A., 2003**).

4. Localisations des lésions :

Poumon : 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. (**Thorel M .,2003**).

Foie : peuvent 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 (**Thorel M .,2003**).

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

Lésions

Rein : peut être entièrement envahi par des tubercules miliaires, dont l'accumulation peut aboutir à la formation de cavernes à contenu caséo-calcaire (Thorel M . ,2003).

Tube digestif : 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 (Thorel M . ,2003).

Plèvre et 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 (Thorel M . ,2003).

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 noeuds lymphatiques supra ou rétro-mammaires 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 (Thorel M . ,2003).

**Chapitre VI : Diagnostic
clinique et Laboratoire**

1-Dépistage ante-mortem :

1.1-L'intradermo-tuberculation :

Elle consiste à mettre en évidence l'hypersensibilité retardée chez les sujets tuberculeux sans induire de réaction (aux doses utilisées) chez les sujets sains et sans les sensibiliser. Un volume de 0,1 ml de tuberculine bovine (ppd : purified protein derivative) est injectée par voie intradermique dans l'encolure du bovin. Cette injection induit chez l'animal tuberculeux une réaction inflammatoire locale provoquant une tuméfaction circulaire, douloureuse et chaude. Cette réaction est tardive et la lecture s'effectue 72 heures après l'injection. Une adénite des ganglions pré-scapulaires peut être observée (Bénet, 2010).

Il existe deux méthodes officielles :

- Intradermotuberculation simple (I.D.S.)
- Intradermotuberculation comparative (I.D.C).

1.2-Caractéristiques de l'hypersensibilité retardée :

L'H.S.R. évolue en trois périodes : ante-allergie, allergie et anergie post-tuberculeuse (figure02).

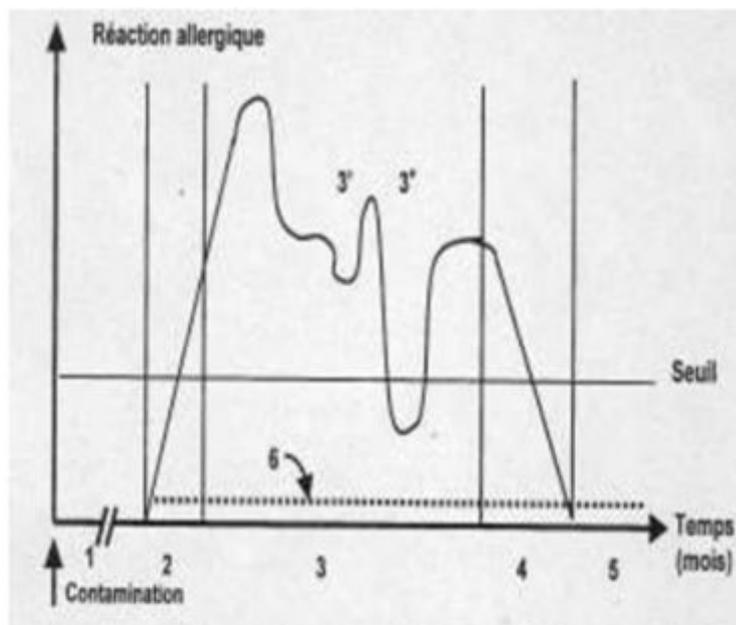


Figure 02 : Evolution de l'hyper sensibilité retardée

Diagnostic clinique et Laboratoire

La période ante-allergique (Figure – stade 1) correspond au délai séparant la Pénétration du bacille dans l'organisme et le moment où l'H.S.R. devient décelable (par tuberculination). 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. **(Bénet et Praud., 2014).**

Période allergique (Figure17 : 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. **(Bénet et Praud., 2014).**

L'intensité de l'allergie (stade 3) peut subir des fluctuations (stade 3' et 3''). 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) **(Bénet et Praud., 2014).**

Période d'anergie post-tuberculeuse (Figure –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. Les sujets les plus dangereux risquent d'échapper au dépistage tuberculitique **(Bénet et Praud., 2014).**

Anergie : L'allergie peut faire totalement défaut (Figure17 - 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 %) (**Bénet et Praud., 2014).**

Diagnostic clinique et Laboratoire

Relation allergie/lésions tuberculeuses : 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 (**Bénet et Praud., 2014**).

2-Technique :

2.1-Intradermo-tuberculation simple (IDS) :

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.

La lecture se base sur l'épaississement du pli de peau, c'est-à-dire la différence constatée entre les mesures du pli de peau réalisées à l'aide d'un cutimètre le jour de l'injection(J0) puis le jour de la lecture (J3).

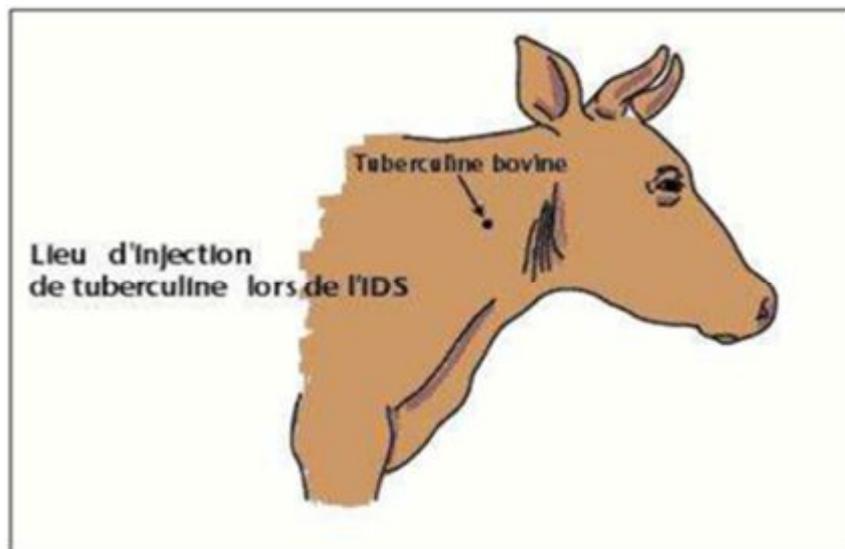


Figure03 : Lieu d'injection de la tuberculine pour IDS

Le résultat est considéré comme :

- Positif ; lorsque l'épaississement du pli de peau est supérieur ou égal à 4 mm.
- Douteux ; lorsqu'il est supérieur ou égal 2 mm et inférieur à 4 mm.
- Négatif ; lorsqu'il est inférieur à 2 mm. (Acha et Szyfres, 2003, Theon et Ebel, 2006)

2.2- L'intradermo-tuberculation comparative (IDC) :

L'IDC est réalisée lorsque l'IDS est douteuse ou lorsqu'il y a beaucoup de faux positifs à l'IDS (bovins vaccinés contre la paratuberculose, présence de réactions non spécifiques pouvant être liées par exemple à la présence de volailles à proximité).

Ce test consiste à comparer la réaction entre l'injection simultanée de tuberculine bovine et l'injection de tuberculine aviaire, toujours en intradermique au niveau de l'encolure en deux points séparés de quelques centimètres comme le montre la figure 19. La lecture des résultats se fait également 72 heures après l'injection. (Radostits *et al.*, 2007).

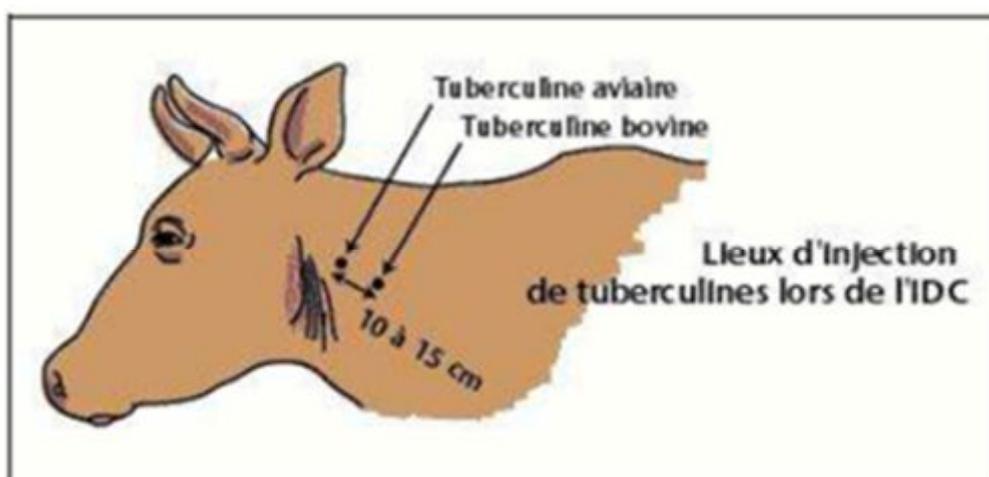


Figure04 : Lieu d'injection de la tuberculine pour IDC

L'interprétation des résultats est réalisée par la différence entre les épaissements des plis de peau après injection des tuberculines bovine (B) et aviaire (A).

- Un épaissement $(B - A) \geq 4$ mm implique une réaction positive à la tuberculine bovine.
- Un épaissement $(B - A) \geq 2$ mm et < 4 mm implique une réaction douteuse à la tuberculine bovine
- Un épaissement $(A - B) \geq 4$ mm implique une réaction positive à la tuberculine aviaire.
- Un épaissement $(A - B) \geq 2$ mm et < 4 mm implique une réaction douteuse à la tuberculine aviaire.
- Un épaissement $(B - A) > -2$ mm et < 2 mm implique une réaction atypique (**Acha et Szyfres, 2003, Theon et Ebel, 2006**).

La sensibilité individuelle moyenne de l'IDS est de l'ordre de 85 %, mais la sensibilité à l'échelle du troupeau peut atteindre 100 %. En effet, il suffit d'un seul animal positif pour que le cheptel infecté soit détecté. La spécificité individuelle est de l'ordre de 98 à 99 %, voire 99,9 % mais elle diminue à l'échelle du troupeau (**Bénet, 2010**), car il faut que *tous* les animaux testés donnent un résultat négatif : par conséquent, la spécificité diminue avec la taille du troupeau. 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). (**De la Rua-Domenech et al., 2006**).

2.3- Le test de l'interféron gamma :

Dans une tentative pour détecter les bétails infectés par *Mycobacterium bovis* aussi vite que possible, un procédé de laboratoire simple et efficace a été développé, il est basé sur la mesure de l'interféron gamma (INF γ) produit par des lymphocytes T d'animaux infectés après à une stimulation antigénique in vitro (**Wood et al. 1990, Rothel et al. 1992, Wood & Jones 2001**).

Le test de dosage de l'IFN γ est un test sanguin rapide développé par **Wood et al. (1990)**.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'interféron gamma (IFN γ) est libéré par les lymphocytes T déjà sensibilisés à la tuberculose lorsqu'ils sont à nouveau en présence d'un antigène tuberculeux. L'IFN γ est une lymphokine spécifique de l'espèce animale infectée et non du pathogène qui déclenche sa production.

Le test de dosage de l'IFN γ est un test sanguin permettant d'évaluer *in vitro* la réactivité des lymphocytes T circulants stimulés par un antigène tuberculeux.

Une à cinq semaines postinfection sont nécessaires pour que l'IFN γ relargué par les lymphocytes T soit en quantité suffisante pour permettre son dosage (**De la Rua-Domenech et al., 2006**).

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 (**Wood et Jones, 2001**) et a depuis été adapté en médecine humaine (**Quantiferon ND**).

Le test est basé sur la libération d'interféron gamma à partir de lymphocytes sensibilisés après une incubation pendant une nuit avec un antigène spécifique.

La détection de l'interféron de plasma est effectuée à l'aide d'un ELISA sandwich en utilisant des anticorps monoclonaux spécifique. Le test adapté au diagnostic de la tuberculose bovine a été évaluée dans plusieurs pays (**Wood et al., 1992 ; Gonzalez Llamazares et al., 1999 ; Ameni et al., 2000 ; Scacchia et al., 2000**).

Cette méthode procède à l'évaluation de la réponse immunitaire cellulaire par dosage de l'interféron gamma (cytokine) par la méthode ELISA. Le test se réalise à partir d'un prélèvement d'un échantillon de sang total sur tube hépariné, maintenu à température ambiante (17 – 27°C) et acheminé pour être

traité au laboratoire en moins de 8 heures après le prélèvement. Les lymphocytes mémoires présents dans le sang total sont stimulés *in vitro* à l'aide d'un antigène afin d'induire la libération d'interféron gamma (IFN). De la tuberculine PPD bovine (dérivé protéique purifié) et de la tuberculine PPD aviaire sont utilisés comme antigènes. Des peptides recombinants (« rec »), ESAT6 et CFP10, sont ajoutés afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du test. Un agent mitogène contrôle la viabilité des leucocytes dans le sang (témoin d'immunocompétence). Enfin, un témoin négatif complète le test (**Gare et Horgue-Albert, 2008**).

On obtient une sensibilité très bonne avec une médiane de 87,6% (73-100) et une bonne spécificité avec une médiane estimée à 96,6% (85-99,6) (**De la Rua Domenech et al., 2006**).

Une étude menée en France (Dordogne) sur le test Bovigam® modifié a permis de conclure à une spécificité de 94,3% (92-96,1) et une sensibilité de 77% (64-87) (**Faye et al., 2011**).

De plus, le seuil de positivité peut être ajusté selon la situation épidémiologique rencontrée et les objectifs de la stratégie de lutte dans le but d'augmenter les performances intrinsèques du test (sensibilité ou spécificité) (**Faye et al., 2011**).

Une sensibilité élevée doit être privilégiée en zone infectée afin de détecter le plus grand nombre d'animaux possible, tandis qu'une spécificité élevée est indispensable en zone indemne.

2.4-Test sérologique :

Les tests sérologiques ELISA (« *Enzyme-linked-immuno-sorbent-assay* ») sont basés sur la détection des anticorps (IgG) synthétisés par un animal, en utilisant un anticorps monoclonal anti-IgG. Toutefois, dans le cas de la tuberculose, la réponse immunitaire est principalement cellulaire donc peu d'anticorps spécifiques circulent dans le sérum des animaux atteints (sauf chez les bovins chez qui la pathologie est à un stade très avancé), ce qui donne à ces tests une faible sensibilité (entre 18% et 34% selon les études) conclue par certaines études (**Lilenbaum et al., 1999, Marassi et al., 2011, Wiker., 2009**)

alors que d'autres arrivent à des sensibilités de 90% (**Mishra et al., 2005, Lilenbaum et al., 2001**).

Ces tests présentent de nombreux avantages : ils sont simples, rapides et les échantillons peuvent être conservés avant d'être analysés, ils peuvent être développés pour plusieurs espèces (**Chambers, 2009**).

Mais ils apparaissent comme peu sensibles et donc peu fiables pour le diagnostic de la tuberculose bovine.

3-Le diagnostic post-mortem :

3.1-Inspection post-mortem à l'abattoir :

L'inspection *post-mortem* systématique des bovins à l'abattoir (inspection de salubrité) permet éventuellement de mettre en évidence des lésions suspectes de tuberculose bovine.

Sont observés lors de cette inspection les nœuds lymphatiques bronchiques, médiastinaux, rétropharyngiens. Parmi les organes inspectés, les poumons, le foie, la rate et les surfaces des cavités du corps sont communément affectés (**OIE, 2008**).

Que ce soit pour les organes ou les nœuds lymphatiques, la taille des lésions observées est variable (visible ou non à l'œil nu). Le granulome tuberculeux a une apparence jaunâtre, une consistance caséuse, caséo-calcaire ou calcifié et peut être occasionnellement purulent. Son centre est caséux, habituellement sec et ferme. Le granulome est recouvert d'une capsule fibreuse (**OIE, 2008**). Même si la lésion observée semble caractéristique, elle reste une suspicion et il est nécessaire de la valider par des tests de laboratoire complémentaires.

La nature des lésions varie selon le stade de l'infection. Les lésions à rechercher sont nodulaires (tubercule), de couleur grise à jaunâtre, de taille variant de quelques millimètres à plusieurs centimètres.

Parallèlement, d'autres organes et nœuds lymphatiques sont à surveiller et inciser si besoin, notamment le foie et ses nœuds lymphatiques rétrohépatiques et pancréatiques, le tractus intestinal et les nœuds lymphatiques stomacaux et

Diagnostic clinique et Laboratoire

mésentériques cranial et caudal, les reins et les nœuds lymphatiques rénaux et la mamelle et ses nœuds lymphatiques.

Pour tout le reste de la carcasse l'incision n'est réalisée que si le vétérinaire inspecteur la juge nécessaire. Le vétérinaire inspecteur a la responsabilité d'examiner la totalité de la carcasse et de réaliser les prélèvements qu'il juge nécessaires afin de les soumettre à des tests de laboratoire en cas de lésions douteuse.

Cette méthode de surveillance passive est réalisée dans les zones indemnes comme dans les zones atteintes. Il s'agit donc d'une détection continue mais chronophage et tardive. En effet, elle ne permet pas de détecter les stades précoces de l'infection c'est à dire les jeunes bovins de boucherie, qui ont une faible probabilité de présenter des lésions et ne sont donc pas détectés. Ce sont principalement les animaux réformés, avec la plus grande probabilité de présenter des lésions, qui sont détectés à l'abattoir et qui ont pu contaminer de nombreux élevages depuis qu'ils ont quitté leur élevage de naissance. **(Wadhwa et al.,2012).**

Lors de lésion suspecte, des prélèvements sont effectués en vue de réaliser des examens de laboratoire (analyse histologique, mise en culture, PCR).

(Fediaevsky et al., 2011). La mise en évidence de lésions à l'abattoir est très variable et manque donc de sensibilité et de spécificité.

L'amélioration de cette méthode diagnostique passe par la formation des inspecteurs vétérinaires. **(Schiller et al., 2010).**

La sensibilité de l'inspection post-mortem est difficile à évaluer, en Irlande, il est reconnu qu'elle dépend fortement de l'abattoir avec notamment la vitesse de la chaîne, l'éclairage et la compétence de l'inspecteur **(Frankena et al., 2007,More et Good, 2006)**. Dans le Michigan une étude a évalué sa sensibilité entre 83 et 86 % selon la prévalence **(Norby, 2004)**. En Australie une étude a montré que 47% des lésions ne sont pas détectées lors d'une inspection de routine par rapport à une inspection approfondie **(Corner et al, 1990)** et en

Angleterre, une étude menée sur des blaireaux a montré que la sensibilité d'une inspection standard lors d'autopsie par rapport à une inspection détaillée n'est que 54,6%. Les porteurs d'infection latente ou récente ne présentant que des lésions microscopiques (**Crawshaw et al., 2008**).

Les lésions tuberculeuses ne sont visibles macroscopiquement que tardivement et peuvent être confondues avec celles d'autres infections que la tuberculose. De ce fait, le diagnostic nécropsique est peu sensible et peu spécifique : l'absence de lésion ne prouve pas l'absence d'infection et si l'on trouve une lésion, on ne peut émettre qu'une suspicion nécessitant une confirmation bactériologique et histologique après prélèvement de celle-ci.

3.2- La culture bactérienne :

La culture bactérienne consiste après un traitement de décontamination de l'échantillon en une mise en incubation entre 10 et 12 semaines. Quand une croissance est observée, un frottis et une coloration par la technique de Ziehl-Neelsen sont réalisés. Les mycobactéries sont repiquées et placées en incubation jusqu'à obtention d'une croissance visible. Les isolats sont ensuite identifiés à partir de leurs propriétés culturales et biochimiques (**OIE, 2008**).

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

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

3.3- Analyse histologique :

Les préparations histologiques sont habituellement colorées à l'aide d'une coloration classique type Hematoxyline-Eosine et d'une coloration de Ziehl-Neelsen pour la mise en évidence de BAAR. La présence de granulomes de ce type est fortement évocateur de tuberculose d'autant plus s'ils sont associés à la présence de BAAR à la coloration de Ziehl-Neelsen (**Cassidy et al., 1999**).

Les lésions histologiques observées évoluent au cours de la maladie. Ce sont des granulomes contenant des cellules géantes multinucléées (cellules de Langhans avec des noyaux disposés en fer à cheval), des cellules de type macrophages épithéloïdes et en moins grande quantité des lymphocytes et monocytes, une fibrose évolue en périphérie des granulomes tandis que le centre d'abord nécrotique se minéralise. (**Cassidy et al., 1999, Cassidy et al., 1998, Medeiros et al., 2010, Rhyan et al., 1995**).

L'histologie est une méthode sensible (sensibilité de 88 %) et rapide. Cependant, sa spécificité n'est pas parfaite (77 %), cette méthode ne peut pas être utilisée seule lors d'une découverte abattoir et impose l'attente d'un résultat de la culture (**Moyen et al., 2011**).

3.4- La PCR (Polymerase Chain Reaction) ou Amplification en chaîne par polymérase :

Le diagnostic par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) est de plus en plus utilisé même si sa mise en oeuvre est complexe en raison des parentés entre les mycobactéries. Ce test se fait sur animaux morts en complément éventuel de l'histologie ou de la bactériologie sur des animaux après abattage diagnostique. (**Bénet, 2008**).

La technique de PCR (méthode de biologie moléculaire basée sur la mise en évidence du matériel génétique par dénaturation de l'ADN, amplification puis

hybridation) permet d'identifier une région génomique des bactéries à partir d'un échantillon biologique. La sensibilité et la spécificité varient selon que l'on travaille sur l'ADN ou l'ARN, selon les amorces choisies et selon la quantité de matériel génétique présent dans l'échantillon. *M. bovis* est recherché à partir de lésions ou de tissus (noeuds lymphatiques par exemple) en absence de lésions visibles macroscopiquement, et la PCR détecte la présence de la séquence d'insertion *IS6110* commune à l'ensemble du complexe *Mycobacterium tuberculosis*.

La sensibilité et la spécificité varient selon que l'on travaille sur l'ADN ou l'ARN, selon les amorces choisies et selon la quantité de matériel génétique présent dans l'échantillon.

(Cardoso et al., 2009, Llamazares et al., 1999 ; Medeiros et al., 2010 ; Mishra et al., 2005 ; Proano-Perez et al., 2011).

Proano-Perez et al (2011) présentent une sensibilité de 56.5% de la PCR sur ARN par rapport à la culture (**Proano-Perez et al., 2011**), Santos montrent une sensibilité de 63.6% de la PCR sur ADN par rapport à la culture (Santos et al., 2010) tandis que les autres études montrent de Sensibilités de plus de 80% par exemple Llamazaes et al montrent une sensibilité de la PCR sur ADN 82,8% par rapport à la culture (**Llamazares et al., 1999**), Moyen et al présentent une sensibilité de 87 %, sensibilité bonne même sur des animaux sans lésion visible. Associée à la culture bactérienne, elle augmente de 10 % la sensibilité des tests (par rapport à la culture seule). Sa spécificité atteint 100 % pour l'espèce bovine (**Moyen et al., 2011**). Il est rapporté que la multiplication des prélèvements au sein de plusieurs noeuds lymphatiques améliore la sensibilité du dispositif (**Moyen et al., 2011**).

Il n'existe pas de méthode diagnostique parfaite et imparable, la lutte contre la tuberculose bovine nécessite donc l'utilisation de plusieurs tests afin d'être la plus efficace possible. Le choix des tests à effectuer doit se faire en fonction de la prévalence de l'infection, des moyens humains et techniques disponibles et de

Diagnostic clinique et Laboratoire

l'objectif de lutte recherché (diminution, éradication, absence de réintroduction...).

Chapitre VII : Prophylaxie

Prophylaxie

1-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). (Thorel M . ,2003).

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 (Thorel M . ,2003).

1.1-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 (Thorel M . ,2003).

1.1.1-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. (Blancou Jet al . ,1971).

Prophylaxie

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. (**Blancou J et al . ,1971**).

De même, en Inde, un plan du type « dépistage et abattage » a été considéré comme impraticable en raison du nombre très élevé d'animaux réagissants 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. (**Blancou J et al . ,1971**).

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. (**Thorel M . ,2003**).

1.1.2-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. (**Thorel M . ,2003**).

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

Prophylaxie

stratégie traditionnelle de recherche du défaut par contrôle/inspection. (**Thorel M .,2003**).

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. (**Thorel M .,2003**).

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 (**Thorel M .,2003**).

2-Méthodes médicales :

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. (**Cousins D.V., 1998**).

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 (**Cousins D V ., 1998**).

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 et abattage n'ont pas réussi à éradiquer la maladie. (**Buddle B et al . , 1995**).

Prophylaxie

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 mis en œuvre (**Buddle B et al . , 1995**).

2.1- Traitement :

En médecine, humaine, le traitement de la tuberculose compte, à son actif, de nombreuses et complètes guérisons. Pareil résultats requiert la mise en œuvre prolongée , sous contrôle médical strict , de moyens onéreux et applicables , le plus souvent , en sanatorium seulement : repos , suralimentation , vie au grands air; chimiothérapie et antibiothérapie (streptomycine , acide para-amino-salicylique , isoniazide , thiosemicarbazone, etc.) ; interventions chirurgicale (pneumothorax artificiel, thoracoplastie, exérèse des lésions localisées,).(**Ch.Van Goidse et al. ,1990**).

En médecine vétérinaire, pareilles interventions sont exclues. Biens plus, toute tentative de traitement doit être formellement condamnée ; le respect de la santé d'autrui en fait un devoir conscience auquel nul médecin vétérinaire ne peut se soustraire, quelles que soient les sollicitations qui lui sont adressées. La tuberculose doit être considérée comme incurable et le malade sacrifié immédiatement en vue de tarir la source, actuelle ou potentielle, de contagion qu'il constitue. (**Ch.Van Goidse et al. ,1990**).

2.2 Résistance du *mycobacterium bovis* aux traitements usuels:

La résistance aux antituberculeux constitue une menace majeure pour les programmes de lutte contre la tuberculose, suite à l'émergence dans plusieurs pays de souches multi résistantes. C'est dans ce cadre que l'OMS préconise une surveillance à l'échelle provinciale, régionale ou nationale afin de suivre l'étendue de la résistance aux anti- tuberculeux. La résistance primaire se définit comme la résistance aux antituberculeux survenant chez un patient n'ayant jamais été traité auparavant ou ayant reçu un traite- ment inférieur à 1 mois. Elle est la conséquence de l'infection d'un malade par une souche de *M. tuberculosis*

Prophylaxie

provenant d'un malade ayant développé cette résistance au cours d'un traitement inapproprié. Par contre, la résistance acquise s'observe chez un patient avec un antécédent de traitement aux antituberculeux d'au moins un mois et enfin la multi résistance s'observe lorsque la souche isolée présente une résistance à au moins la rifampicine et l'isoniazide, les deux antituberculeux les plus puissants. Comme dans beaucoup de pays africains, au Rwanda, pays de 8 millions d'habitants, la tuberculose est un problème de santé. (Heym B, Cole St. 1995). La résistance d'une souche à un antibiotique est expliquée par l'apparition spontanée d'une mutation ponctuelle dans le gène cible de l'antibiotique (Heym B, Cole St. 1995).

La multi résistance est due à l'accumulation de plusieurs mutations successives dans une souche. Ces mutations sont des événements très rares dans une population bactérienne, et la sélection de souches multi résistantes chez un patient résulte généralement d'un régime thérapeutique mal suivi. (Heym B, Cole St. 1995).

Bien que la présence de souches *M. bovis* MDR ait déjà été décrite dans d'autres pays provoquant parfois des épidémies principalement chez les populations immunodéprimées (Long R, et al 1999).

La faible prévalence de *M. bovis* chez les tuberculeux et le faible taux de MDR ne prédisaient pas l'apparition d'une souche *M. bovis* MDR. Par ailleurs, les souches *M. bovis* humaines isolées à ce jour à l'IPM ont toutes été trouvées sensibles par l'Institut Pasteur à Paris (V Vincent, Centre National de Référence des Mycobactéries). Dans le cas décrit ici, le patient a reçu un régime thérapeutique de traitement long incomplet et un régime de chimiothérapie de 2ème ligne, puis un second régime de retraitement et enfin un régime non standardisé comprenant de l'ofloxacine. Par ailleurs, l'interrogatoire du patient a révélé que le premier traitement avait été suivi de manière anarchique, probablement à cause d'une rupture de stock de médicaments. Ceci peut

Prophylaxie

expliquer l'apparition de la multi résistance de la souche aux antituberculeux.

(Long R et al ,1999).

En conclusion, bien qu'il soit rapporté ici un cas chronique isolé de tuberculose pulmonaire à *M. bovis* ayant acquis une multi résistance aux antibiotiques, ce fait soulève le problème de la prise en charge des patients à souches MDR, ainsi que la question sur l'accessibilité aux antituberculeux de seconde ligne et aux schémas standardisés recommandés par l'OMS pour le retraitement des patients déjà traités. **(Crofton J et al ,1997).**

Partie Expérimentale

Matériels et méthodes

Partie Expérimentale

1- Présentation du site de l'étude :

La ville de Tiaret appartient à la zone des hauts-plateaux du nord-ouest Algérien (figure). Elle est inter calée entre l'Atlas tellien et l'Atlas saharien, à une altitude moyenne de 1000 m. C'est une région semi- aride, climat continental, à vocation agropastorale.

Elle est délimitée :

Au nord, par les wilayas de Tissemsilt et de Relizane

Au sud, par les wilayas de Laghouat et d'ElBayadh

A l'ouest, par les wilayas de Mascara et de Saïda

A l'est, par la wilaya de Djelfa



Figure 05 : Carte de localisation de la Wilaya de Tiaret, Algérie

Partie Expérimentale

3- Résultats :

Année	Exploitations Dépistées (IDR)	Effectif dépisté (IDR)	Cas positifs (IDR+)	Cas positifs (IDR+) CE	Découverte D'abattoir
2015	110	1311	48	40	12
2016	55	790	32	31	14
2017	39	1151	36	36	0

Tableau 01 : présente nombre de l'exploitation et l'effectif dépisté.

Partie Expérimentale

Année	Effectif dépisté (IDR)	Cas positifs (IDR+)	pourcentage Individuelle
2015	1311	48	3.6%
2016	790	32	4%
2017	1151	36	3%

Tableau 02 : présente pourcentage individuelle sur les cas positive

Partie Expérimentale

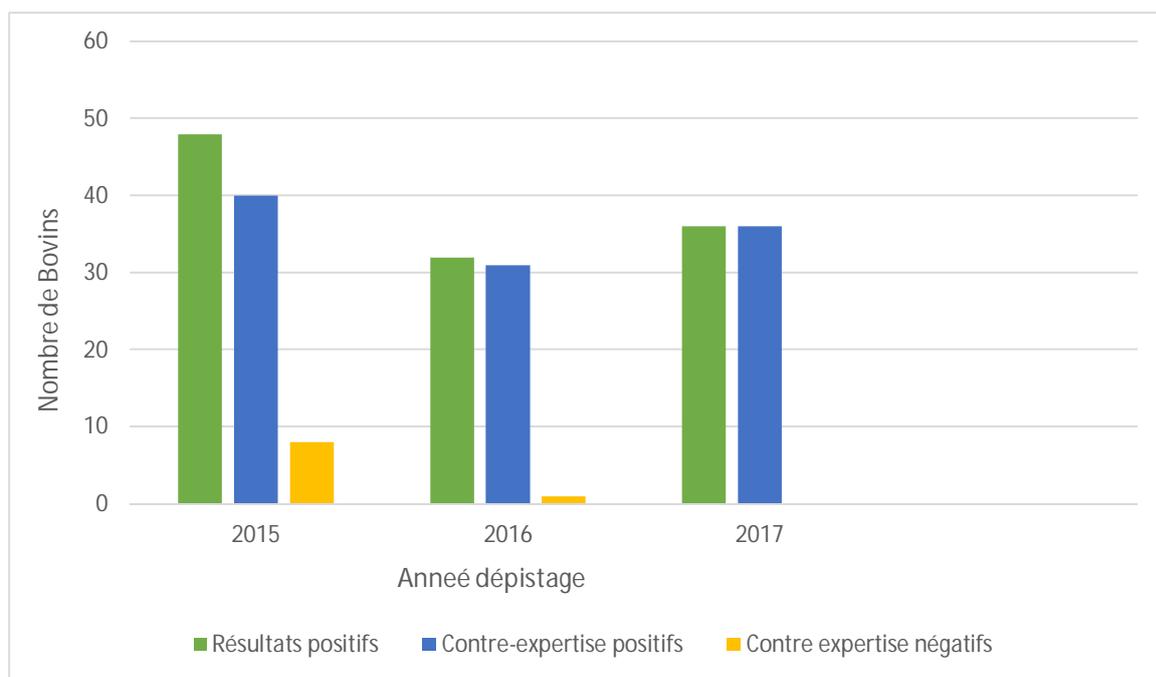


Tableau 03 : Résultats de l'IDR et de la contre-expertise par Année

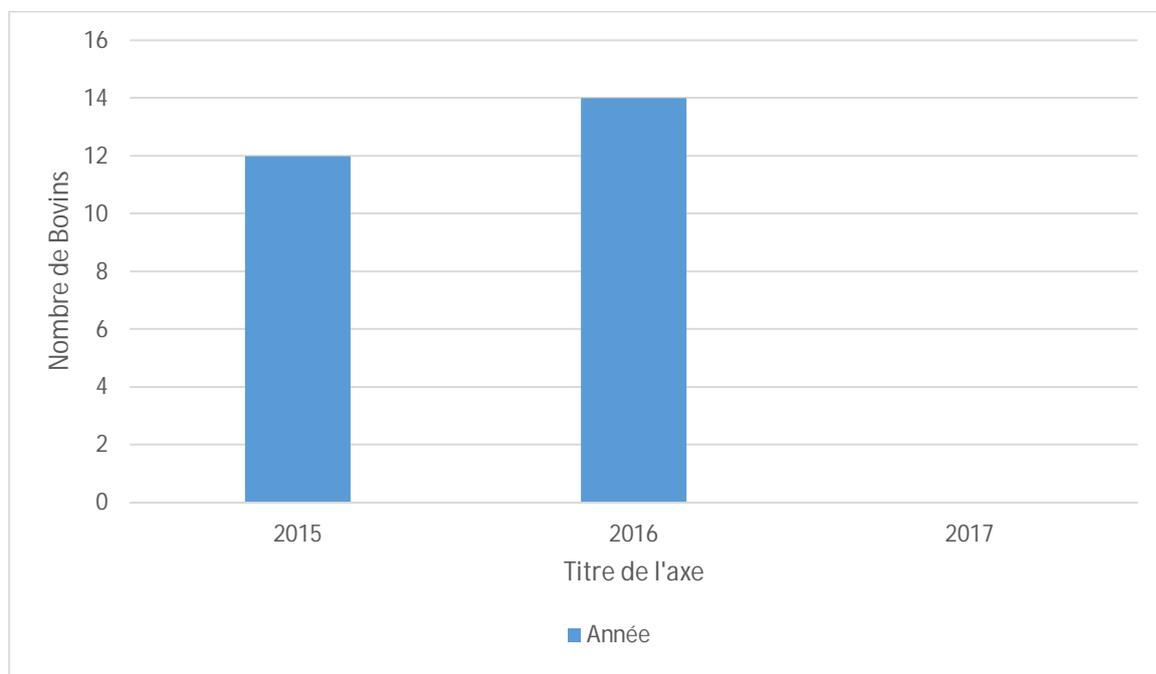


Tableau 04 : Découverte abattoir

Partie Expérimentale

En **2015** sur un total de 1311 bovins testés à la tuberculine, seuls 48 ont donné une réaction positive, avec un pourcentage individuelle de 3.6 %.

Suite à des contre-expertises, réalisées sur les 48 bovins positifs, 40 bovins étaient positifs tandis que 8 ont donné une réaction négative.

En **2016** sur un total de 790 bovins testés à la tuberculine, seuls 32 ont donné une réaction positive, avec un pourcentage individuelle de 4%.

Suite à des contre-expertises, réalisées sur les 32 bovins positifs, 31 bovins étaient positifs tandis que un seul bovin une réaction négative.

En **2017** sur un total de 1151 bovins testés à la tuberculine, seuls 36 ont donné une réaction positive, avec un pourcentage individuelle de 3%.

Suite à des contre-expertises, réalisées sur les 36 bovins positifs, 36 bovins étaient positifs.

Travail réalisé à l'abattoir :

L'inspection post-mortem a révélé la présence de lésions tuberculeuses chez 12 carcasses en **2015** et chez carcasses en **2016**.

Absence des lésions tuberculeuses dans les carcasses période de **2017**.



Figure 07 : Abscès caséux au niveau du ganglion trachéobronchique



Figure 08 : Tuberculose miliaire.



Figure 09 : Abscès multiples au niveau du poumon

Discussions

Discussions

Concernant la tuberculose dans la wilaya de Tiaret on remarque que l'année 2015 présente un taux plus élevé que l'année 2016 et l'année 2017 , ce qui nous ramène à dire que le taux de la tuberculose a diminué et ça explique que l'inspection vétérinaire de la Wilaya fait un bon travail de vulgarisation et sensibilisation des éleveurs sur la dangerosité cette pathologie et les risques qui en découlent sur la santé humaine et animale par un 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 est nécessaire pour deux raisons, faire disparaître toute source de contamination pour l'homme, réduire les pertes pour l'éleveur.

En 2015 après la contre-expertise on remarque que 40 bovins étaient positifs tandis que 8 ont donné une réaction négative c'est tout simplement les problèmes surviennent avec les éleveurs et en même temps avec le travail, absence des seringues l'intra-dermo-tuberculination, des fois le vétérinaire de l'état travail qu'avec des seringues simple qui peut causer une démarche d'erreur.

Si on commence à revoir les résultats obtenus lors des dépistages et les découvertes d'abattoirs on remarque que ça se concorde pas (48 cas avec 12 découverte d'abattoirs) ça implique 02 choses au 1^{er} plan on pense à des faux cas positives ou le 2eme cas qui montre que la tuberculose au 1^{er} stade d'évolution et même pour les autres années (14 découverte d'abattoirs par rapport 32 cas en 2016 et 36 cas de l'année 2017)

Donc en conclusion on doit vérifier très bien la méthode de dépistage et son évaluation.

Conclusion
Et Recommandations

Conclusion

La tuberculose bovine reste l'une des plus répandues maladies dévastatrices en troupeaux de bétail, en particulier dans les pays en développement, comme en Afrique. Elle était reconnue dans la plupart des pays du monde, dans les pays en voie de développement la maladie est largement distribuée.

Son impact économique et de son importance en santé publique ont entraîné l'élaboration de programmes de contrôle et d'éradication dans de nombreux pays.

En Algérie depuis 1995, de nombreux programmes d'assainissement chez les bovins ont été lancés de par sa position en tant que une maladie à déclaration obligatoire.

Il est très difficile de déterminer avec précision l'étendue des pertes dans le bétail. L'infection 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 voie de développement.

Recommandations

Afin de limiter la propagation de la tuberculose et d'établir un programme de lutte, il conviendrait de suivre les recommandations suivantes :

- L'inspection post-mortem à l'abattoir doit être réalisée de façon consciencieuse
- Sensibilisation des éleveurs sur la dangerosité de cette pathologie et les risques qui en découlent sur la santé humaine et animale.
- Dépistage des bovins 2 fois par an par intradermotuberculation simple
- Exigence de l'agrément sanitaire ABC pour les éleveurs délivrant le lait cru

Assainissement des cheptels infectés par :

- Isolement, marquage et élimination des animaux infectés
- Indemnisation des animaux abattus (à 100% de la valeur bouchère des Parties saisies) pour favoriser leur élimination rapide.

Mise en place de collaborations rapprochées entre les services de santé et les services vétérinaires, de manière à ce que :

- Lors d'un diagnostic de tuberculose chez l'animal, les services vétérinaires Alertent les services de santé pour entreprendre le dépistage des personnes en contact.
- Lors d'un diagnostic bactériologique de *M. bovis* isolé chez l'Homme, le laboratoire devra informer les services vétérinaires en cas de contact avéré avec des animaux.

Référence
Bibliographique

Référence Bibliographique

- **Acha P.N., Szyfres B. (2003)** : Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, 3^{ème} éd. Paris, France, OIE.
- **Alain Gonthier A., (Mars 2003)** : QSA Motifs de saisie des animaux de boucherie
- **Ameni, G., Miomer, H., Roger, F., Tibbo, M., 2000.** Comparison between comparative tuberculin and gamma-interferon tests for the diagnosis of bovine tuberculosis in Ethiopia. *Trop. Anim. Health Prod.* 32.pp. 267-276
- **Bénet J. J. (2010)** *La tuberculose animale*. Polycopié, Écoles Nationales Vétérinaires Françaises, Unité Pédagogique des Maladies Contagieuses, 74p.
- **Bénet JJ., Praud A. et al(2014)**. La tuberculose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 100 p
- **Bénet J.J. (2008)**. La tuberculose animale. Polycopié. Écoles Nationales Vétérinaires Françaises, Unité Pédagogique des Maladies Contagieuses. 74p.
- **Benet J.J. (1994)**-Epidémiologie de la tuberculose bovine en France: Etat des connaissances et perspectives, *Point vét.*, 26 : 13-26.
- **Blancou J, Rorhbach C, Perdrix A., Choquel P. & Rosner G. (1971)**- La tuberculose bovine à Madagascar. *Revue Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 24 : 505.
- **Boukary A.R., Chaïbou M., Marichatou H., Vias G.** Caractérisation des systèmes de Références bibliographiques 33 production laitière et analyse des stratégies de valorisation du lait en milieu rural et périurbain au Niger : cas de la communauté urbaine de Niamey et de la commune rurale de Filingué. *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.*, 2007, 60, 113-120.
- **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.
- **Cardoso MA., Cardoso RF., Hirata RDC., Hirata MH., Leite CQF., Santos ACB. et al. (2009)**. Direct detection of *Mycobacterium bovis* in bovine lymph nodes by PCR. *Zoonoses Public Health.*, 56 pp.465-470.
- **Cassidy JP., Bryson DG., Neill SD.(1999)**. Tonsillar lesions in cattle naturally infected with *Mycobacterium bovis*. *The Veterinary Record.* 144 pp. 139-142.
- **Cassidy JP., Bryson DG., Pollock J.M., Evans R.T., Forster F., Neill SD (1998)**. Early lesion formation in cattle experimentally infected with *mycobacterium bovis*. *J. Comp. Path.* 119, p.27-44.
- **Corner LA., Melville L., McCubbin K., Small KJ., McCormick BS., Wood PR et al. (1990)**. Efficiency of inspection procedures for the detection of tuberculous lesions in cattle. *Aust. Vet. J.* 67.pp. 389-392.
- **Chambers MA.(2009)**. Review o the diagnosis and study of tuberculosis in non-bovine wildlife species using immunological methods. *Transboundary and Emerging Diseases*, 56.pp. 215-227.

Référence Bibliographique

- **Crofton J, Chaulet P, Maher D.** Principes pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles résistants. Genève : OMS, 1997. (WHO/TB/96-210-Rev.1).
- **Cosivi O., Grange J.M., Daborn C.J., Raviglione M.C., Fujikura T., Cousins D., Robinson R.A., Huchzermeyer H.F.A.K., DE Kantor I., Meslin F.-X., (1998).** Zoonotic Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in Developing Countries. *Emerging Infectious Diseases*, 4.
- **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. J. Tuberc. Lung Dis*, 2 : 471-478.
- **Collins C.H. & Grange J.M. (1983)** - A review, the bovine tubercle bacillus. *Appl. Bacteriol.*, 55 : 13-29.
- **Crawshaw TR., Griffiths IB, Clifton-Hadley RS.(2008).** Comparison of a standard and a detailed postmortem protocol for detecting *Mycobacterium bovis* in badgers. *Veterinary Record*. 163.pp. 473-477.
- **Crofton J, Chaulet P, Maher D.** Principes pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles résistants. Genève : OMS, 1997. (WHO/TB/96-210-Rev.1).
- **De la Rua-Domenech R., et al., (2006).** Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: A review of the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Research in Veterinary Science*, 83.pp.190-210.
- **Feizabadi MM., Robertson I.D., Cousins D.V. & Hampson D.J. (1996)** - Genomic analysis
- **Flachat C. & Faure N. (1975)** - Les Mycobactérioses en hygiène des viandes. In : *Mycobactérioses. Inf. Tech. Serv. Vét.*, 49-50 : 3-24.
- **Frankena K., White PW., O’Keeffe J., Costello E, Martin SW., Van Grevenhof I., More SJ., (2007).** Quantification of the relative efficiency of factory surveillance in the disclosure of tuberculosis lesions in attested Irish cattle. *Veterinary Record*, 161.pp.679-684.
- **Fediaevsky A., Benet J.J., Boschioli M.L., Hars J. (2011).** La tuberculose bovine en France en 2010, surveillance et détection accrues. *Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim. (Spécial MRC)*, n°46, 3-9.
- **Faye S., Moyen J.L., Gares H., Benet J.J., Garin-Bastuji B., Boschioli M.L.(2011).** Determination of decisional cut-off values for the optimal diagnosis of bovine tuberculosis with a modified IFN γ assay (Bovigam ®) in a low prevalence area in France. *Vet. Microbiol.*, 151.pp. 60-67.
- **Gares H., Horgue-Albert C. (2008)** L’apport du dosage de l’interféron gamma dans le dépistage de la tuberculose en Dordogne. *Bulletin des GTV*, n°47.pp. 65 – 66.

Référence Bibliographique

- **Gonzalez Llamazares, O.R., Gutierrez Martin, C.B., Alvarez Nistal, D., de la Puente Redondo, V.A., Dominguez Rodriguez, L., Rodriguez Ferri, E.F., (1999).** Field evaluation of the single intradermal cervical tuberculin test and the interferon-gamma assay for detection and eradication of bovine tuberculosis in Spain. *Et.Microbiol.* 70.pp.55-66.
- **Heym B, Cole St.** Mécanismes de résistance aux antituberculeux. *Med Therapeut* **1995**; **1** : 31-37.
- **Long R, Nobert E, Chomic S, van Embden J, McNamee C, Duran RR, Talbot J, Fanning A.** Transcontinental spread of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis*. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; **159** : 2014-2017.
- **Llamazares G., Martin G., Martin A., Criado L., Rodriguez D., Ferri R. (1999).** Comparison of different methods of diagnosis of bovine tuberculosis from tuberculin or interferon γ - reacting cattle in Spain. *J.of Applied Microbiology.* 87.pp.465-471.
- **Lilenbaum W., Ribeiro E..R, Souza G.N., Moreira E.C., Fonseca L.S., Ferreira MAS et al 1999.** Evaluation of an ELISA-PPD for the diagnosis of bovine tuberculosis on field trials in Brazil. *Rest.vet.sci.*, 66, 191-195.
- **Marassi CD., Medeiros L., McNair J., Lilenbaum W. (2011).** Use of recombinant proteins MPB70 or MPB83 as capture antigens in ELISAs to confirm tuberculosis infections in Brazil. *Acta tropica*, 118.pp.101-104.
- **More SJ., Good M. (2006).** The tuberculosis eradication programme in Ireland : a review of scientific and policy advances since 1988. *Veterinary Microbiology*, 112.pp.239-251.
- **Medeiros L., Marassi CD., Figueiredo EES., Lilenbaum W. (2010).** Potential application of diagnostic methods for controlling tuberculosis in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41.pp.531-541.
- **Mishra A., Singhal A., Chauhan D.S., Katoch V.M., Srivastava K., Thakral S.S. et al.(2005).** Direct detection and identification of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* in bovine samples by a novel nested PC assay : correlation with conventional techniques. *Journal of Clinical Microbiology.* 43.pp. 5670-5678.
- **Moyen J. L., Brugère L., Faye S., Boschioli M. L (2011)** *Utilisation de la PCR pour le diagnostic de la tuberculose bovine.* *Point vétérinaire – Expert rural*, volume 42, (312),pp. 68 – 72.
- **Michel A.L., Bengis R.G., Keet D.F., Hofmeyr M., de Klerk L.M., Cross P.C., Jolles A.E. , Cooper D., Whyte I.J., Buss P., Godfroid J.** Wildlife tuberculosis in South African conservation areas: Implications and challenges. *Veterinary Microbiol.*, 2006, 112, 91–100.
- **Neill S.D., O’Brien J.J. et Hanna J., (1991).** A mathematical model for *Mycobacterium bovis* excretion from tuberculous cattle. *Veterinary Microbiology.* 28 (1), pp.103-109.

Référence Bibliographique

- **Neill S.D., Bryson D.G. et Pollock J.M.,(2001)**. Pathogenesis of tuberculosis in cattle. *Tuberculosis*. Vol. 81(1/2), pp. 79-86.
- **Norby LA., Bartlett PC., Fitzgerald SD., Granger LM., Bruning-Fann CS.,(2004)**. The sensitivity of gross necropsy, caudal fold and comparative cervical tests for the diagnosis of bovine tuberculosis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 16.pp. 126-131.
- **OIE (2005)** Tuberculose bovine (Chapitre 2.3.3.)
- **O'Reilly L.M. & Daborn C.J., (1995)**, The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tubercle Lung Dis.* 76.pp.1-46.
- **OIE (2008)** Tuberculose bovine (Chapitre 2.4.7) *In* : Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres, Editions OIE (Organisation Mondiale de la Santé Animale), Paris, 6e édition, 745-760.
- Phillips C.J.C., Foster C.R.W., Morris P.A. et Teverson R., (2003)**. The transmission of *Mycobacterium bovis* to cattle. *Research in Veterinary Science.* 74, pp. 1-15.
- **Proano-Perez F., Benitez-Ortiz W., Desmecht D., Coral M., Ortiz J. Ron L et al. 2011**. Post-mortem examination and laboratory-based analysis for the diagnosis of bovine tuberculosis among dairy cattle in Ecuador. *Preventive Veterinary Medicine.* 101pp. 65-72.
- **Rhyan JC., Saari DA. (1995)**. A comparative study of the histopathologic features of bovine tuberculosis in cattle, allow deer (*Dama dama*), sika deer (*Cervus Nippon*), and red deer and elk (*Cervus elaphus*). *Vet. Pathol.*, 32.pp. 215-220.
- **Rothel J.S., Jones S.L., Corner L.A., Cox J.C. & Wood P.R. 1992**. The gammainterferon assay for diagnosis of bovine tuberculosis in cattle: conditions affecting the production of gamma-interferon in whole blood culture. *Aust. Vet. J.* 69:1-4.
- **Radostits O.M., Hinchcliff K.W, Gay C.C., Constable P.D. (2007)**. *Veterinary Medicine : a text book of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats.* 10th Ed. 1007-1016.
- **Richard L. (2011)**. Tuberculose bovine : le diagnostic progresse, la réglementation aussi.*Sem. Vét.*, 1438.pp. 24-28.
- **Scacchia, M., Lelli, R., Petrini, A., Prencipre, V., Calistri, P., Giovannini, A., 2000**. Use of innovation methods in the eradication of bovine tuberculosis. *J. Vet. Med. B* 47.pp. 321-327.
- **Schiller I., Oesch B., Vordermeier H.M., Palmer M.V., Harris B.N.,Orloski B.N., et al. (2010)**. Bovine tuberculosis : a review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for disease control and eradication.*Transbound. Emerg. Dis.*, 57.pp.205-220.
- **Thorel M., (2003)**. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes, Tome 2. Edition tec et doc, éd médicales internationales Paris : 927-946.
- **Theon C.O, Ebel E.D, (2006)**. Diagnostic tests for bovine tuberculosis *In* C.O. Theon, J.H Steel, M.J Gilsdof, *Mycobacterium bovis* infection in animals and humans second edition, Blackwell publishing.

Référence Bibliographique

- **Van Goidse ch Hoven N et al. ,(1990)**-maladies infectieuses des animaux domestiques. Ecole de médecine vétérinaire de l'état. Editeur 21 STE VERONIQUE Liège :852.
- **Wayne L.G. & Kubica G.P. (1984)** - The mycobacteria. In : *Bergey's manual of systematic bacteriology*, Sneath P.H.A., Mair N.S., Sharpe M.E., Holt J.G. (Eds), Vol. 2, Williams et Wilkins, balti-more. Section 16, 1435-1457.
- **Wadhwa A., Hickling G.J., Eda S. (2012)**. Opportunities for improved serodiagnosis of human tuberculosis, bovine tuberculosis, and paratuberculosis. *Vet. Med. Int.*, DOI : 10.1155/2012/674238.
- **Wood P.R. , Corner L.A. , Rothel J.S. , Ripper J.L. , Fifis T. , McCormick B.S., Francis B., Melville L., Small K., De Witte K., Tolson J., Ryan T.J., de Lisle G.W. Cox f, J.C. and Jones S.L. (1992)**. A field evaluation of serological and cellular diagnostic tests for bovine tuberculosis. *Veterinary Microbiology*, 31 (1992) 71-79.
- **Wood P.R., Corner L.A. & Plackett P. 1990**. Development of a simple, rapid in vitro cellular assay for bovine tuberculosis based on the production of gamma-interferon. *Res. Vet. Sci.* 49:46-49.
- **Wood PR., Jones SL., (2001)**. Bovigam: an in vitro cellular diagnostic test for bovine tuberculosis. *Tuberculosis*, 81.pp.147-155.
- **Wiker HG.(2009)**., MPB70 and MPB83 : major antigens of Mycobacterium bovis. *Scand. J. Immunol.*, 69.pp.492-499.