



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Enquête sur la tuberculose des ruminants dans la région
de BOUIRA**

Présenté par :

CHEBAHI Azzedine

DAHMANI Abderrahmane

Devant le jury :

Président :	KHALED H	M.C.A	ISV-Blida
Examineur :	GHOURI I	M.C.B	ISV-Blida
Promoteur :	SAHRAOUI Naima	Prof	ISV-Blida
Co-promoteur :	BOUKERT Razika	M.A.A	ISV-Blida

Année Universitaire : 2019 / 2020

REMERCIEMENTS:

Nous nous devons de remercier ALLAH le tout puissant pour toute la volonté et le courage qu'il nous a données pour l'achèvement de ce travail.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui nous ont aidés à réaliser ce modeste travail, à tous ceux qui nous ont prodigué leurs conseils et leurs encouragements :

Nous tenons à remercier notre promotrice **Pr SAHRAOUI Naima**, pour avoir accepté de diriger ce travail. Nous tenons à manifester notre reconnaissance pour votre gentillesse, C'est une chance inouïe d'avoir eu l'occasion de travailler sous votre direction. Vous avez tout notre respect et toute notre admiration.

Un très grand merci à notre co-promotrice **Dr BOUKERT RAZIKA**, pour l'effort fournis, sa gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance et son soutien tout au long de la réalisation de notre mémoire. Ses critiques et ses conseils nous ont permis d'évaluer nos connaissances acquises et aussi les approfondir.

Nous rendons un vibrant hommage aux membres du jury de ce mémoire qui ont accepté d'évaluer ce travail.

Mes vifs remerciements vont à l'ensemble de mes amies qui ont partagé avec moi mes soucis et mes joies et qui ont toujours étaient présents, leur collaboration ou leur soutien moral ont contribué à la réalisation et à l'achèvement de ce travail. J'exprime également mes remerciements à l'ensemble des enseignants, techniciens et le personnel de l'institut des Sciences Vétérinaires Blida.

RESUME

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*. 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 ou granulomes tuberculeux. Notre étude est menée au niveau de deux abattoirs de la wilaya de Bouira, dont les objectifs sont la détermination de la prévalence de la tuberculose des ruminants (bovin, ovin, caprin), pendant une période allant du 22 juillet au 07 septembre 2019, Déterminer les facteurs de variation de la tuberculose des ruminants, Diagnostic et mis en évidence des agents responsables de cette affection par bacilloscopie et culture bactérienne. Au niveau des deux abattoirs, nous avons inspecté un total de 2632 carcasses de ruminants (1059 bovins, 1564 ovins et 9 caprins). L'inspection a dévoilé une prévalence générale de 1,33 %. Nous avons enregistré au niveau de l'abattoir de MADJDOUL K. un taux élevé des cas suspects par rapport à celui de Bechloul (SARL AMAOUZ), soit 3,14 % et 0,29 % respectivement. Parmi les cas suspects nous avons : une proportion de 2,4 % pour les bovins, pour les ovins soit une proportion 0,57 %, 0% pour les caprins. Nous avons pris en considération deux facteurs favorisant l'apparition de la maladie, chez les ruminants les mâles sont les plus atteints avec une proportion 85,71 % par rapport aux femelles 14,29 %, les jeunes sont plus touchés avec un taux de 62,85 % par rapport aux adultes 37,15 %. La prédominance pulmonaire est enregistrée avec une proportion de 77,14 %. Au niveau du laboratoire nous avons procédé à la bacilloscopie et la culture bactérienne à partir des échantillons prélevés lors de l'inspection des carcasses suspectes. Les résultats ont démontré que la proportion des lames positive était de 0,2 %. Pour la culture bactérienne nous avons enregistré une proportion de 52 %, contre des cultures positives 48 % cultures négatives. Enfin la tuberculose chez les bovins et les ovins est toujours existante, cela nécessite une inspection vigoureuse des carcasses avant de les livrer pour la consommation humaine.

Mots-clés : Tuberculose, abattoirs, prévalence, Inspection, diagnostic

ABSTRACT :

Tuberculosis is an infectious disease, common to humans and many animal species. It is caused by a various bacterial species belonging to the *Mycobacterium* genus. It is clinically characterized by a chronic evolution and a large polymorphism. In terms of lesions, it causes inflammatory lesions called tubers or tubercular granulomas. During our work we have outlined the following objectives: we evaluated the prevalence of tuberculosis in ruminants (cattle, sheep, and goats) at two slaughterhouses (Bouira) during a period from July 22nd to September 7th 2019, determined the factors of variation in ruminants' tuberculosis, we diagnosis and identify the responsible agents for this disease by bacilloscopy and bacterial culture. In both slaughterhouses, we inspected a total of 2632 ruminant carcasses (1059 cattle, 1564 sheep and 9 goats) on which we monitored all operations in the presence of the slaughterhouse veterinary inspector. The inspection revealed that the prevalence of recorded cases is 1.33% with lesions suspected of being tuberculosis. We recorded that at the MADJDOUL KACI slaughterhouse a high rate of suspected cases compared to that of Bechloul (SARL AMAOUZ) that is 3.14% and 0.29% respectively. Among the suspected cases we have a proportion of 2.4% for cattle, a proportion of 0.57% for sheep, 0% for goats. We have taken into account two factors favoring the appearance of the disease, in ruminants' males are the most affected with a proportion of 85.71% compared to females 14.29%, the young are more affected with a rate of 62.85% compared to the adults 37.15%. Lung predominance is recorded at 77.14%. In the laboratory we performed bacilloscopy and bacterial culture from samples taken during the inspection of suspect carcasses. The results showed that for 15 lames made 3 were positive, i.e. a proportion of 0.2%. For the bacterial culture we recorded a proportion of 52% positive cultures against 48% negative cultures. We concluded finally, that tuberculosis in cattle and sheep still exists and requires a vigorous inspection of the carcasses before they are delivered for human consumption.

الملخص :

ان السل مرض معد ينتشر بين البشر والعديد من الأنواع الحيوانية, ويرجع ذلك إلى أنواع بكتيرية مختلفة تنتمي إلى جنس ميكوبكتيريوم .وهو يتميز سريريا بتطور مزمن في أغلب الأحيان ويتعدد الأشكال .على مستوى الأفة يسبب الآفات التهابية: درنات أو ورم الجرانولوما الجرانولوكي . أنجزت دراستنا في مذبحين في ولاية البويرة، تتمثل أهدافهما في تحديد انتشار السل عند المجترات (الماشية والأغنام والماعز)، لفترة تتراوح بين 22 جويلية و07 سبتمبر 2019، تحديد عوامل اختلاف مرض السل عند المجترات والتشخيص وتمييز العوامل المسؤولة عن هذا الشرط بواسطة البحث المجهرى والزرع البكتيري. وفي هذين المذبحين تم تفتيش مجموعه 2 632 مجتره (1 059 ماشية، و1 564 غنم، و9 ماعز). وكشف الفحص عن انتشار عام بنسبة 1.33%. وقد سجلنا في مذبح مجدول قاسي معدل مرتفع لحالات الاشتباه مقارنة بالمعدل في بشلول (سارل أمعوز)، بنسبة 3.14% و0.29% على التوالي. ومن بين الحالات المشتبه فيها لدينا: نسبة : 2.4% للبقر ، للأغنام بنسبة 0.57% ، 0% للماعز. وقد فكرنا في عاملين يسهمان في تطور المرض في المجترات، فالذكور هم الأكثر تضررا بنسبة 85.71% مقارنة بالإناث 14.29%، والشباب أكثر تأثرا بنسبة 62.85% مقارنة بالبالغين 37.15%. أما الغلبة الرئوية فهي تسجل بنسبة 77,14%. وعلى مستوى المختبر، أجريت عمليات تنظيرًا عصويًا وزرع بكتيريا أخذت أثناء فحص العينات المشتبه فيها. وأظهرت النتائج أن نسبة الشرائح الإيجابية كانت 0.2% ، أما بالنسبة لزرع البكتريا فقد سجلنا نسبة 52% إيجابية مقابل 48% سلبية.

وأخيرًا، لا يزال السل في الأبقار والأغنام موجودًا، وهذا يتطلب فحصًا قويًا للذبائح قبل توصيلها للاستهلاك البشري.

الكلمات المفتاحية: السل ، المسالخ ، الانتشار ، الفحص ، التشخيص

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

RESUME

SOMMAIRE

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Titre	Page
INTRODUCTION	01
1ère Partie : Etude Bibliographique	02
CHAPITRE I : Aperçus sur les ruminants	03
I.1.Généralités	03
I.2.Classification des ruminants	03
I.3.Effectifs des ruminants en Algérie	03
I.3.1.Bovins	03
I.3.2. Caprins	04
I.3.3. Ovins	04
CHAPITRE II : Tuberculose des ruminants	05
II.1.Définition	05
II.2.Historique	05
II.3. Mycobactéries	06
II.3.1.Définition	06
II.3.2.Taxonomie	06
II.3.3.Classifications des mycobactéries	07
II.3.4.Caractéristiques des mycobactéries	10

II.4. Pathogénie	12
II.4.1. Condition de l'infection	12
II.4.2. Etapes de l'infection	13
II.5. Signes cliniques et Lésions	14
II.5.1. Signes cliniques	14
II.5.2. Lésions	15
II.6. Traitement	19
II.7. Prophylaxie	20
II.8.1. Stratégie de lutte	20
II.9.1.1. Mesures offensives	20
A. Dépistage des élevages infectés	20
CHAPITRE III : Epidémiologie de la tuberculose	21
III.1. Epidémiologie descriptive	21
III.2. Epidémiologie Analytique	22
III.2.1. Sources de contagion	22
III.2.2. Modalités de contagion	23
A. Modes de transmission	23
B. Voies de pénétration	24
III.2.3. Réservoirs animaux	24
III.3. Epidémiologie synthétique	25
III.3.1. Modalités de contamination d'un élevage	25
CHAPITRE IV : Diagnostic et dépistage	27
IV.1. Direct	27
IV.1.1. Diagnostic clinique	27

IV.1.2. Examen nécropsique	27
IV.1.3. Analyse histologique	28
IV.1.4. Bactérioscopie	29
IV.1.5. Culture bactérienne	29
IV.1.6. Polymérase chaîne réaction (PCR)	30
IV.2 Indirect	31
IV.2.1. Test sérologique	31
IV.2.2. Intradermo réaction	31
2^{ème} Partie : Partie expérimentale	32
I. Objectifs de travail	32
II. Zone d'étude	33
III. Période d'étude	34
IV. Matériel et méthodes	34
IV.1. Matériel	34
➤ Biologique	34
➤ Non biologique	34
IV.2. Méthodes	35
V. Résultats	38
V.1. Etude analytique des cas suspects de la tuberculose	38
V.1.1. Prévalence des lésions suspectes de tuberculose des ruminants	38
V.1.2. Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs	39
V.1.3. Proportion des cas suspects en fonction des facteurs de variation	40
• Espèce	40
• Age	41

• Sexe	42
• Localisation des lésions	43
V.2. Bacilloscopie	44
V.3. Culture bactérienne	48
VI. Discussion	56
VII. Conclusion	58
VIII. Recommandations	59

LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Numéro de la figure	Titre	Page
Figure 01	Technique de Ziehl Neelsen	11
Figure 02	Culture sur milieu Löwenstein Jensen	12
Figure 03	Abcès caséo-calcaires tuberculeux dans les ganglions rétro-pharyngiens	15
Figure 04	Tuberculose milliaire observé sur une carcasse de zébu Mbororo saisie à l'abattoir de Farcha en Août 2004	16
Figure 05	Lésions tuberculeuses pulmonaires	16
Figure 06	Tuberculose sur un poumon de bovin	17
Figure 07	Lésions de tuberculose sur des nœuds lymphatiques de bovin	17
Figure 08	Lésions évocatrices de tuberculose bovine après coloration à l'hémalun éosine (H&E) (Echelle 50 µm)	19
Figure 09	Coupe immuno-histochimique montrant des lésions évocatrices de tuberculose bovine (Echelle 50 µm)	19
Figure 10	Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde en 2017 et au premier semestre 2018	21
Figure 11	Modalités de contamination d'un élevage par la tuberculose bovine	25
Figure 12	Origines présumées des foyers incidents de tuberculose bovine en 2011	27
Figure 13	(A, B). Coloration HE montrant des lésions évocatrices de tuberculose bovine	29
Figure14	Lieu d'injection de tuberculine lors d'IDS	32
Figure 15	Abattoir d'Ouad Hous	33
Figure 16	Abattoir de Bechloul	34
Figure 17	Saignée	36
Figure 18	Habillage	36
Figure 19	Lésions macroscopiques (ganglion médiastinal)	37
Figure 20	Lésions suspectes au niveau des organes	37

Figure 21	Proportion des cas suspects des lésions tuberculeuses	39
Figure 22	Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs	40
Figure 23	Nombre et proportion des cas suspects en fonction de l'espèce	41
Figure 24	Proportions des cas suspects en fonction de l'âge	42
Figure 25	Proportions des cas suspects en fonction du sexe	43
Figure 26	Proportion des cas suspects présentant des lésions pulmonaires	44
Figure 27	(a, b, c Préparation des frottis)	45
Figure 28	Fixation du frottis	45
Figure 29	Coloration par la fuchsine	46
Figure 30	Acide sulfurique dilué à 25%	46
Figure 31	Bleu de méthylène	46
Figure 32	Rinçage	47
Figure 33	Huile de l'immersion	47
Figure 34	BAAR observés sous microscope optique	48
Figure 35	Broyage du prélèvement	49
Figure 36	L'ajout de solution décontaminant	49
Figure 37	Agitation	50
Figure 38	Elimination du surnageant	50
Figure 39	Rinçage avec l'eau distillée stérile	51
Figure 40	Aspiration d'une partie du culot avec une pipette	51
Figure 41	Ensemencement	52
Figure 42	Incubation	52
Figure 43	Culture contaminée	53
Figure 44	(a, b) Culture positive	53

Figure 45	Culture négative	54
Figure 46	Proportion des cultures positives et négatives	55
Figure 47	Proportions des cultures positives et négatives chez les bovins	56
Figure 48	Proportion des cultures négatives chez les ovins	

LISTE DES TABLEAUX

Numéro du Tableau	Titre du tableau	Page
Tableau 01	Principales mycobactéries actuellement reconnues	09
Tableau 02	Proportion des carcasses suspectes	38
Tableau 03	Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs	39
Tableau 04	Nombre et proportion des cas suspects en fonction de l'espèce	40
Tableau 05	Cas suspects de tuberculose en fonction de l'âge dans les deux abattoirs	41
Tableau 06	Cas suspects de la tuberculose en fonction du sexe dans les deux abattoirs	42
Tableau 07	La répartition des lésions tuberculeuses en fonction de leur localisation	43
Tableau 08	Proportion des cultures positives et négatives	54
Tableau 09	Proportions des cultures positives et négatives en fonction de l'espèce	55

LISTE DES ABREVIATIONS:

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

BAAR : Bacille acido-alcoolo-résistant. Par rapport à l'ordre dans la coloration l'ordre

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

DAT : Dispensaire anti-tuberculeux.

DSA : Direction des services agricoles.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

GC : Guanine-Cytosine.

H&E : Hémalun Eosine.

HSR : Hypersensibilité retardée.

IDC : Intradermotuberculation comparative.

IDS : Intradermotuberculation simple.

IDT : Intradermotuberculation.

M. : *Mycobacterium*.

MADR : Ministère de l'agriculture et développement rural.

mL : Millilitre.

mn : Minute.

MTBC : Complexe Mycobacterium Tuberculosis.

OIE : Office international des épizooties.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCR : Polymérase chaine réaction.

PPD : Dérivé de protéines purifiées.

SC : Sous cutanée.

TB : Tuberculose.

tr/min : Tours par minutes.

VIH : Virus d'immunodéficience humaine.

1ère Partie : Etude Bibliographique

Introduction :

La tuberculose est l'une des vieilles maladies connues, et chez le bétail elle est plus couramment mise en évidence dans les abattoirs (**Johnston, 2006**).

La TBB qui fait l'objet de la présente étude, est une maladie infectieuse, contagieuse, d'évolution chronique à inflammation granulomateuses chez des nombreux hôtes mammifères. Elle est causée par un bacille intracellulaire communément appelé Bacille Acido - Alcoolo - Résistant (BAAR) mise en évidence dans des sections histologiques colorées. L'espèce bacillaire responsable de la TBB est surtout le *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) ou parfois le *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Les bovins sont également réceptifs à *Mycobacterium avium* (*M. avium*) qui est le plus souvent responsables d'infections bénignes, spontanément curables, dont l'importance est surtout liée aux conséquences sur le dépistage allergique de la tuberculose (**Smith et al., 2006**).

En Algérie 22.153 cas de tuberculose diagnostiqués en 2014, dont 8.445 cas sont pulmonaires contagieux, les 13.708 cas restants, soit 61,9 %, sont extra pulmonaires, a indiqué le chargé du programme national de lutte contre la tuberculose, lors d'une rencontre organisée à l'institut national de la santé publique (INSP) (**Mahamat Hassan et Traore, 2016**)

Notre étude a été réalisée suite à l'absence des données épidémiologiques sur la tuberculose des ruminants au niveau de la wilaya de Bouira d'une part, d'autre part notre motivation pour la réalisation de ce travail qui consiste à une photographie démographique et clinique pour faciliter la connaissance et la compréhension de cette pathologie et son impact sur la santé animale et humaine.

Pour cela nous sommes assignés l'objectif suivant :

- ✓ Evaluer la prévalence de la tuberculose des ruminants.
- ✓ Déterminer les facteurs de variation de la tuberculose des ruminants.
- ✓ Diagnostic et mis en évidence des agents responsables de cette affection par bacilloscopie et culture bactérienne.

Enfin, ce document consiste en deux parties :

➤ Partie bibliographique :

Le premier chapitre sera consacré à définir le groupe des animaux sur lesquels le travail est fait. Dans le deuxième chapitre, une description de la maladie elle-même en commençant par l'historique et la définition, et en passant par l'étude des agents étiologiques, pathogénie, lésions spécifiques, traitement et la prophylaxie, ensuite un troisième chapitre pour tout ce qui est de l'épidémiologie avec ses deux aspects analytique et synthétique, vers la fin dans le quatrième chapitre ; les démarches du diagnostic seront évoquées ainsi que les méthodes du dépistage.

➤ Partie expérimentale :

L'évocation de l'objectif de la recherche réalisée, le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de cette étude, ainsi que les résultats obtenus. Enfin, nous terminerons par une discussion générale qui permettra de faire une synthèse des résultats et de proposer quelques recommandations.

CHAPITRE I : Aperçus sur les ruminants

I.1.Généralités :

Du néolithique à nos jours, les hommes ont domestiqué des animaux pour se nourrir, se vêtir ou tout simplement les garder comme animaux de compagnie. Panorama du passage, vers 10 000 avant J.-C., du statut de chasseur-cueilleur à celui d'agriculteur-éleveur **(Anonyme 01)**.

Les chèvres et les moutons ont été les premiers à être domestiqués par l'homme du Néolithique. La pratique de l'élevage s'est étendue à partir du Proche-Orient. Les caprinés (bouquetins, mouflons, chamois) ne nécessitent que peu d'entretien. Peu à peu, les produits de l'élevage ont été multiples : viande, lait, laines et fourrures **(Anonyme 01)**.

La chèvre a été domestiquée vers 10 000 ans avant notre ère ; le mouton vers - 9 000 ans. Le bœuf a été domestiqué dans plusieurs endroits dans le monde vers – 9 000 ans. Son ancêtre sauvage est l'aurochs (*Bos primigenius*). Le dernier spécimen est mort en 1627, en Pologne. Animal mythique, l'aurochs est à l'origine des bœufs et taureaux européens actuels **(Anonyme 01)**.

I.2.Classification des ruminants :

Ces espèces sont classées comme suit **(Aoun, 2009)**:

Règne : Animalia

Embranchement : Chordata

Classe : Mammalia

Infra-classe : Placentalia

Ordre : Cetartiodactyla

Sous-ordre : Ruminantia

I.3.Effectifs des ruminants en Algérie :

I.3.1.Bovins :

L'effectif bovin total en Algérie est estimé à environ 1 514 000 têtes **(MADR, 2009)**, cet élevage joue un rôle important dans l'économie agricole algérienne. Il contribue à 30% à la couverture des besoins nationaux en protéines animales mais aussi à la création d'emplois en milieu rural. La part des vaches laitières des effectifs est constante, elle représente toujours une proportion entre 50% à 62%. Actuellement, le nombre des vaches laitières est estimé à 850 000 à 900 000 têtes et presque 190 000 exploitants laitiers dont 152 000 ayant jusqu'à cinq vaches **(Dilmi, 2008)**.

I.3.2.Caprins :

Au niveau national, le cheptel caprin a été estimé par la FAO à 5 129 839 têtes en 2014. **(FAO Stat, 2014). F.A.O (2014) Données statistique sur l'élevage**

I.3.3.Ovins :

Avec un effectif estimé à 20 245 857 têtes dont 11 228 249 brebis soit 77,74%, le cheptel ovin occupe une place importante dans l'économie nationale **(MADR, 2009).**

CHAPITRE II : Tuberculose des ruminants

II.1.Définition :

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est causée par diverses espèces bactériennes appartenant au genre *Mycobacterium* : toutes les espèces appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis* ainsi que *Mycobacterium avium ssp. avium* (Haddad et al., 2004). Elle est caractérisée cliniquement, par une évolution le plus souvent chronique et un grand polymorphisme et anatomiquement, par des lésions inflammatoires, les tubercules (Bénet, 2008).

Sur le plan économique, la tuberculose animale entraîne des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait et gêne le commerce et l'exportation (Faye, 2010).

II.2.Historique (Crozet et al., 2019) :

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.
- 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).
- A partir de **1889** : différenciation des trois bacilles qui seront individualisés ultérieurement en espèces différentes : *M. tuberculosis* (humain), *M. avium* (aviaire) et *M. bovis* (bovin).
- **1890** : Koch met au point la « lymphé tuberculeuse », composée des produits solubles résultant de la culture du bacille dans du bouillon glycéro-salé. 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 bûlée par Calmette et Guérin. Le B.C.G. (Bacille de Calmette et Guérin) 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 et 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 pathologies humaine et animale.
- La période de **1950-1980**, déclin progressif de l'incidence de la tuberculose dans les pays industrialisés.
- En **1993**, l'organisation mondiale de la santé (OMS) déclare la tuberculose comme étant une urgence mondiale.
- En **2013**, Selon les estimations de l'OMS au niveau mondial :
 - 9 millions de personnes ont développé une tuberculose.
 - 1,5 million de personnes en sont décédées, parmi lesquelles 360 000 étaient co-infectées par le VIH (Virus d'Immunodéficience Humaine).
 - 480 000 personnes ont développé une tuberculose multi-résistante.
 - Entre **2000 et 2013**, 37 millions de vies ont été sauvées grâce à un diagnostic et un traitement efficaces.

II.3. Mycobactéries :

II.3.1.1.Définition :

La définition du genre *Mycobacterium* repose sur les trois critères suivants :

- l'acido alcool-résistance,
- la présence d'acides mycoliques de 60 à 90 atomes de carbone (C) libérant des esters de pyrolyse de 22 à 26 C,
- un contenu en Guanine-Cytosine (GC %) de l'ADN compris entre 61 et 71% (**Vincent, 1995**).

II.3.1.2.Taxonomie :

Les mycobactéries appartiennent au genre *Mycobacterium* (**Site 03**)

Règne : Bacteria

Embranchement : Actinobacteria

Ordre : Actinomycetales

Sous-ordre : Corynebacterineae

Famille : Mycobacteriaceae

Genre : *Mycobacterium*

II.3.1.3.Classifications des mycobactéries (Faye, 2010) :

➤ Classification selon l'importance clinique :

Les mycobactéries sont réparties en trois groupes selon leur importance clinique : les mycobactéries pathogènes, les mycobactéries opportunistes et les mycobactéries saprophytes ou commensales. Les deux dernières catégories sont qualifiées d'atypiques (**Bénet, 2008**).

a. Mycobactéries pathogènes stricts (ou obligatoires) :

Le groupe des mycobactéries strictement pathogènes pour l'Homme et/ou les animaux est composé de mycobactéries responsables de tuberculoses humaine, bovine, aviaire et caprine (mycobactéries tuberculeuses), de l'entérite hypertrophiante des ruminants ou paratuberculose (*Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*), de lèpre humaine (*Mycobacterium leprae*), de lèpre murine (*Mycobacterium lepraemurium*) ou de farcin du bœuf (*Mycobacterium farcinogenes*) (**Coetzer et Tustin 2004 ; Bénet 2008**).

Les mycobactéries tuberculeuses sont :

Mycobacterium avium ssp. *avium* est à l'origine de la tuberculose aviaire et également est responsable d'infections chez le porc (surtout ganglionnaires), l'Homme (disséminées), les bovins, les chevaux, les chats et les chiens, ainsi que toutes les mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (**Panteix, 2007**). Ce complexe inclut les espèces bactériennes suivantes :

- ❖ *Mycobacterium tuberculosis* : c'est l'agent principal de la tuberculose humaine ;
- ❖ *Mycobacterium bovis*: c'est l'agent essentiellement responsable de la tuberculose bovine;
- ❖ *Mycobacterium africanum* : c'est un agent responsable de la tuberculose humaine en Afrique qui a été initialement identifié par Castets
- ❖ *Mycobacterium canetti* : c'est un agent également responsable de tuberculose humaine en Afrique ;
- ❖ *Mycobacterium microti* : c'est l'agent principal de la tuberculose des petits rongeurs mais il est retrouvé occasionnellement chez le chat (**Huitema et Jaartsveld, 1967**), et plus rarement encore dans d'autres espèces (p. ex. bovins, porcs, chiens, blaireaux). Des infections chez l'Homme sont également décrites (**Smith et al., 2009**).
- ❖ *Mycobacterium caprae* : c'est un agent principalement responsable de tuberculose caprine mais aussi bovine. En effet, de nombreuses souches identifiées comme *Mycobacterium bovis*, en provenance de bovins, isolées préalablement à la désignation de cette nouvelle espèce, ont pu être caractérisées *a posteriori* comme *Mycobacterium caprae* aussi bien en France que dans d'autres pays européens (**Prodinge et al., 2005**);

- ❖ *Mycobacterium pinnipedii* : isolé et décrit chez des mammifères marins pinnipèdes (phoques, morses, léopards de mer), il est également pathogène pour les cobayes, les lapins, l'Homme, le tapir brésilien et éventuellement les bovins (**Cousins et al., 2003**).

Génétiquement, tous les membres du MTBC ont 99,9 % de similarité au niveau des nucléotides et des séquences d'acide ribonucléique ribosomal 16S (ARNr 16S) identiques (**Haddad et al., 2004**).

b. Mycobactéries opportunistes ou pathogènes potentiels :

Les mycobactéries opportunistes provoquent des infections peu ou pas contagieuses (chez l'Homme, bovins, porcs). Par ailleurs, elles sont responsables de réactions positives par excès lors du dépistage allergique de la tuberculose par tuberculination (réactions atypiques) (**Coetzer et Tustin, 2004 ; Bénet, 2008**).

Voici quelques exemples d'espèces présentes dans ce groupe (**Coetzer et Tustin, 2004 ; Bénet, 2008**) :

- ❖ *Mycobacterium kansasii*,
- ❖ *Mycobacterium xenopi*,
- ❖ *Mycobacterium fortuitum*,
- ❖ *Mycobacterium gordonae*,
- ❖ *Mycobacterium marinum* et *Mycobacterium chelonae*.

-c. Mycobactéries saprophytes (non pathogènes) :

Les mycobactéries saprophytes sont présentes dans l'environnement (la terre, l'eau, la végétation, les poussières, l'alimentation (lait)) et dans des réservoirs animaux (tube digestif, peau, muqueuses). Elles ne sont pas habituellement pathogènes (très rarement responsables d'infection) (**Coetzer et Tustin, 2004**).

Cette catégorie est composée de nombreuses espèces mycobactériennes, telles que *Mycobacterium phlei*, *Mycobacterium vaccae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium terrae*, *Mycobacterium triviale*, *Mycobacterium flavescens*, *Mycobacterium gordonae* (**Coetzer et Tustin, 2004 ; Bénet, 2008**).

Le tableau ci-dessous représente les Principales mycobactéries actuellement reconnues.

Tableau 01 : Principales mycobactéries actuellement reconnues (Crozet et al., 2019)

Noms d'espèce	Signification pathologique
MYCOBACTERIES PATHOGENES :	
Complexe <i>M. tuberculosis</i> (ou MTC)	
<i>M. tuberculosis</i>	++++Homme, autres mammifères
<i>M. bovis</i>	++++Bovins, autres mammifères
<i>M. caprae</i>	+++ Caprins, bovins, animaux sauvages
<i>M. microti</i>	+Micromammifères (Préciser), chat, lama, chien, Homme.
<i>M. africanum</i>	++++ Homme, singe
<i>M. bovis</i> (souche BCG*)	0 Souche vaccinale modifiée
Complexe <i>M. avium</i> intracellulare (ou MA.C)	
<i>M. avium-intracellulare</i>	
<i>M. hominissuis</i>	
<i>M. avium paratuberculosis</i>	++++Oiseaux
<i>M. leprae</i>	+++ Porcs, Homme
<i>M. lepremurium</i>	++++Ruminants (Maladie de Johne)
<i>M. farcinogenes</i>	++++(Lèpre humaine) + (Lèpre murine) + (Farcin du bœuf)
MYCOBACTERIES OPPORTUNISTES :	
<u>Complexe MAC</u>	
<i>M. avium-intracellulare</i>	+/- Homme
<i>M. chelonae, M. fortuitum, M. gordonae, M. kansasii...</i>	
<i>M. intracellulare, M. marinum, M. ulcerans, M. xenopi...</i>	
MYCOBACTERIES SAPROPHYTES	
<i>M. flavescens, M. phlei, M. smegmatis, M. vaccae, Complexe M. terrae...</i>	

➤ **Classification selon la vitesse de croissance :**

En fonction de leur vitesse de croissance en conditions optimales de culture, les espèces du genre *Mycobacterium* sont réparties en deux groupes taxonomiques (**Thorel, 2003**) :

- **Mycobactéries à croissance rapide** : ayant un temps de génération de 2 à 5 heures et, formant des colonies visibles en moins de 7 jours et étant aptes à se développer sur gélose nutritive:

Mycobacterium phlei, *Mycobacterium vaccae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* (Bourgoin et Agius, 1995).

- **Mycobactéries à croissance lente** ; ayant un temps de génération moyen de 20 heures et, ne formant des colonies qu'après au moins 7 jours de culture et étant incapables de se développer sur des milieux bactériologiques standards: toutes les mycobactéries tuberculeuses, mais aussi *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium terrae*, *Mycobacterium nonchromogenicum*, *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium xenopi* (Bourgoin et Agius, 1995).

Par ailleurs, dans la classification de Runyon, les mycobactéries non tuberculeuses sont divisées en quatre groupes selon deux critères phénotypiques, la vitesse de croissance et la synthèse de pigments (Coetzer et Tustin, 2004). Les trois premiers groupes comprennent les mycobactéries à croissance lente – le groupe I photochromogène (pigmentées à la lumière seulement), le groupe II scotochromogène (pigmentées avec ou sans lumière) et le groupe III non chromogène (non pigmentées) – alors que le groupe IV ne renferme que celles à croissance rapide (pigmentées ou non) (Shinnick et Good, 1994).

II.3.4. Caractéristiques des mycobactéries :

Les mycobactéries sont aérobies ou micro-aérophiles. Morphologiquement, elles sont définies comme des bacilles droits ou légèrement incurvés, de 0,2 à 0,6 µm de diamètre sur 1 à 10 µm de long (Vincent, 1995). Ces bacilles sont immobiles, non sporulés, ni capsulés, parfois ramifiés (Coetzer et Tustin, 2004). Suivant l'espèce mycobactérienne, les colonies, isolées sur un milieu de culture donné, sont dysgoniques (de petite taille et dont l'aspect des colonies est différent de celles de *M. tuberculosis*) ou eugoniques (de grande taille et dont l'aspect est semblable à celui de *M. tuberculosis*), lisses ou rugueuses et pigmentées ou pas.

Les mycobactéries sont liées phylogénétiquement aux bactéries à Gram positif, même si leur coloration de Gram est souvent faible ou variable (Coetzer et Tustin, 2004). Cependant, le genre *Mycobacterium*, comme un certain nombre de genres de l'ordre des Actinomycétales, présente une propriété tinctoriale particulière: l'acido-alcool-résistance qui est due à une forte proportion de lipides, les acides mycoliques présents dans leur paroi.

Les autres genres de l'ordre des Actinomycétales possèdent des acides mycoliques plus courts parfois responsables d'une acido-alcool-résistance (AAR) (figure 1) partielle (Panteix, 2007). Néanmoins, ces autres genres synthétisant des acides mycoliques présentent sensiblement les mêmes valeurs pour leur contenu en GC % que le genre *Mycobacterium* (Vincent, 1995).

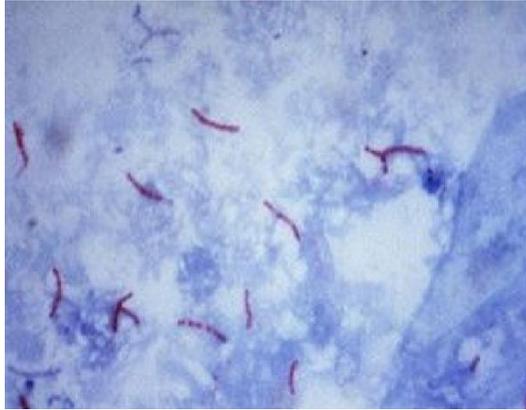


Figure 01 : Bacilles acido- alcoolo résistants (BAAR) colorés par la technique de Ziehl Neelsen (Objectif 100) (Source: www.techno-science.net)

-Résistance des mycobactéries : les mycobactéries résistent :

- ✓ au froid (même la congélation) (**Corner, 1994**)
- ✓ à la dessiccation ;
- ✓ aux antibiotiques usuels (pénicilline, tétracycline).

Cependant, elles sont sensibles :

- ✓ à la chaleur (20 minutes à 60°C, 20 secondes à 75°C),
- ✓ aux rayons ultra-violets,
- ✓ à la lumière (**Bénet, 2008**).

-Par ailleurs, la culture des mycobactéries, excepté certaines mycobactéries dites « atypiques », n'est pas réalisable sur des milieux bactériologiques usuels et nécessite l'emploi de milieux spéciaux (**Bénet, 2008**). Il existe une autre exception, *Mycobacterium Leprae* qui est non cultivable sur milieu synthétique.

La figure ci-dessous représente des colonies de *M. bovis* obtenues par culture sur milieu Löwenstein Jensen.

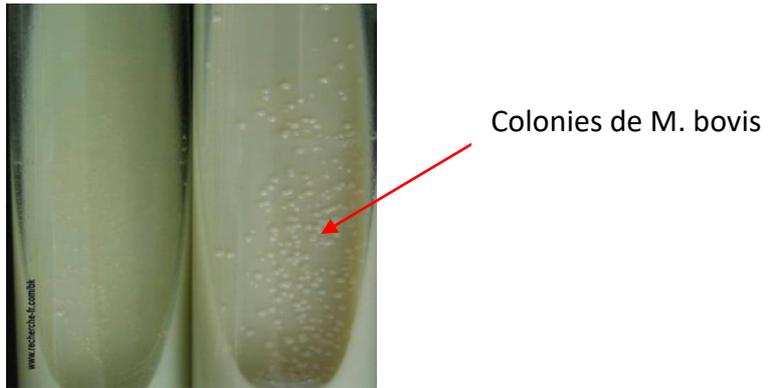


Figure 02 : Culture sur milieu Löwenstein Jensen (Faye, 2010).

II.4. Pathogénie :

II.4.1 Conditions de l'infection :

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

A. Qualitative (Crozet *et al.*, 2019) :

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. Ils provoquent plutôt l'apparition de lésions folliculaires, alors que les bacilles très virulents induisent des lésions exsudatives (Crozet *et al.*, 2019).

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 et son état général. *Mycobacterium bovis* est susceptible d'infecter un grand nombre d'espèces de Mammifères (Lobue *et al.*, 2010), mais l'espèce bovine y est particulièrement sensible.

La sensibilité au bacille tuberculeux est plus importante chez les jeunes et les animaux âgés que chez les adultes, ainsi que chez les animaux en mauvais état général (carences, sous-alimentation, voire conditions d'élevage intensif) (Crozet *et al.*, 2019).

B. Quantitative :

Le développement de l'infection dépend aussi de la dose minimale infectante de bacilles, variant principalement selon la voie de pénétration et l'espèce animale inoculée et, de la répétition des doses (**Bénet, 2008**).

En effet, la dose infectante par voie respiratoire est largement plus faible que celle par voie orale/alimentaire (digestive) (**Gannon et al., 2007**).

- Infection multibacillaire : 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 (**Faye, 2010**).

- Infection paucibacillaire : n'a en général aucune incidence clinique (en fait, les résultats peuvent être variables selon la sensibilité individuelle de l'animal) (**Faye, 2010**)

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

II.4.2. Etapes de l'infection :

Deux étapes : une étape primaire (primo-infection) et une étape secondaire.

A. Etape primaire (primo-infection) :

Correspond à la première contamination d'un individu non immunisé, c'est-à-dire à la pénétration dans l'organisme de bacilles tuberculeux qui sont ensuite rapidement phagocytés par les macrophages (réponse non spécifique). Alors qu'une partie seulement des bacilles est détruite, l'autre partie se multiplie dans les cellules qui les ont phagocytés (**Thorel, 2003 ; Bénet, 2008**).

Cette primo-infection se caractérise par un « complexe primaire » qui comprend une lésion initiale, le chancre d'inoculation (visible à 8-15 jours) diversement localisé selon la voie de l'infection puis, l'adénopathie du nœud lymphatique correspondant. Les trois évolutions possibles de ce complexe primaire sont: une guérison, une stabilisation ou une généralisation précoce (**Thorel, 2003 ; Bénet, 2008**).

En effet, dans certains cas défavorables, comme le passage par la voie lympho-hématogène des bacilles, une tuberculose de généralisation apparaît alors précocement. Elle se traduit par une

tuberculose miliaire aiguë et disséminée rapidement ou bien une tuberculose de généralisation progressive (d'évolution lente) par poussées aiguës (**Thorel, 2003 ; Panteix, 2007**).

Cependant, ces formes peuvent passer à l'état quiescent, caractérisé soit par une calcification des lésions (visible à 2 semaines), soit par un enkystement, soit par un remaniement fibreux. Ces formes peuvent demeurer en l'état toute la vie de l'animal ou donner lieu à une généralisation tardive (**De la Rua-Domenech et al., 2006**).

Chez les bovins, la primo-infection est généralement asymptomatique et sera révélée par une réaction tuberculique positive (résultant d'une réponse immune acquise) (**Panteix, 2007**).

A. Tuberculose Secondaire :

Après la primo-infection, une surinfection endogène ou exogène peut donner lieu à une tuberculose chronique d'organes si les défenses de l'organisme sont efficaces. Dans le cas d'un affaiblissement général, la surinfection se propage traduisant une tuberculose de généralisation tardive : tuberculose miliaire aiguë ou tuberculose caséuse de surinfection. Cependant, ces deux formes sont susceptibles de stabilisation définitive ou d'une poussée évolutive (**Thorel, 2003**). Les signes cliniques observés chez les animaux atteints de TB ne sont pas pathognomoniques (**De la Rua-Domenech et al., 2006**).

II.5. Signes cliniques et Lésions :

II.5.1. Signes cliniques :

La tuberculose est une maladie infectieuse à évolution chronique. Son évolution est lente, progressive, et s'étend sur des mois ou des années. Des poussées aiguës peuvent néanmoins survenir qui accélèrent et aggravent l'évolution. Les formes cliniquement silencieuses sont fréquentes et largement majoritaires actuellement en France : il y a beaucoup plus d'infectés que de malades. Dans les espèces humaine et bovine, l'état de « tuberculose-infection » peut persister pendant des années, voire toute la vie. Dans les autres espèces : porc, cheval, carnivores, oiseaux, l'infection tuberculeuse engendre ordinairement la maladie en quelques mois (**Crozet et al., 2019**).

Lorsque la tuberculose engendre des signes cliniques, ces signes peuvent être très variés (tous les tissus et organes peuvent être intéressés par le processus, selon l'espèce et le mode de contamination) et sont peu caractéristiques, en dehors de quelques localisations particulières. En règle générale, l'hypertrophie des noeuds lymphatiques constitue le seul symptôme de la maladie. Dans les stades plus avancés, l'atteinte, quand elle se manifeste, est majoritairement localisée à l'appareil respiratoire (**Costello et al., 1998**). En fin d'évolution, ils vont de pair avec une atteinte

importante de l'état général dominée par l'amaigrissement des animaux. L'importance des lésions est peu corrélée avec l'intensité des manifestations observées (**Liebana et al., 2008**).

Chez les ovins et les caprins, les caractéristiques générales de la maladie sont identiques à celles de la tuberculose bovine. La majorité des infections restent inapparentes cliniquement (**Crozet et al., 2019**).

Le diagnostic clinique est très difficile du fait de la pluralité des manifestations de la tuberculose mais surtout du fait de la grande majorité d'infections inapparentes. Il est donc nécessaire de recourir à des moyens expérimentaux pour pallier les insuffisances du diagnostic clinique. « L'infection est la règle, la maladie l'exception » (**Crozet et al., 2019**).

II.5.2.Lésions :

✚ Macroscopiques :

Les lésions macroscopiques retrouvées chez les animaux atteints de tuberculose peuvent être de trois types :

- localisées : tubercules d'aspects variables selon leur stade évolutif, allant de la granulation de la taille d'une tête d'épingle au volumineux nodule avec un centre occupé par une substance blanc-jaunâtre (le caséum), puis caséo-calcaire, enfin calcifié et qui est entouré par une capsule fibreuse d'épaisseur variable. Ce sont les lésions retrouvées dans la majorité des cas en abattoir (**Matrat, 2014**) .

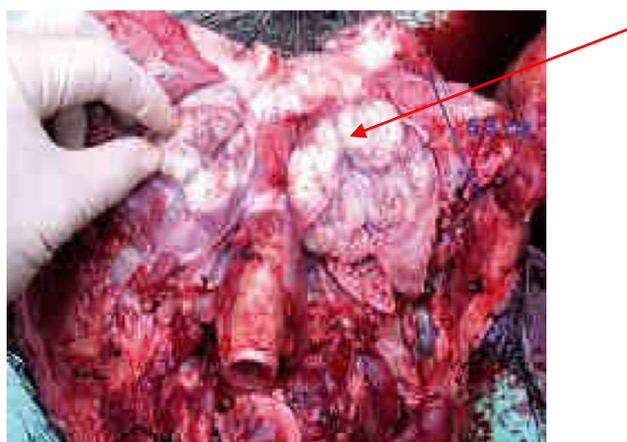


Figure 03 : Abcès caséo-calcaires tuberculeux dans les ganglions rétro-pharyngiens.

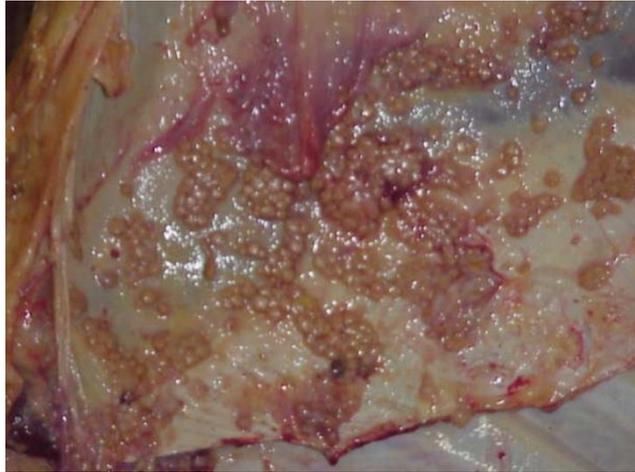


Figure 04 : Tuberculose milliaire observée sur une carcasse (au niveau des plèvres) de zébu Mbororo saisie à l'abattoir de Farcha en Août 2004 (Diguimbaye, 2004).

- étendues et mal délimitées : infiltrations exsudatives étendues à tout un territoire ou un organe. Cet aspect lésionnel est plus rare.

- épanchements (exsudats inflammatoires, séro-fibrineux, séro-hémorragiques, riches en cellules lymphocytaires) dans les cavités séreuses (pleurésie, péricardite, péritonite), les articulations ou les méninges.

Les épanchements liés à l'infection tuberculeuse sont retrouvés de manière très exceptionnelle. La figure 05 montre des lésions tuberculeuses au niveau des poumons.

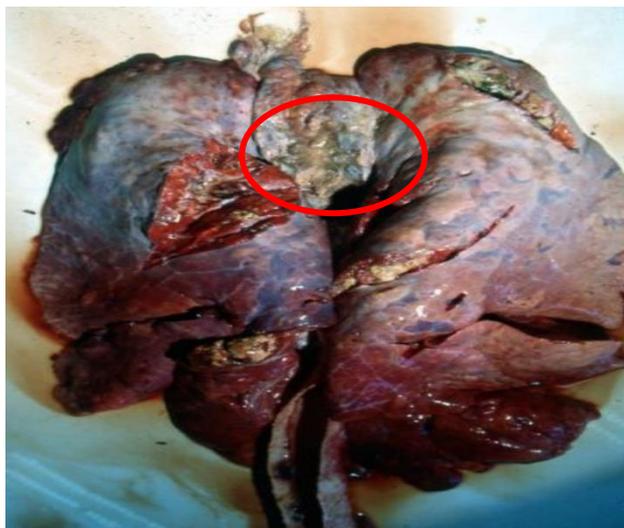


Figure 05: Lésions tuberculeuses pulmonaires chez un bovin (Matrat, 2014).

La figure ci-dessous montre l'aspect macroscopique des lésions de tuberculose sur un poumon de bovin.

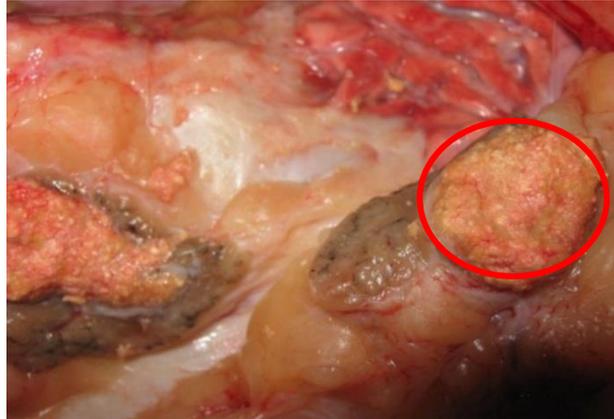


Figure 06 : Tuberculose sur un poumon de bovin (service d'anatomopathologie de VetagroSup, BELLI P.) (Matrat, 2014).

La figure ci-dessous représente l'aspect macroscopique des lésions de tuberculose sur des nœuds lymphatiques de bovin.



Figure 07 : Lésions de tuberculose sur des nœuds lymphatiques de bovin (service d'histopathologie de VetagroSup, BELLI P.) (Matrat, 2014).

En général, les lésions sont de très petite taille (de l'ordre de quelques millimètres) et leur détection nécessite un examen approfondi. Les lésions viscérales sont en principe accompagnées d'une infiltration des nœuds lymphatiques, mais ces derniers sont souvent les seuls à présenter des lésions, d'où la nécessité de rechercher ces adénopathies surtout si les lésions viscérales sont peu nombreuses. Les lésions, le plus souvent caséuses, peuvent s'ouvrir sur une voie de drainage naturelle (tube digestif, bronches) donnant des formes ouvertes de tuberculose à l'origine de sécrétions visibles extérieurement (Matrat, 2014).

La grande majorité des lésions (70 à 90%) se trouve dans la cavité thoracique ou au niveau de la tête et concerne les nœuds lymphatiques bronchiques, trachéobronchiques, rétropharyngiens

et médiastinaux et les poumons : cette localisation est à relier au mode de transmission respiratoire et à la pathogénie de *M. bovis*. Les lobes caudaux sont les plus atteints (**Neill et al., 1994**). La présence de lésion au niveau du tractus digestif est possible et peut être reliée à une contamination digestive primaire ou être secondaire à une infection respiratoire dans le cas où l'animal infecté avale son mucus contaminé.

Certains animaux portant des lésions ne présentent pas de symptômes avant d'être abattus, puisqu'il faut une atteinte lésionnelle importante et étendue pour mener à l'expression clinique de la maladie (**OIE, 2008**).

Microscopiques :

La lésion microscopique considérée comme spécifique s'appelle « follicule tuberculeux » ; elle est formée :

- D'un centre nécrotique homogène appelé caséum, d'une couronne de cellules épithélioïdes (issues d'une transformation morphologique et fonctionnelle des histiocytes et macrophages) et de cellules géantes multinucléées, les cellules de Langhans, dont les noyaux sont répartis en fer à cheval (**Matrat, 2014**).
- d'une couronne plus en périphérie de lymphocytes et de neutrophiles (**WatreLOT-Virieux et al., 2006**).

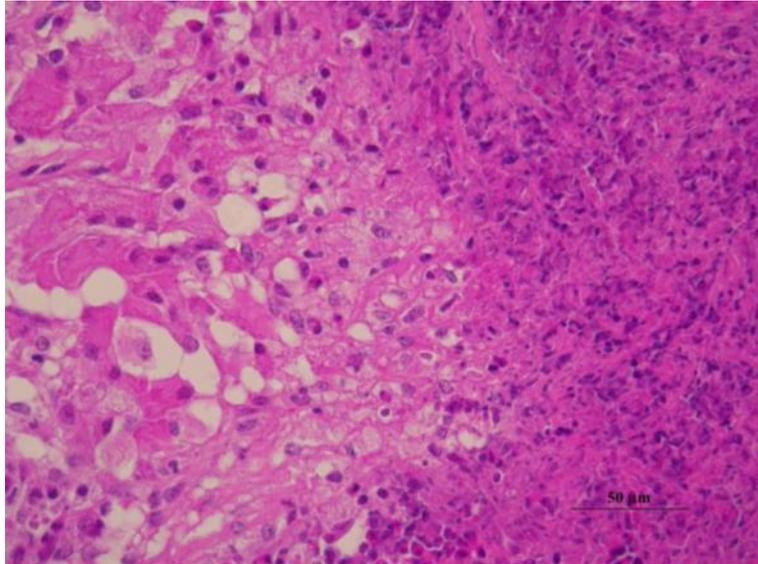


Figure 08 : Lésions évocatrices de tuberculose bovine après coloration à l'hémalun éosine (H&E)
(Echelle 50 μ m) (**Matrat, 2014**).

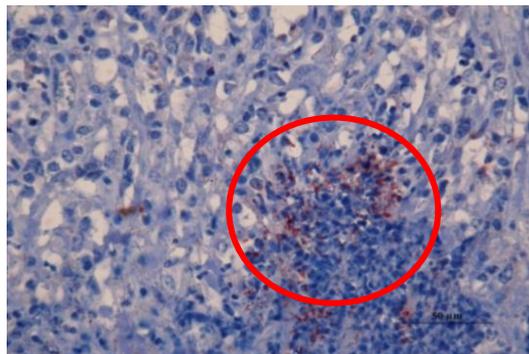


Figure 09 : Coupe immuno-histochimique montrant des lésions évocatrices de tuberculose bovine
(Echelle 50 μ m) (**Faye, 2010**)

II.6.Traitement :

Le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. En effet, d'une part les résultats d'un traitement (couteux) de l'animal sont aléatoires, et peuvent donc créer un faux sentiment de sécurité pour l'éleveur, et d'autre part l'emploi de produits antimycobactériens en médecine vétérinaire peut conduire à la sélection de mycobactéries par la suite en médecine humaine (**Lefèvre, 2003**).

II.8. Prophylaxie :

II.8.1. Stratégie de lutte :

II.8.1.1. Mesures offensives :

A. Dépistage des élevages infectés :

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 vu qu'elle a notablement baissé du fait du faible nombre de bovins infectés dans les élevages foyers ; 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 **(Crozet *et al.*, 2019)**.

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. La sensibilité de la détection par l'abattoir n'est pas connue, elle 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 des Mycobactéries que dans 22 à 38 % des cas. 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 des lésions suspectes par prélèvement et recherche bactériologique (Histologie et PCR ou Polymérase chaîne réaction, dirigée contre les espèces du complexe *M. tuberculosis*, culture) **(Crozet *et al.*, 2019)**.

CHAPITRE III : Epidémiologie de la tuberculose

Selon Toma et ses collaborateurs, l'étude épidémiologique de la TB comprend une démarche (descriptive, analytique et synthétique) visant à lutter contre la maladie (Toma *et al.*, 2001).

III.1. Epidémiologie descriptive :

✚ Dans le monde :

La tuberculose animale était largement répartie à travers le monde, ces dernières décennies la répartition géographique de cette zoonose a radicalement changé suite à l'introduction des mesures de contrôle dans les pays développés. Aujourd'hui, de nombreux pays en Europe et en Amérique du nord ainsi que l'Australie sont indemnes de la maladie. En revanche, dans certains pays industrialisés comme la France, la maladie s'est également développée chez certaines espèces d'animaux sauvages (sangliers, cerfs et blaireaux), ce qui rend son éradication plus complexe (MADR, 2012).

La figure ci-dessous indique la répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde en 2012.

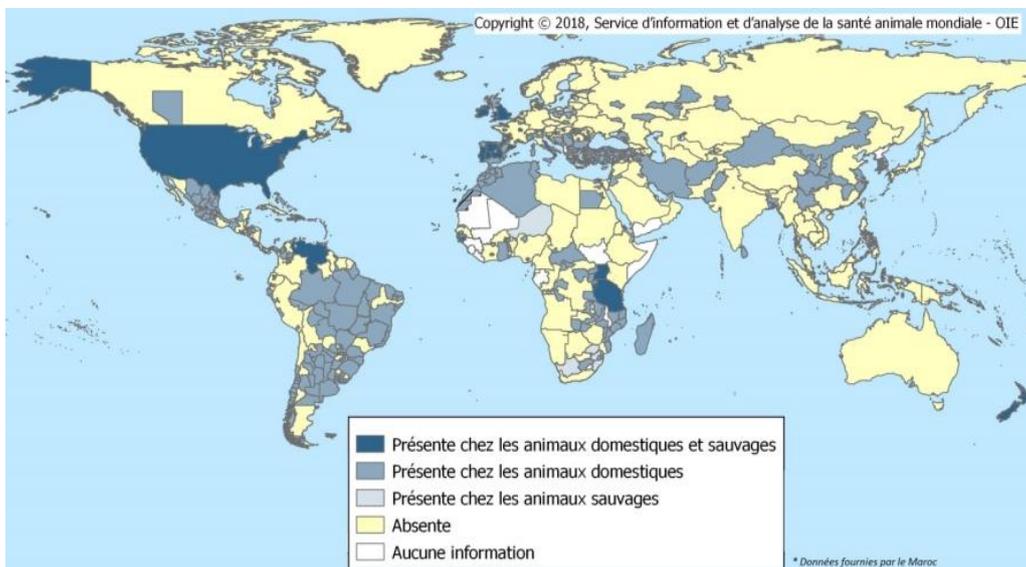


Figure 10 : Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde

<https://oiebulletin.com/?panorama=3-01-tb-wahis-fr&lang=fr>

✚ En Afrique :

Des auteurs suggèrent une origine commune européenne à tous les isolats qu'ils ont étudiés, lié à l'importation en 1913 de vaches charolaises dans la province de l'Adamaoua au nord du Cameroun,

puis elle a été observée dans plusieurs pays d'Afrique de l'ouest principalement au Tchad, au Nigeria, au Burkina Faso, au Ghana, et au Mali. Cette dissémination de la souche en Afrique de l'ouest serait liée à la transhumance transfrontalière (**Bourkay, 2013**).

En Algérie :

L'Algérie est un pays reconnu infecté de la tuberculose bovine, malgré la mise en place des programmes d'éradications, la maladie persiste dans tout le territoire national (**Sahraoui et al., 2008**). Ainsi que le nombre de découvertes de tuberculose aux abattoirs ne cesse d'augmenter d'année en année.

Selon le Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural, le nombre est passé de 247 cas en 2004 à 1758 cas en 2011 dans les 48 wilayas du territoire national (**MADR, 2011**). Par contre, les chiffres récoltés pour le dépistage montrent une baisse des bovins réagissant positivement à la tuberculine (**DSV, 2012**).

III.2. Epidémiologie Analytique :

III.2.1. Les sources de contagion :

La principale source de contagion de la TB est l'animal infecté car le rejet de *M. bovis* est précoce, durable, important (surtout en cas de 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 :

- Le jetage, la salive et les expectorations provoquent la dispersion dans l'atmosphère de gouttelettes contenant quelques bacilles tuberculeux responsables d'une transmission aérienne, les aérosols constituent la plus importante source épidémiologique de contagion ; la localisation de l'infection étant pulmonaire dans la majorité des cas de TB chez les bovins et petits ruminants (**Bénet et al., 2008**).
- les fèces et les urines sont considérés aussi comme des sources de contagion dans le cas de tuberculose digestive et rénale respectivement (**Bénet et al., 2008**).
- le lait lors d'infection mammaire (**Bénet et al., 2008**).
- 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 métrites contagieuses) (**Bénet et al., 2008**).

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 bactériémie. 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)**.

Les sources secondaires de contamination sont présentes dans le milieu extérieur. Il s'agit le plus souvent d'éléments en relation avec l'alimentation tels que :

- ❖ Front d'ensilage,
- ❖ bol de complément minéral vitaminé,
- ❖ palette d'un abreuvoir automatique,
- ❖ pierre à sel,
- ❖ Il en est de même pour les parois (murs de locaux, bétailières), le fumier, les pâturages **(Humblet et al., 2009)**.

Cependant, le rôle du milieu extérieur dans la contagion dépend de la durée de survie des mycobactéries : bien qu'il s'agisse de bactéries non sporulées, elles peuvent survivre des mois **(Humblet et al., 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 (effet négatif pour des températures élevées). 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 **(Phillips et al., 2003)**.

III.2.2. Modalités de contagion :

A. Modes de transmission :

- *Transmission verticale* :

C'est la transmission de la mère tuberculeuse au fœtus (ou congénitale). Elle est prouvée mais n'existe que très rarement **(Bénet, 2005)**.

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 et al., 2003)**.

- *Transmission horizontale* :

Elle peut être directe ou indirecte

a. directe : Elle a lieu à la faveur de contacts entre les animaux lors de la cohabitation, au sein de pâturages adjacents, ou lors de regroupement de bovins. Ce mode de transmission est la principale voie de contamination. Ce type peut également se faire par ingestion de lait contaminé ou par contamination vénérienne, mais beaucoup plus rarement.

b. Indirecte : se réalise par :

Locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, abreuvoirs, et des eaux d'écoulements (**Matrat, 2014**).

B. 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 du tractus respiratoire et aux ganglions associés (**Bénet et al., 2008**).

➤ La *voie respiratoire* est donc considérée comme la voie de pénétration la plus fréquente et redoutable chez les bovins et l'Homme (**Bénet et al., 2008**).

➤ La *voie alimentaire (ou digestive)* 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'aliments, comme le lait, l'herbe, contaminés par des doses bacillaires massives (**Faye, 2010**).

➤ Enfin, la littérature concernée présente d'autres voies de pénétration telles que les voies vénériennes (notamment par les inséminations artificielles ou le transfert d'embryon, hhhcutané (par piqûre ou souillure de plaies), et conjonctivale (**Faye, 2010**).

III.2.3. Réservoirs animaux :

Les bovins constituent le réservoir principal de *Mycobacterium bovis* (**Ali Mahin et Akkouche, 2017**), à partir desquels la faune sauvage peut être contaminée et devenir à son tour réservoir (sangliers en Espagne ; blaireaux en Grande-Bretagne) si leur densité est suffisante (**Bénet ; Praud et al., 2014**). Toutefois, la distribution étendue de *M. bovis* dans les populations d'animaux de ferme et d'animaux

sauvages représente aussi un vaste réservoir pour ce micro-organisme (Ali Mahin et Akkouche, 2017).

Le réservoir de *M. tuberculosis* est l'homme, le plus souvent responsable de la contamination de diverses espèces animales (Bénet ; Praud et al., 2014).

- Rôles de la faune sauvage : Des études ont montré que certaines populations sauvages étaient capables de devenir des réservoirs de tuberculose, c'est-à-dire d'entretenir de façon autonome l'infection par transmission intra spécifique. Dans certains cas, elles sont des hôtes de liaison capables de transmettre la maladie à d'autres populations sensibles dont les bovins (Payne et al., 2014) Enfin, des populations sauvages peuvent également être des culs-de-sac épidémiologiques, pouvant s'infecter mais inaptes à retransmettre la bactérie à d'autres individus ou populations, En Angleterre et en Irlande, le blaireau est un hôte réservoir capable de maintenir l'infection et de la transmettre aux bovins. (Ali Mahin et Akkouche, 2017).

III.3. Epidémiologie synthétique :

III.3.1. Modalités de contamination d'un élevage :

De manière générale, la contamination d'un troupeau résulte de l'un et/ou l'autre des trois mécanismes suivants (Bénet, 2008) :

- la contamination par **introduction** d'un animal,
- la contamination de **voisinage**,
- la **résurgence**.

La figure ci-dessus montre ces trois modalités de contagion.

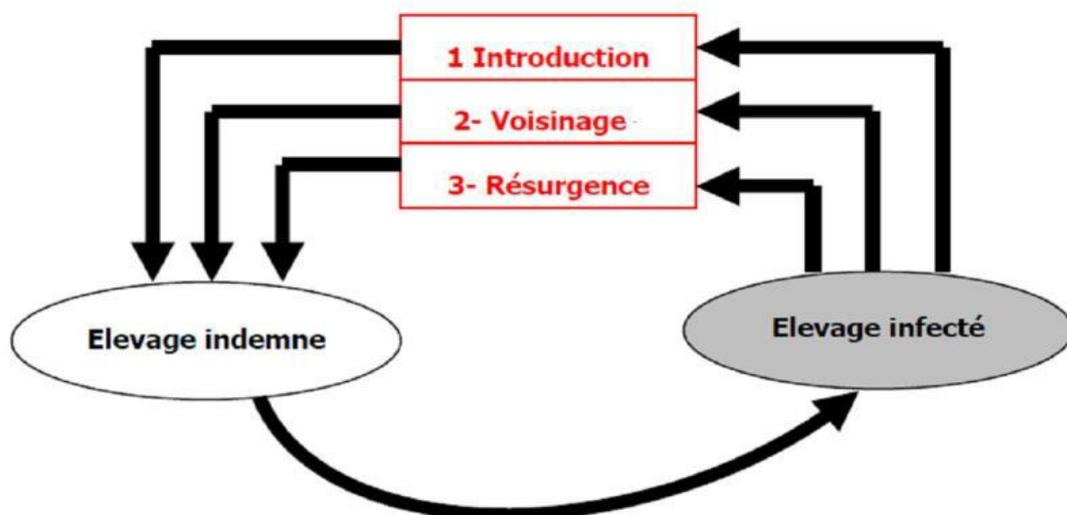


Figure 11 : Modalités de contamination d'un élevage par la tuberculose bovine (Bénet et al., 2006)

L'importance respective de chacun des facteurs causaux dépend des conditions épidémiologiques locales (**Bénet, 2008**).

❖ Introduction d'un animal :

L'introduction dans le cheptel d'un animal infecté peut se produire lors d'un achat mais aussi d'un prêt ou d'une prise en pension (**Humblet et al., 2009**).

❖ Voisinage :

Le voisinage, c'est-à-dire la proximité et le « bon voisinage », constitue également un mécanisme majeur de la survenue de TB dans un élevage indemne :

✚ La proximité :

La proximité avec un cheptel bovin voisin infecté constitue un facteur de risque important. La contamination se produit alors par contacts directs entre animaux (pâtures mitoyennes ou communes) ou indirects (diffusion par l'air ou par l'eau traversant ou séparant deux exploitations) (**Humblet et al., 2009**).

En effet, il existe un risque de transmission du bacille tuberculeux à un élevage indemne par contact avec des animaux domestiques infectés, autres que les bovidés, provenant de la même exploitation ou d'une exploitation voisine. Dans les pays développés, la surveillance doit s'orienter sur les chiens et chats, les élevages caprins, de cervidés (Nouvelle Zélande (**Griffin et Mackintosh, 2000**), équins (en Camargue par exemple), alors que dans les pays en développement, elle devrait porter sur toutes les espèces domestiques (mammifères) (**Humblet et al., 2009**).

En outre, les populations sauvages sont considérées comme des réservoirs non négligeables de TB dans le monde (**Haddad et al., 2004**).

✚ Le « bon voisinage » :

Il faut également souligner le risque lié au « bon voisinage » dans lequel l'Homme joue un rôle actif : prêt, échange de services, de matériels et d'animaux, fourniture d'aliments, visites (**Bénet, 2008**).

❖ Résurgence :

La résurgence d'une infection ancienne, c'est-à-dire la réapparition de la TB dans un élevage anciennement atteint puis assaini sans nouvelle introduction de *M. bovis*, constitue un facteur de risque important pour ce dernier (**Griffin et al., 1996**). Ainsi, après un précédent foyer de tuberculose, la récurrence est liée à la persistance à bas bruit du bacille sur des animaux contemporains de l'infection (sans révélation allergique ou clinique car infection latente) ou la présence de sources

secondaires contaminées malgré la désinfection (fumier, ensilage, pâture) voire à un réservoir humain (**Humblet et al., 2009**).

La figure ci-dessous indique les origines présumées des foyers incidents de tuberculose bovine.

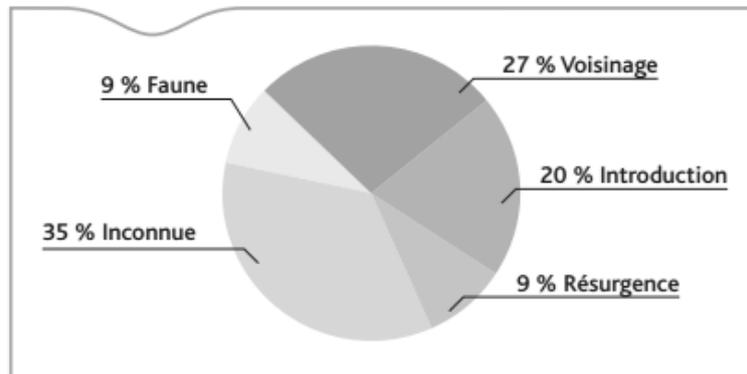


Figure 12: Origines présumées des foyers incidents de tuberculose bovine en 2011 (**Fediaevsky et al., 2012**).

CHAPITRE IV : Diagnostic et dépistage

IV.1. Diagnostic direct :

IV.1.1. Diagnostic clinique :

Du fait de la fréquence des infections inapparentes, de la non-spécificité des symptômes et de la faible prévalence de la tuberculose dans nos régions, le diagnostic clinique de la tuberculose est difficile à établir. Néanmoins, dans les zones à risque et/ou en présence de groupes ayant déjà été touchés par la tuberculose, toute dégradation de l'état général ou chute de production associées à un amaigrissement et une hyperthermie doit amener à suspecter la présence de cette maladie (**Matrat, 2014**).

IV.1.2. Examen nécropsique :

A l'abattoir, l'inspection post-mortem est une mesure de surveillance passive primordiale.

Les organes et les noeuds lymphatiques dont l'examen et l'incision sont obligatoires, la localisation des lésions tuberculeuse est plus fréquente au niveau :

- Des poumons, foie et la rate ; la mamelle
- De la trachée, les grandes bronches (**Matrat, 2014**).
- Des noeuds lymphatiques bronchiques, trachéobronchiques, rétropharyngiens et médiastinaux, sous-maxillaires et parotidiens (**Matrat, 2014**).

Réglementation algérienne : Recherche obligatoire de la TBC bovine au niveau des NL de la tête, du foie, des poumons et des NL mésentériques. Les autres NL ne sont examinés qu'en présence de lésions sur la carcasse ou les viscères.

La nature des lésions varie selon le stade de l'infection, L'aspect des lésions à rechercher est de type :

- Nodulaires (tubercule).
- couleur grise à jaunâtre.
- taille variant de quelques millimètres à plusieurs centimètres.
- consistance caséuse, caséo-calcaire ou calcifiée.

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 (**Matrat, 2014**).

IV.1.3. Examen histologique :

L'examen histopathologique consiste en une analyse microscopique de calques directs à partir d'échantillons cliniques (présentant des lésions suspectes de TB), et sur du matériel tissulaire préparé (**OIE, 2008**).

Tout d'abord, plusieurs coupes histologiques sont effectuées afin de réaliser les différentes méthodes de coloration. La coloration classique à l'hémalun-éosine est une des colorations histologiques de base (**Varello et al., 2008**). Elle permet de se faire une idée sur l'aspect morphologique du tissu.

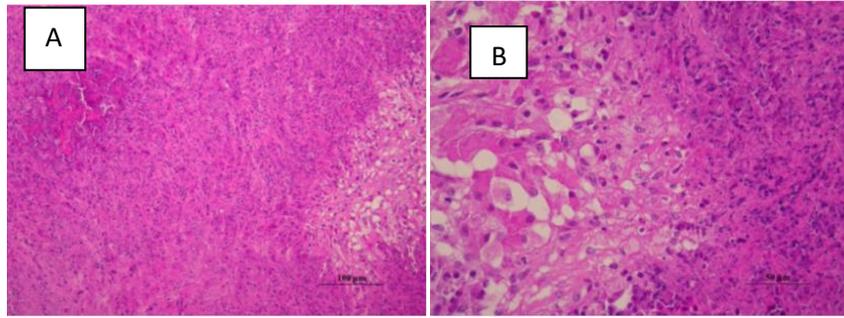


Figure 13 (A, B) : Coloration H&E montrant des lésions évocatrices de tuberculose bovine (Photo A : échelle 100 µm, Photo B : échelle 50 µm) (Faye, 2014).

a. Coloration de Ziehl-Neelsen :

Elle est spécifique des BAAR (Varello et al., 2008). Lors de cette coloration, les acides mycoliques des mycobactéries (dont les bacilles tuberculeux) fixent directement la fuchsine et la retiennent au niveau du cytoplasme, assurant ainsi l'intensité et la réfringence de la coloration. Ils constituent ensuite une barrière physique prévenant l'action décolorante de l'acide sulfurique et de l'alcool à 90° (Vincent, 1995). Une contre-coloration au bleu de méthylène est réalisée. Les BAAR apparaissent alors roses sur fond bleu de la préparation. Ils sont retrouvés aussi bien dans le cytoplasme des macrophages épithélioïdes et des cellules géantes qu'au niveau de nécroses caséuses (Watrelot-Virieux et al., 2006).

IV.1.4. Bactérioscopie :

L'observation directe du bacille sur des calques ou des broyats d'organes repose sur la propriété d'acido-alcool résistance de la paroi des mycobactéries. On utilise la coloration de Ziehl-Neelsen à la fuchsine qui colore les bacilles en rouge sur fond bleu, ou le test de fluorescence à l'auramine où les bacilles prennent une coloration vert-jaune brillant sur fond rouge. Il est également possible d'utiliser une technique d'immunohistochimie qui permet de mettre en évidence des antigènes de mycobactéries. Ces méthodes sont rapides, simples et sensibles mais non spécifiques de l'espèce *Mycobacterium bovis* et elles nécessitent un prélèvement de bonne qualité et/ou riche en bactéries (Matrat, 2014).

IV.1.5. Culture bactérienne :

Les bacilles tuberculeux sont des bactéries de classe 3. Par conséquent, ils nécessitent des précautions de manipulation et leur mise en culture ne peut être réalisée que dans des laboratoires de sécurité biologique de niveau 3 (Matrat, 2014).

La culture des mycobactéries est réalisée à partir de prélèvements de diverse nature : noeuds lymphatiques, poumon, foie, jetage nasal voire sang ou fèces. Les échantillons sont le plus souvent prélevés après l'abattage 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 lente (six à huit semaines) et difficile.

D'une part, les mycobactéries sont des bactéries exigeantes qui nécessitent des milieux spéciaux enrichis (de type Loewenstein-Jensen ou Colestos) ; d'autre part une décontamination de l'échantillon avant ensemencement est requise, ce qui peut entraîner des résultats négatifs si des mycobactéries sont éliminées lors de cette étape (faux négatifs) **(Matrat, 2014)**.

Un frottis est réalisé et observé après coloration de Ziehl-Neelsen afin de confirmer la présence de BAAR. Une fois les colonies obtenues, l'identification se fait à partir des caractéristiques phénotypiques (morphologiques et biochimiques), puis les colonies sont conservées pour le typage qui nécessite quatre à six semaines.

Si à l'issue de douze semaines (délai réglementaire), la culture n'a pas révélé de mycobactéries, le résultat est négatif. Cependant, un résultat négatif ne peut jamais être considéré comme suffisant, car la décontamination est capable de détruire des bacilles tuberculeux. Ainsi, l'association « isolement par mise en culture et identification » est la méthode de référence pour confirmer le diagnostic bactériologique de la tuberculose, mais l'obtention du résultat définitif nécessite un temps très long **(Matrat, 2014)**.

IV.1.6. Polymérase chaîne réaction (PCR) :

La technique de PCR est une méthode de biologie moléculaire basée sur la mise en évidence du matériel génétique par dénaturation de l'ADN, amplification puis hybridation. Elle permet d'identifier une région génomique des bactéries à partir d'un échantillon biologique. C'est une méthode fiable et rapide pour le diagnostic de la tuberculose bovine (résultat obtenu en 24 à 48 heures) mais elle est onéreuse et nécessite des laboratoires équipés de niveau 2. La sensibilité et la spécificité varient selon plusieurs paramètres tel que :

- ❖ La recherche de l'ADN ou l'ARN ;
- ❖ Les amorces choisies ;
- ❖ La quantité de matériel génétique présent dans l'échantillon.

Le M. bovis est recherché à partir de lésions ou de tissus (noeuds lymphatiques par exemple) et même 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* **(Matrat, 2014)**.

Selon les auteurs, la sensibilité de la PCR varie entre 55 et 80% et la spécificité entre 92 et 98%. Dans le but d'obtenir une valeur précise de sensibilité et spécificité d'un test, tous les animaux doivent être abattus, quels que soient leurs résultats à ce test. Ceci a été fait dans une étude française où des valeurs de 87% de sensibilité et 97 à 100% de spécificité ont été obtenues. Il est rapporté que la multiplication des prélèvements au sein de plusieurs noeuds lymphatiques améliore la sensibilité du dispositif (**Moyen et al., 2011**).

IV.2 Diagnostic indirect :

IV.2.1. Test sérologique :

Les tests sérologiques ELISA (« *Enzyme-linked immunosorbent assay* ») présentent de nombreux avantages à savoir :

- ils sont simples et rapides ;
- les échantillons peuvent être conservés avant l'analyse ;
- Ils 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 dont la pathologie est arrivée à un stade très avancé), ce qui donne à ces tests une faible sensibilité (entre 18% et 90% selon les études). Ainsi, ces tests sont peu utilisés en routine (**Matrat, 2014**).

IV.2.2. Intradermo réaction :

Les tests tuberculiques ou épreuves d'intradermotuberculation (IDT) sont basés sur la mise en évidence *in vivo* d'une réaction d'hypersensibilité retardée (HSR), suite à l'injection intradermique de tuberculines (protéines extraites de surnageant de cultures mycobactériennes et purifiées) chez un animal infecté par le bacille tuberculeux (**De la Rua-Domenech et al., 2006**).

En effet, un bovin infecté développe une réaction immunitaire à médiation cellulaire (Macrophages et lymphocytes T en particulier). Trois à six semaines en moyenne après l'infection, l'HSR devient décelable par IDT (*période allergique*). Cette réaction spécifique est tardive, progressive et durable.

Une réponse immunitaire à médiation cellulaire (*Réponse cellulaire*) se développe initialement alors que la réponse immunitaire à médiation humorale (*Réponse humorale* (par anticorps)) se déclenche plus tardivement, c'est-à-dire lorsque la densité bacillaire augmente et que la maladie progresse (*progression pathologique*). Enfin, une période d'anergie survient lorsque la tuberculose se généralise. Dans ce cas, la réponse cellulaire n'est plus détectée alors que celle à médiation humorale prédomine (**Vordermeier et al., 2006**).

La révélation de l'état d'hypersensibilité retardée se fait grâce à une injection de tuberculine bovine (0,1 mL de dérivé de protéines purifiées (PPD) extraites d'une culture de bacilles tuberculeux) dans l'épaisseur du derme au niveau de l'encolure (figure 14). L'injection sous cutanée ou au pli caudal est interdite par la réglementation française (**Matrat, 2014**). La figure ci-dessous montre le lieu d'injection de tuberculine chez le bovin lors d'IDS.

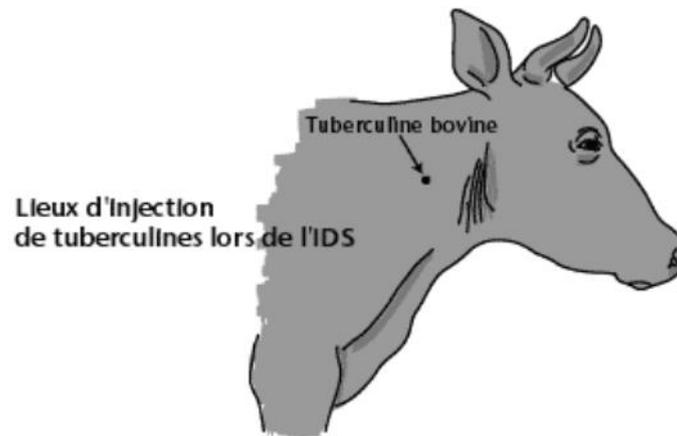


Figure 14 : Lieu d'injection de tuberculine lors d'IDS chez un bovin (**Matrat, 2014**).

Néanmoins, lorsque la tuberculose est très avancée ou généralisée, la détection de l'infection par une méthode allergique n'est plus possible (*période d'anergie post tuberculeuse*) (**Bénet, 2008**).

Deux types d'IDT sont employés : l'intradermotuberculation simple (IDS) ; l'intradermotuberculation comparative (IDC). Un délai d'attente de six à huit semaines entre deux IDT est impératif afin d'éviter, au second test, une baisse de la réactivité des animaux sensibilisés (**Bénet, 2008**). Par ailleurs, avant la réalisation de chaque IDT, il est nécessaire de vérifier l'absence de grosseur ou de lésion au site d'injection. De plus, une tonte du lieu d'élection est fortement recommandée afin qu'il soit plus facilement repérable (**Thorel, 2003**).

2ème Partie : Partie expérimentale

I. Objectifs de travail :

La tuberculose des ruminants représente un fléau majeur qui décimait un grand nombre de ruminants et est responsable d'énormes pertes de viandes et des abats au niveau des abattoirs. En Algérie, le nombre d'animaux atteints ne cesse d'augmenter, pour cette raison, nous nous sommes intéressées à réaliser cette enquête au niveau de deux abattoirs de la Wilaya de Bouira.

Les objectifs assignés sont :

- ✓ Evaluer la prévalence de la tuberculose des ruminants.

- ✓ Déterminer les facteurs de variation de la tuberculose des ruminants.
- ✓ Diagnostic et mis en évidence des agents responsables de cette affection par bacilloscopie , culture bactérienne.

II. Zone d'étude :

Cette étude a été réalisée à :

- **Abattoir d'Ouad Hous** : Cet abattoir privé (Mr MEDJDOUL. K) se localise à la périphérie de la ville près de la route nationale numéro 05 (figure 15). Il comprend un local pour l'abattage de bovins, ovins et caprins.

Capacité journalière d'abattage (16 / bovins), (18/ ovins).



Figure 15 : Abattoir d'Ouad Hous

- **Abattoir de Bechloul**: Cet abattoir privé (SARL AMAOUZ) est situé au niveau de la commune de BECHLOUL près de la route nationale numéro 05 (figure 16). Il comprend un local d'abattage de bovins, ovins et caprins.
- Capacité journalière d'abattage (18 /bovins), (23/ovins).



Figure 16 : Abattoir de Bechloul

III. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée de la période du 22 Juillet jusqu' au 07 Septembre 2019.

IV. Matériel et méthodes :

IV.1. Matériel :

❖ Matériel biologique (bovins, ovins et caprins) :

Représenté par les animaux provenant des élevages agréés ou non, orientés à l'abattage avec ou sans certificat d'abattage.

➤ Population d'étude:

Notre travail a porté sur les trois espèces animales : bovine, ovine et caprine abattues durant la période d'étude.

❖ Matériel non biologique:

Le matériel non biologique consiste en :

- ✓ Registres des 02 abattoirs pour déterminer l'effectif abattu :

- ✓ blouse, bottes, gants, scalpel, bavettes, lunettes et Pots stériles pour les prélèvements.

IV.2. Méthodes :

Cette enquête a été effectuée sur 2632 sujets abattus, sur lesquels, nous avons suivi toutes les opérations en présence du vétérinaire inspecteur de l'abattoir.

Cette étude est fondée sur les inspections ante-mortem et post-mortem ainsi que la recherche des lésions macroscopiques suspectes de la tuberculose et leurs localisations.

- **Inspection ante-mortem :**

Elle a consisté à faire l'identification des bovins, ovins et caprins : espèce, race, âge, état d'embonpoint, organe atteint et antécédents sanitaires.

Ces paramètres ont englobé les facteurs de risques sur lesquels notre étude a été basée. Puis nous avons réalisé l'examen clinique de chaque animal dans le but de détecter les animaux malades ainsi que la détection des animaux marqués à l'oreille.

Concernant l'âge, nous avons classé les animaux en deux tranches d'âge :

- ✓ Moins de deux ans (< 2ans) (jeunes).
- ✓ Plus de cinq ans (>de 5 ans) (adultes).

- **Inspection post-mortem :**

Opération de surveillance et examen des animaux, carcasses, abats et issus qui a pour but de réaliser un examen nécroscopique qui intéresse la carcasse et le 5^{ème} quartier, elle a permis de réaliser des observations anatomo-pathologiques qui permettront le diagnostic et l'identification des lésions. Elle s'est basée sur l'inspection des carcasses : examen visuel, palpation et incision d'organes. Les étapes de l'abattage :

- **La saignée :** Transfixion bilatérale des veines jugulaires et artères carotides, elle représente la première étape de l'inspection post-mortem.



Figure 17 : saignée.

➤ ***l'Abattage- Habillage :***

L'ensemble des opérations permettant la transformation d'un animal vivant en carcasse et cinquième quartier (figure 18).



Figure 18 : Habillage

- **Inspection des carcasses et cinquième quartiers :** Elle sert à rechercher :
- ✓ Les lésions macroscopiques suspectes de la tuberculose (figure 19).



Figure 19 : Lésion macroscopique caséo-calcaire (ganglion médiastinal) chez un ovin.

- ✓ Leurs localisations : lésions suspectes au niveau des organes et leurs ganglions draineurs. (figure 20).



a) Foie.



b) Poumon.

Figure 20 (a, b) : Inspection des lésions suspectes au niveau des organes.

❖ La technique de prélèvement à l'abattoir :

- A l'aide d'un couteau nous avons prélevé la partie atteinte (ganglion ou une partie de parenchyme) dans des Piluliers stériles, à usage unique fermés hermétiquement pour éviter tout risque de contamination lors du transport, (OIE, 2009) ensuite une conservation au froid-20°C doit être préconiser.
- Transport jusqu'au laboratoire : dans une glacière.
- Ensemencement est réalisé après une conservation au froid.
- Nous avons réalisé notre expérimentation au niveau du laboratoire des biotechnologies liées à la reproduction (LBRA) de l'institut des sciences vétérinaires Blida (l'ISVB).

V. Résultats :

V.1. Etude analytique des cas suspects de la tuberculose des ruminants :

V.1.1. Prévalence des lésions suspectes de la tuberculose des ruminants :

Durant la période d'étude et dans les deux abattoirs de la région de Bouira, un total de 2632 carcasses a été inspecté dont 1059 carcasses bovines, 1564 ovines et 09 caprines.

La proportion des cas suspects de tuberculose est présentée dans le tableau 02 et illustrée par la figure 21.

Tableau 02 : Proportion des carcasses suspectes

Carcasses inspectées	Carcasses suspectes (n)	Proportion (%)
2632	35	1,33

Les résultats montrent que les lésions tuberculeuses suspectes présentent une proportion de 1,33 %.

1- Proportion des cas suspects des lésions tuberculeuses :

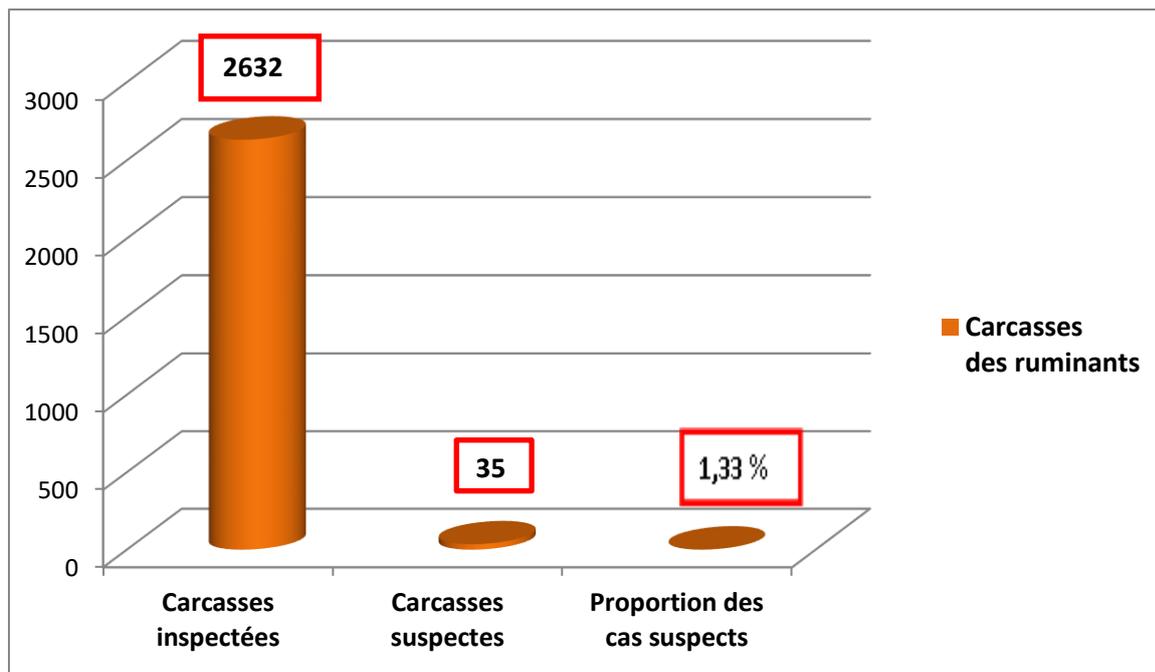


Figure 21 : Proportion des cas suspects des lésions tuberculeuses

V.1.2. Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs :

Les résultats de l'inspection au niveau de chaque abattoir sont représentés dans le tableau 03 et la figure 22.

Tableau 03 : Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs.

Abattoir	Carcasses inspectées (n)	Carcasses suspectes (n)	Proportion (%)
SARL AMAOUZ	1678	05	0,29
MADJDOUL KACI	954	30	3,14

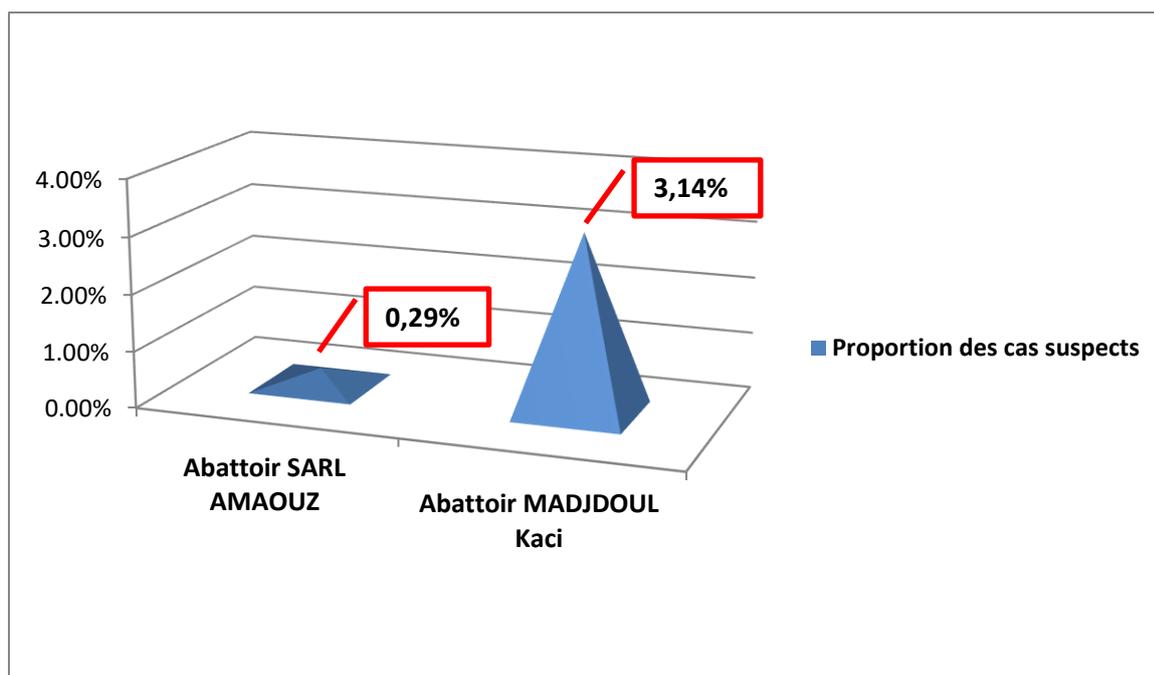


Figure 22 : Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs

V.1.3. Proportion des cas suspects en fonction des facteurs de variation :

Quatre facteurs de variation ont été retenus durant notre enquête dans les deux abattoirs à savoir l'espèce, l'âge, sexe et localisation des lésions.

- **Espèce :**

Le nombre et la proportion des cas suspects en fonction de l'espèce sont illustrés dans le tableau 04 Et la figure 23.

Tableau 04 : Nombre et proportion des cas suspects en fonction de l'espèce.

Espèces	Carcasses inspectées	Carcasses suspectes	Proportions (%)
Bovine	1059	26	2,4
Ovine	1564	09	0,57
Caprine	09	0	0

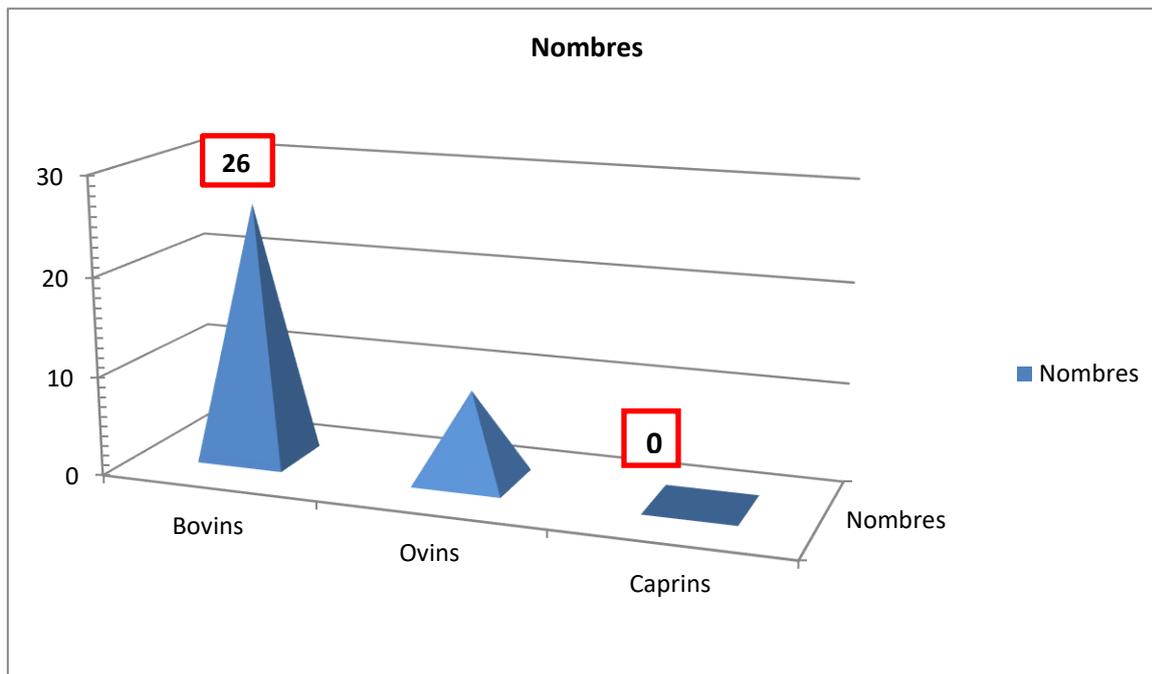


Figure 23: Nombre des cas suspects en fonction de l'espèce.

- **L'âge :**

Les résultats relatifs à la proportion des lésions suspectes de tuberculose en fonction de l'âge sont rapportés dans le tableau 05 et illustré par la figure 24.

Tableau 05 : Cas suspects de tuberculose en fonction de l'âge dans les deux abattoirs.

Age	Jeunes	Adultes
Nombre (n)	22	13
Proportion (%)	62,85	37,15

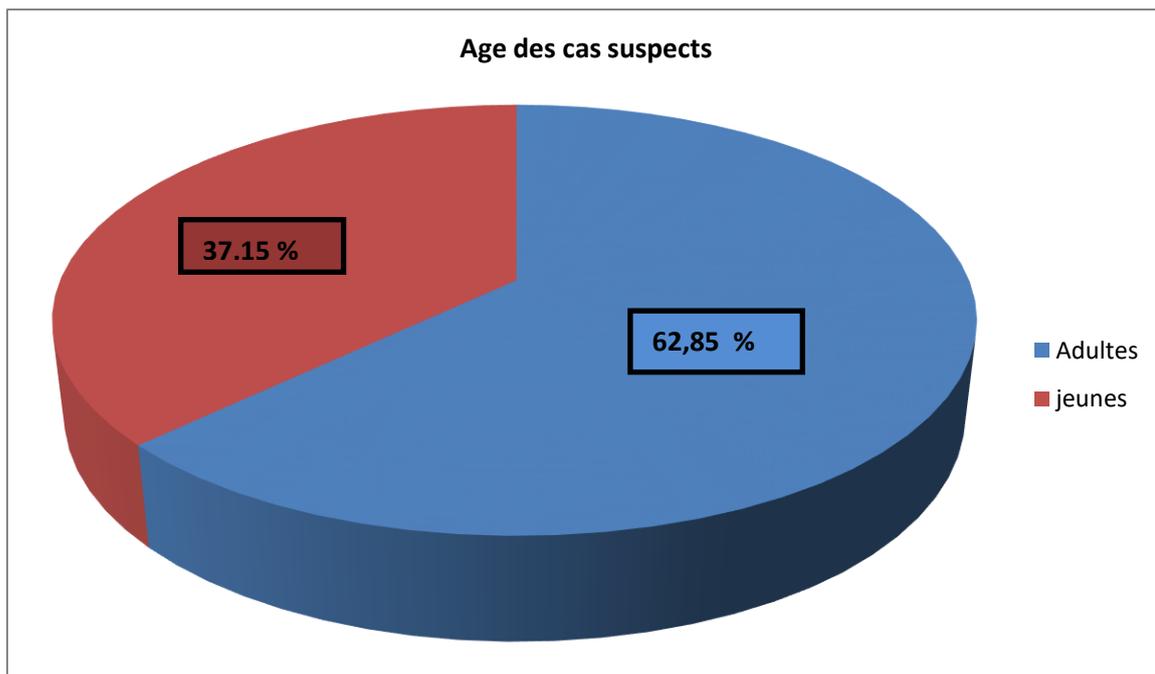


Figure 24 : Proportions des cas suspects en fonction de l'âge.

- **Sexe :**

Les résultats relatifs à la proportion des lésions suspectes de tuberculose en fonction du sexe sont rapportés dans le tableau 06 et illustrés par la figure 26.

Tableau 06 : Cas suspects de la tuberculose en fonction du sexe dans les deux abattoirs.

Sexe	Mâle	Femelle
Nombre (n)	30	05
Proportion (%)	85,71 %	14,29 %

La majorité des cas suspects étaient des mâles, 30 carcasses soit une proportion de 85,71 %, et 5 carcasses femelles soit une proportion de 14,29 %. Les résultats sont illustrés dans la figure suivante :

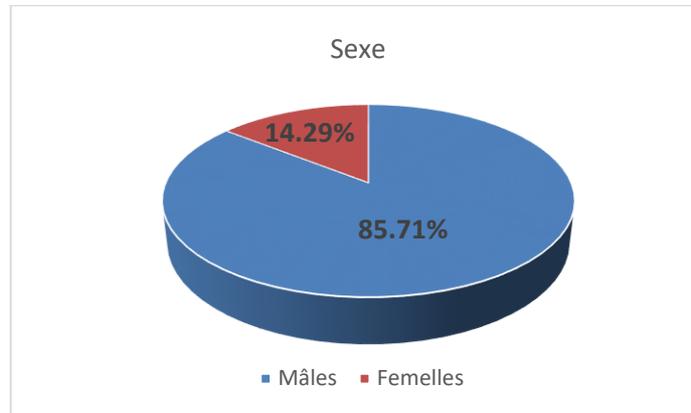


Figure 25 : Proportions des cas suspects en fonction du sexe.

- **Localisation des lésions :**

La répartition des lésions tuberculeuses en fonction de leur localisation est rapportée dans le tableau 07 :

Tableau 07 : Répartition des lésions tuberculeuses en fonction de leur localisation.

Lésions	Lésions suspectes (n)	Proportion (%)
Organes		
Poumon	27	77,14
Généralisée	04	11,43
Autres (Foie, plèvres)	04	11,43
Total	35	100

Les résultats montrent que les lésions sont essentiellement présentes dans l'appareil respiratoire avec un taux très élevé **77,14 %**, ces atteintes respiratoires ont été accompagnées par l'hypertrophie des ganglions qui drainent cet appareil, ce résultat est illustré dans la figure 26.

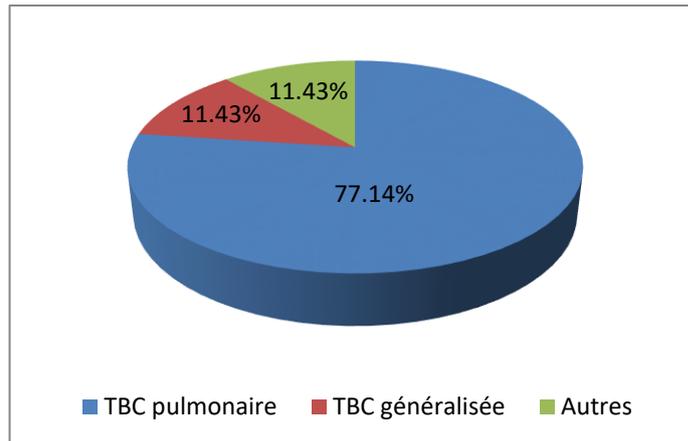


Figure 26 : Fréquence des lésions suspectes de tuberculose en fonction de leur localisation.

V.2. Bacilloscopie (Examen microscopique) :

Pour ce faire, nous avons procédé à la dissection des échantillons avec des bistouris à usage unique, flambés auparavant, ensuite nous avons réalisé l'examen direct.

Cet examen consiste à la coloration des frottis avec la méthode de *Ziehl-Neelsen*. Cette technique est basée sur le caractère fondamental des mycobactéries qui est l'acido-alcool-résistance, permettant ainsi la mise en évidence des B.A.A.R par microscopie:

A)Préparation des frottis:

Sous une hotte de biosécurité, près du bec bunsen, on prélève avec une anse de platine rigide, préalablement flambée et refroidie, une parcelle purulente du prélèvement de l'échantillon à examiner (figure 27).

❖ *Nous avons prélevé toute lésion suspecte de tuberculose : poumon, ganglion...*

- *Pour la TBC pulmonaire : nous avons prélevé : un ganglion, parfois une partie de parenchyme pulmonaire ...*

- *Pour la TBC généralisée : nous avons prélevé surtout des ganglions mésentériques ou une partie de parenchyme hépatique...*

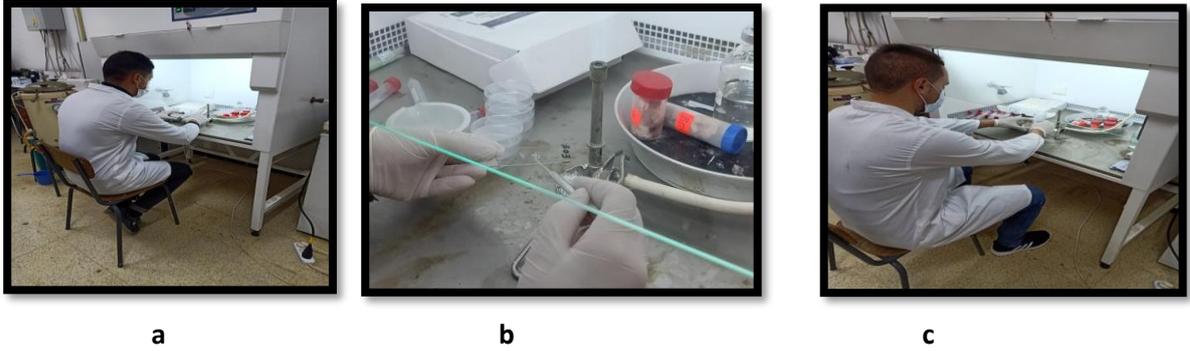


Figure 27 (a, b, c) : Préparation des frottis.

- le contenu de l'anse est étalé en couche mince par des mouvements de va-et-vient longitudinaux et transversaux, l'étalement doit s'effectuer en rectangle sur la totalité des deux tiers de la lame (Carbonnelle et *al.*,2003).
- pour obtenir un film uniforme, couvrant régulièrement les deux tiers de la lame, il est souvent nécessaire de prélever deux parcelles de prélèvement.

Une fois l'étalement terminé, l'anse de platine est immédiatement flambée et le frottis laissé sécher à l'air.

- ❖ La fixation du frottis sera effectuée par 2 à 3 passages rapides au-dessus de la flamme (figure 28).



Figure 28: fixation du frottis.

B) Coloration de Ziehl-Neelsen : Voir l'annexe (page 66).

Après le refroidissement de la lame, on entame la coloration qui comporte trois temps :

1^{er} temps : coloration par la fuchsine phéniquée ou fuchsine de Zihel à chaud (figure 29).

- On procède a chauffer trois fois toutes les 3 minutes pendant 10 minutes jusqu'à émission de vapeur tout en évitant l'ébullition et le dessèchement du colorant (rajouter du colorant s'il s'évapore trop).

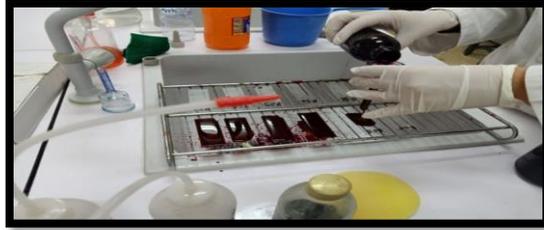


Figure 29 : coloration par la fuchsine.

2^{ème} temps : la décoloration par l'acide sulfurique dilué à 25% et par l'alcool éthylique à 90° (figure 30). Le temps de pause pour l'acide pendant 3 minutes et l'alcool pendant 5 minutes!



Figure 30 : acide sulfurique dilué à 25%.

3^{ème} temps : contre coloration par le bleu de méthylène (figure 31).



Figure 31 : bleu de méthylène.

- ❖ Après rinçage (figure 32) et séchage, les lames sont observées au microscope optique avec objectif 100.

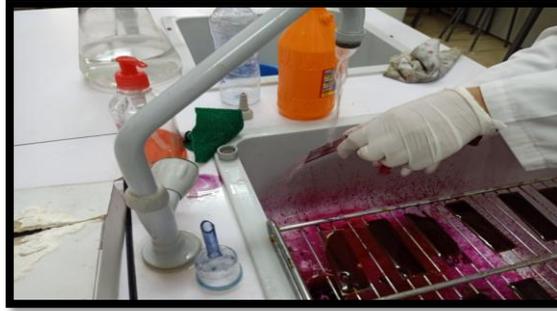


Figure 32 : rinçage des lames.

C) Lecture microscopique :

- ❖ La lame colorée par la technique de *ZIEHL-NEESEN*, est examinée sous microscope à lumière blanche mené d'un objectif *100*.
- ❖ Avant chaque examen d'une lame, on procède à essuyer les objectifs du microscope ainsi que en évitant de toucher la lame pour ne pas contaminer les préparations en question.
- ❖ une goutte d'huile à immersion (figure 34) est soigneusement placée sur la préparation.
- ❖ La lame est ensuite placée sur le chariot du microscope, la goutte de l'huile dans l'axe de la lentille de l'objectif, à l'aide de la vis macrométrique, on baisse l'objectif jusqu'à ce qu'il plonge dans la goutte de huile.
- ❖ Une fois la mise au point réalisée, on commence à lire systématiquement champ par champ et en observant chaque champ de la périphérie vers le centre à la recherche des bacilles, fins, droits ou incurvés, réguliers ou granuleux, isolés ou en amas colorés en rouge sur un fond bleu.



Figure 33 : huile à immersion.

D) RESULTATS :

Nos résultats montrent que sur un ensemble de 15 lames confectionnées, 3 lames se sont révélées (présence de BAAR) (figure 34) positives soit une proportion de 0,2 %.

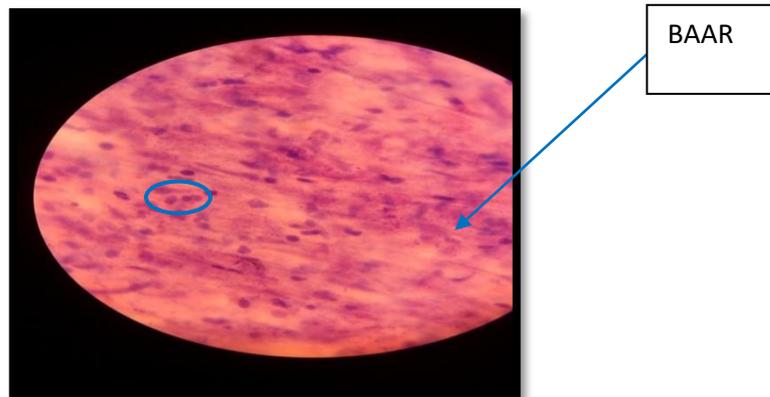


Figure 34 : BAAR observés sous microscope optique.

V.3. Culture bactérienne :

La culture est le test de référence pour le diagnostic de la tuberculose. La sensibilité de l'examen de culture est 2 à 3 fois supérieure à celle de l'examen microscopique (**Zeghoudi, 2017**).

Pour cela la culture mycobactérienne nécessite les étapes suivantes :

A- Broyage des tissus:

Le but de cette étape est de séparer les tissus et faire sortir le produit pathologique enfermé, pour cela nous avons utilisé un mortier avec un pilon stérile, on rajoute une petite quantité du sable stérile pour assurer un bon écrasement cellulaire du fragment suspect de tuberculose (Figure 35). Le produit de broyage ainsi obtenu fera l'objet d'un examen microscopique et d'une culture bactérienne.



Figure 35 : Broyage du prélèvement.

B- Décontamination des prélèvements :

La plupart des produits pathologiques sont contaminés par d'autres micros organismes et pour détruire ces derniers qui peuvent contaminer le milieu de culture, il est nécessaire de décontaminer le prélèvement avec de la soude à 4 %.

Méthode de Petroff : la décontamination à la soude à 4% passe par plusieurs étapes, à savoir :

- ✚ Dans un tube conique, ajouter au produit pathologique un double volume de solution de décontamination NaOH (Figure 36) ;



Figure 36 : L'ajout de solution décontaminant.

- ✚ Agiter pendant 10 mn (Figure 37) ;

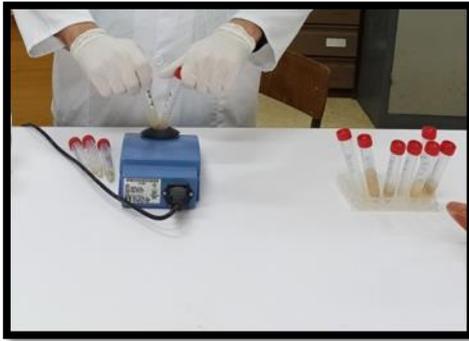


Figure 37: Agitation.

- ✚ Les tubes sont ensuite centrifugés à 3000 tr / min (le Voir commentaire dans la liste des abréviations) pendant 15 mn, le surnageant sera éliminé par la suite (Figure 38) ;



Figure 38 : Elimination du surnageant.

- ✚ Le culot est rincé à l'eau distillée stérile (10 à 15mL) (Figure 39) ;

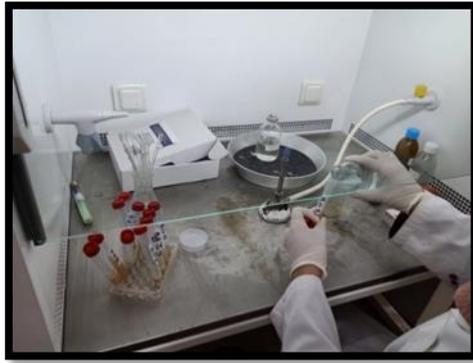


Figure 39 : Rinçage avec l'eau distillée stérile.

- ✚ Recentrifuger 15 min à 3000 tr / min, jeter le surnageant et garder le culot.

C-ensemencement :

Le culot de centrifugation a été ensemencé dans des tubes contenant un milieu de culture (LOWENSTEIN JENSEN), ces tubes ont été identifiés par des numéros (Figure 40 et 41).



Figure 40 : Aspiration d'une partie du culot avec une pipette.



Figure 41 : Ensemencement.

D - Mise à l'étuve (incubation) :

Les tubes ainsiensemencés sont placés dans une étuve à 37 C (Figure 42). Les mycobactéries typiques poussant très lentement, ne donnent des colonies visibles à l'œil nu qu'après 3 à 4 semaines d'incubation ou plus.



Figure 42: Incubation.

E- Lecture :

Après une semaine d'incubation, la première lecture est effectuée.

Lors de la lecture les paramètres à prendre en considération sont :

- Changement de couleur du milieu ;

- Eventuelle contamination des tubes (Figure 43) ;

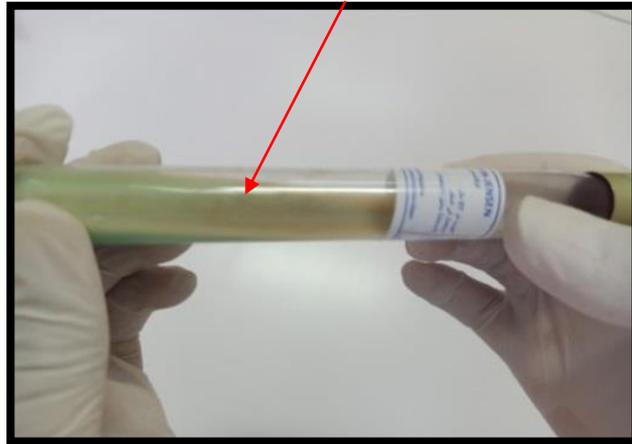


Figure 43 : Culture contaminée.

- A partir de la 4^{ème} semaine, en cas d'apparition de colonies, on déclare que la culture est positive (Figure 44).



Figure 44 : Culture positive

- La culture sera déclarée négative après un délai de 12 semaines d'incubation, si aucune colonie ne s'est développée (Figure 45).



Figure 45 : Culture négative

F - Résultats :

1- Culture bactérienne :

Les résultats de la culture bactérienne sont illustrés dans le tableau 08 et la figure 46.

Tableau 08 : Proportion des cultures positives et négatives

Culture	Nombre (n)	Proportion (%)
Positive	13	52
Négative	12	48
Total	25	100

Les résultats de la culture bactérienne montrent un taux plus élevé de culture positive soit un pourcentage de 52 %.

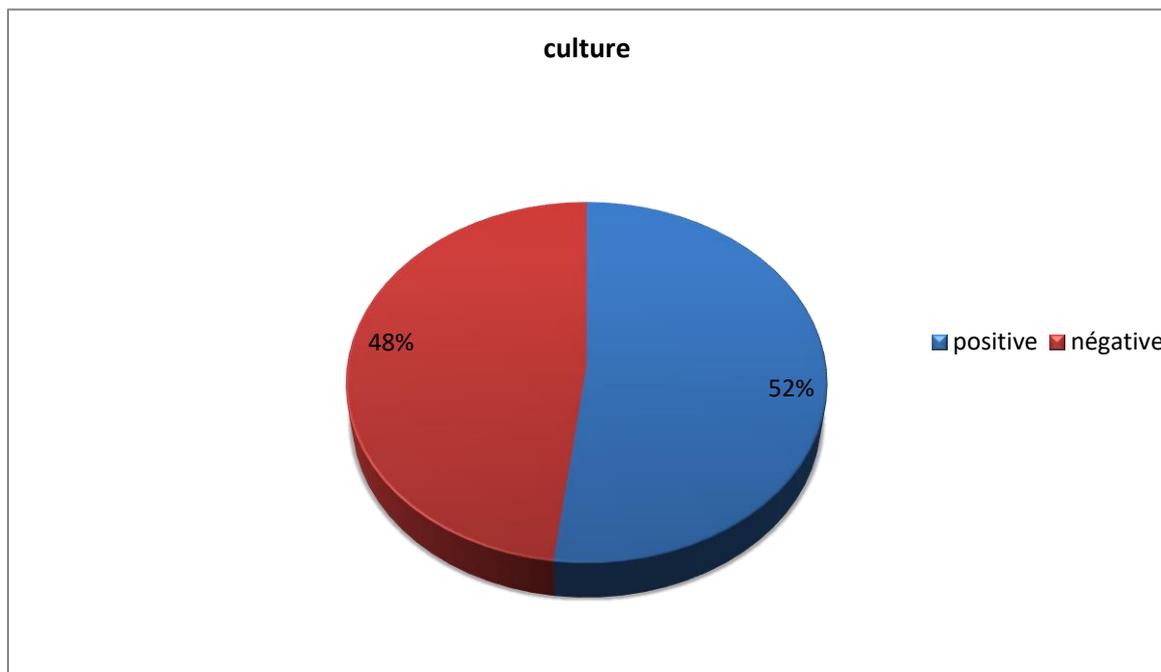


Figure 46: Proportion des cultures positives et négatives.

2- Proportions des cultures positives et négatives en fonction de l'espèce :

Les résultats sont représentés dans le tableau 09 et la figure 47/48.

Tableau 09 : Proportions des cultures positives et négatives en fonction de l'espèce.

Culture	Espèces	Proportion (%)
Positive	13 Bovins	100
Négative	07 Bovins	58,33
	05 Ovins	41,67

Les résultats indiquent que 100 % des cultures positives avait été d'origine bovine.

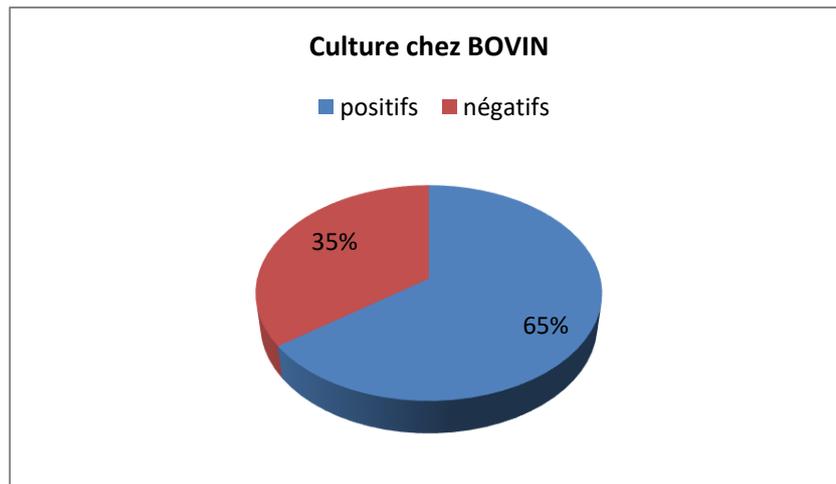


Figure 47: Proportions des cultures positives et négatives chez bovin.

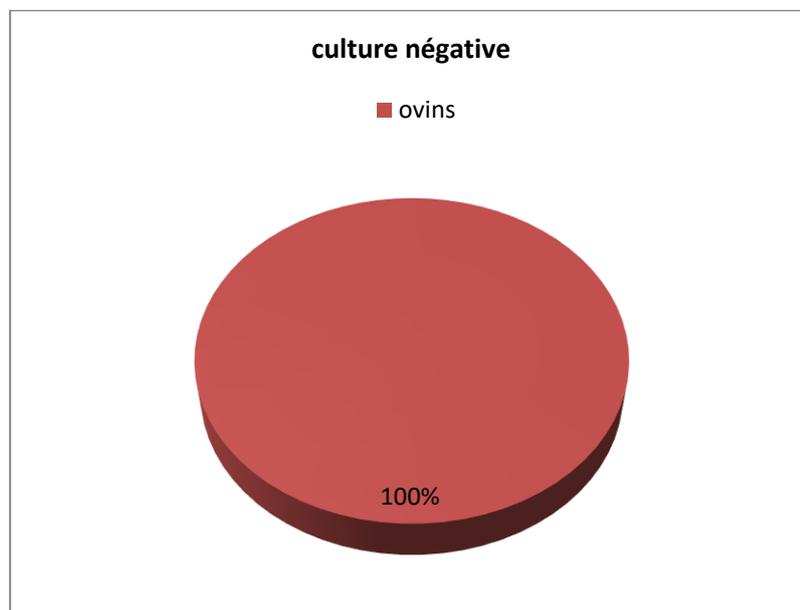


Figure 48 : Proportion des cultures négatives chez les ovins

VI. Discussion :

I. l'inspection des carcasses des ruminants :

A. Proportion des lésions respiratoires chez les ruminants (selon l'espèce) :

L'inspection a dévoilé que les proportions des cas suspects de tuberculose est de 2,4 % pour les bovins, 0,57 % pour les ovins, 0% pour les caprins, cette variabilité pourrait être expliquée par la grande sensibilité des bovins par rapport aux ovins et aux caprins à cette pathologie (Mélania et al., 2002).

B-Facteurs de variation:

✚ Selon le sexe:

Chez les bovins, les mâles sont les plus atteints avec une proportion 85,71 % par rapport aux femelles 14,29 %, contrairement aux études menées par Humblet et *al.*, (2009) qui ont démontré que les femelles sont les plus touchées vu le mode d'élevage appliqué aux vaches laitières (stabulation et confinement prolongés) ainsi que le stress de gestation, de lactation rendent les femelles plus vulnérables à l'infection par *M. bovis* que les mâles. De plus, elles sont conservées en général jusqu'à un âge plus avancé dans l'élevage (Humblet et *al.*, 2009).

✚ Selon l'âge:

D'après notre étude, les jeunes sont plus touchés avec un taux de 62,85 % par rapport aux adultes 37,15 %, même constat était fait par Humblet et *al.*, (2009) qui ont démontré que cela peut s'expliquer par le fait que les animaux peuvent avoir été infectés très jeunes mais n'exprimer cliniquement la maladie qu'à l'âge adulte (Humblet et *al.*, 2009).

✚ Selon la localisation des lésions:

La prédominance pulmonaire est enregistrée chez les deux espèces avec une proportion 77,14%, nos résultats sont similaires avec les résultats rapportés par Neill et *al.*, (1994) qui ont conclu que la grande majorité des lésions (70 à 90%) se trouve au niveau pulmonaire. De même que Cette prédominance respiratoire est expliquée par le mode de transmission de la tuberculose.

C- Proportion des cas suspects en fonction des abattoirs :

Les résultats de la répartition des cas suspects de la tuberculose des ruminants dans les deux abattoirs montrent une différence. Cependant, Madjdoul Kaci a enregistré un taux le plus élevé (3,14%) par rapport à l'abattoir de Sarl Amaouz avec une proportion de 0.29 %, cela pourrait être expliqué par :

Le fait qu'Ouad Hous (région où se trouve l'abattoir Madjdoul Kaci) est connu par le grand marché de bestiaux où un grand nombre d'animaux se rassemblent, ces animaux proviennent de plusieurs régions du pays, ce qui favorise la dissémination du bacille tuberculeux.

Laboratoire :

Dans le but de confirmer ou d'infirmer la présence de la tuberculose dans ces abattoirs, nous avons procédé à un examen bactériologique qui comporte les étapes suivantes :

- ✓ Examen direct ;
- ✓ Culture bactérienne ;
- ✓ Identification ;

- **La bacilloscopie :**

L'examen direct des frottis confectionnés a révélé 0,2% de lames positives. A noter que la bacilloscopie reste un examen peu sensible puisqu'elle n'est positive que si le prélèvement contient 5000 à 10.000 bacilles /mL (Proano et al., 2011). De plus, il faut signaler la bacilloscopie n'est pas spécifique car toutes les mycobactéries sont acido-alcool-résistantes (Carbonelle et al., 2003).

Nos résultats sont :

- ❖ Faibles par rapport à ceux rapportés par GEZAHEGNE M et *al.* avec un taux de positivité 28,6%.

- **Culture bactérienne :**

Nous avons obtenu 13 cultures positives avec un pourcentage de 52 % de cultures positives vs 48 % négatives. Ce qui montre que le diagnostic de la tuberculose par la culture est plus sensible que l'examen bacilloscopique.

Nos résultats sont :

- ❖ supérieurs à ceux rapporté par SAHRAOUI et *al.*, (2008) avec un taux de 10,01% dans une étude menée sur la tuberculose bovine dans deux abattoirs en Algérie.

VII. Conclusion :

La tuberculose des ruminants est une zoonose majeure responsable de sérieux problèmes économiques (viande) et en santé publique ainsi elle constitue un obstacle principal au développement des élevages.

Notre étude étant la première contribution à l'étude de cette affection au niveau de 02 abattoirs de Bouira (Madjdoul Kaci et Sarl Amaouz) .Elle a pour but d'évaluer la prévalence de la tuberculose des ruminants dans cette région et de réaliser un diagnostic bactériologique.

Les résultats de cette enquête ont permis de mettre en évidence :

- La présence de lésions suspectes de tuberculose avec un taux de 1.33% des carcasses inspectées dans les deux abattoirs de la région ;

- L'identification des agents responsables en utilisant l'examen bactériologique par culture bactérienne et bacilloscopie qui ont confirmé notre diagnostic et que la culture reste la technique la plus sensible. Par conséquent, l'examen bactériologique a un grand intérêt tant pour la santé humaine que animale et reste l'excellent outil de diagnostic de la tuberculose.

Enfin cette étude a fourni pour la première fois une meilleure compréhension de la situation de la tuberculose des ruminants dans cette région de la Wilaya de Bouira.

VIII. Recommandations :

La tuberculose existe toujours dans les élevages des ruminants en Algérie et représente un danger sérieux.

Afin de minimiser la prévalence et d'éradiquer cette pathologie, nous proposons les recommandations suivantes :

- obligation de dépister tout le cheptel bovin surtout.
- déclarer l'existence de cas de suspicion de la tuberculose animale par les vétérinaires.
- éviter l'entrée dans les étables de personne tuberculeux et animales étrangers ; informer le personnel de l'abattoir du danger de la tuberculose et des précautions à prendre devant un cas de tuberculose.
- sensibiliser les éleveurs à propos de cette zoonose et augmenter les indemnités.
- l'interdiction de la consommation du lait cru et exiger sa pasteurisation.
- créer des laboratoires de mycobactériologie pour confirmer ou infirmer les lésions suspectes de tuberculose.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Ali Mahin Z et Akkouche W, 2017.** Enquête sur la tuberculose bovine au niveau de la tuerie de Mouzaïa, thèse.
2. **Alihalassa. (2013).** La tuberculose en l’an 2013. PPT. Direction de la santé publique.31 : 2-3p.
3. **Annett e Nigsch, Anne Luginbühl, Alexandra Briner, Dominique Suter (OSAV) 2014,** Manuel de dépistage de la tuberculose bovine.
4. **Anonyme 01 :** <http://www.inra.fr/Grand-public/Economie-et-societe/Toutes-les-actualites/Histoire-de-l-elevage-la-domestication-des-animaux-et-des-plantes> 16 novembre 2019 à 16h 55 min
5. **AOUN Fatima. Z, 2009.** Situation de l'élevage des ruminants (caprins, ovins et bovins) dans la station INRAA(Touggourt).
6. **Bekhouche-Guendouz N, 2011.** Evaluation de la Durabilité des Exploitations Bovines Laitières des Bassins de la Mitidja et d’Annaba.
7. **Bénet J.J., Boschioli M.L., Dufour B. et Garin-Bastuji B., 2006.** Lutte contre latuberculose bovine en France de 1954 à 2004 : analyse de la pertinence épidémiologique del’évolution de la règlementation. *Epidémiologie et Santé animale*. Vol. 50, pp. 127-143.
8. **Bénet JJ., 2008.** La tuberculose animale. Polycopié Ecole Nationale Vétérinaire. UnitéPédagogique de Maladies contagieuses. Merial. 74 pages (Site web consulté le 15/03/2010 :
9. **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. ENVT-ENVA-ONIRIS.
10. **Biet F., Boschioli M.L., Thorel M.F. etGuilloteau L.A., 2005.** Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). *Veterinary Research*. Vol. 36, pp. 411-436.
11. **Boukary A.R, Thys E, Mamadou S, Rigout F, Vias Frank S.G, Gamatie D, Yenikoye A, Saegerman C, 2013.** Epidémiologie de la brucellose et de la tuberculose animales dans les milieux urbains, périurbain et rural au Niger ; Institut De Médecines Tropicales D’Anvers- Département Des Sciences Biomédicales, Article du revue bibliographique publié dans “Annales de médecines vétérinaires”, 2011,155 :23-37).
12. **Bourgoin A. et Agius G., 1995.** Le point sur les méthodes classiques d’identification desmycobactéries. *Revue française des laboratoires*. Février, n° 273, pp. 21-26.
13. Carbonelle B., Dailloux M., Lebrun L., Maugein J.,Pernot C, 2003. “Mycobactéries et mycobactérioses”-cahier de formation de biologie médicale n°29,(2003), p.14-70.

14. **Coetzer J.A.W. et Tustin R.C., 2004.** Infections diseases of livestock. Chapter Mycobacteria- Introduction, Section 5 Bacterial diseases, Volume 3, pp. 1965-1972, 2nd edition, Oxford editorial.
15. **Corner L.A., 1994.** *Post mortem* diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. Veterinary Microbiology. Vol. 40 (1-2), pp. 53-63.
16. **Costello E et al., 1998.** A study of cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis* infection. *Vet. J. Lond. Engl.* 1997, 155, 245-250.
17. **Cousins D.V., Bastida R., Cataldi A., Quse V., Redrobe S., Dow S., Duignan P., Murray A., Dupont C., Ahmed N., Collins D.M., Butler W.R., Dawson D., Rodríguez D., Loureiro J., Romano M.I., Alito A., Zumarraga M. et Bernardelli A., 2003.** Tuberculosis in seals caused by a novel member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex: *Mycobacterium pinnipedii* sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. Vol. 53, pp. 1305-1314.
18. **Crozet G et al, 2019,** La tuberculose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Boehringer Ingelheim (Lyon), 111 p.
19. **Damene H, 2015.** Contribution à l'étude de la tuberculose bovine dans deux abattoirs de la région centre d'Algérie, Institut des Sciences Vétérinaire, Université de Blida.
20. **De la Rua-Domenech R., Goodchild A.T., Vordermeier H.M., Hewinson R.G., Christiansen K.H. et Clifton-Hadley R.S., 2006.** Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and other ancillary diagnosis techniques. *Research in Veterinary Science*. Vol. 81, pp. 190-210.
21. **Diarra B, 2005.** Etude des connaissances, des attitudes et pratiques comportementales de la population de BAMAKO face à la tuberculose thèse med. (60), 91.
22. **Dilmi, 2008.** Recommandations pour une stratégie générale du secteur laitier en Algérie Séminaire international sur la filière lait production et biotechnologie Décembre 2008.
23. **Direction des Services Agricoles, 2012.**
24. **Faye S., 2010 ;** Evaluation de nouveaux outils de diagnostic de la tuberculose bovine : Conditions d'utilisation d'un test de dosage d'IFN et d'un test PCR IS6110 en temps réel. Médecine vétérinaire et santé animal. AgroParisTech.
25. **Fediaevsky A., Bénét JJ., BOSCHIROLI ML., RIVIERE J., HARS J, 2012.** La tuberculose bovine en France en 2011, poursuite de la réduction du nombre de foyers. *Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim.*, 54 (spécial MRE), 4-12.
26. **Food Safety Authority of Ireland, 2008.** Zoonotic tuberculosis and food safety. Microbiological risk assessment. Dublin, Ireland, 2 2008.

27. **Gannon BW. et al., 2007.** Survival rate of airborne *Mycobacterium bovis*. *Res. Vet. Sci.*, 82, 169-172.
28. **Gomel P, 2007.** COMPARAISON DES MÉTHODES DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE BOVINE ENTRE LA GRANDE-BRETAGNE ET L'IRLANDE, DE 2000 À 2007
29. **Griffin J.F.T. et Mackintosh C.G., 2000.** Tuberculosis in Deer: Perceptions, Problems and Progress. *The Veterinary Journal*. Vol. 160 (3), pp. 202-219.
30. **Griffin J.M., Martin S.W., Thorburn M.A., Eves J.A. et Hammond R.F., 1996.** A casecontrol study on the association of selected risk factors with the occurrence of bovine tuberculosis in the Republic of Ireland. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 27 (3-4), pp. 217-229.
31. **Haddad N., Masselot M. et Durand B., 2004.** Molecular differentiation of *Mycobacterium bovis* isolates. Review of main techniques and applications. *Research in Veterinary Science*. Vol. 76, pp. 1-18.
32. <http://microbia.free.fr/TS2ABM/Mycobacteries/Cours-Mycobacteries.pdf?fbclid=IwAR3EJEToJOrB6nLttodsmVNpQu1N6nstFJ8bVHISb2KCuRDEJOrmWlc0eMQ> visité le 05/11/2019 à 20h :10
33. <https://oiebulletin.com/?panorama=3-01-tb-wahis-fr&lang=fr> visité le 29 Novembre 2019 à 23 h :00
34. **Huitema H., et Jaartsveld. F.H.J., 1967.** *Mycobacterium microti* infection in a cat and some pigs. *Antonie Leeuwenhoek*. Vol. 33, pp. 209-212
35. **Humblet M.F., Boschioli M.L. et Saegerman C., 2009.** Classification of worldwildebovine tuberculosis risk of factors in cattle: a stratified approach. *Veterinary Research*. Vol. 40, pp. 50-74.
36. **Johnston A.M., 2006.** **The 1901 Congress of tuberculosis: John McFadyean and beyond.**
37. Journées défis opportunités pour l'élevage ruminant en Europe, rédaction : GEB/ Institut de l'élevage pour la CNE. 2008
38. **Kardjadj et Yala, 2010.** Situation épidémiologique de la tuberculose dans le cheptel identifié en Algérie (1995-2009). In 3eme journée animal(U.S.D.B), 21-22novembre.
39. **Lefèvre, Jean Blancou, René Chermette, 2003.** Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail Europe et régions chaudes.
40. **LIEBANA E. et al., 2008** Pathology of naturally occurring bovine tuberculosis in England and Wales. *Vet. J. Lond. Engl.* 1997, 176, 354-360.
41. **LOBUE P. et al., 2010.** Tuberculosis in humans and animals: an overview. *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, 14, 1075-1078.
42. **Mahamat Hassan H, Traore A., 2016,** La tuberculose dans la région de Guelma : Situation épidémiologique et moyens de dépistage.

43. **Manallah I, 2012.** Caractérisation morphologique des caprins dans la région de Sétif.
44. **Matrat P. 2009.** EVOLUTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN COTE D'OR DE 2009 A 2013. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
45. **Mélanie, Françoise, Sophie DUBOIS,** "Les tuberculoses chez l'animal et l'homme : Actualités épidémiologique et diagnostique" Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire (diplôme d'état), 2002.
46. **Michel A.L., Müller B. et Van Helden P.D., 2010.** *Mycobacterium bovis* at the animal human interface: A problem, or not? *Veterinary Microbiology*. Vol. 140, pp. 371-381.
47. **Ministre de l'Agriculture et de Développement Durable, 2009.** Effectifs des ruminants en Algérie.
48. **Ministre de l'Agriculture et de Développement Durable, 2011.** La tuberculose en Algérie.
49. **Ministre de l'Agriculture et de Développement Durable, 2012.** La tuberculose dans le monde.
50. **Ministre de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, 2012 :** Direction générale de l'alimentation, Questions - Réponses sur la tuberculose bovine.
51. **Moyen JL., Brugere L., Faye S., boschioli ML, 2011.** Utilisation de la PCR pour le diagnostic de la tuberculose bovine. *Point vét. Expert rural*, 42, (312), 68-72.
52. **Neill SD., Pollock JM., Bryson DB., Hanna J. (1994)** Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Vet. Microbiol.*, 40, 41-52*
53. **Ngandolo Bongo Naré ; 2012,** Diagnostic et Épidémiologie Moléculaire de la Tuberculose Bovine au Tchad: Cas des Bovins Destinés à l'Abattage.
54. **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, 6^e édition, 745-760.
55. **OMS (2014) ;** Rapport 2014 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.
56. **Panteix G., 2007.** Mycobactéries non Tuberculeuses. Précis de Bactériologie Clinique sous la direction de Freney J., Renaud F., Leclercq R. et Riegel P.. Editions, ESKA. Vol. 73, pp. 1267-1277.
57. **Payne et al, 2014.** Tuberculose bovine : quel est le rôle la faune sauvage ? Exemple de la Côte d'Or, connaissance et gestion d'espèce, Cet article est issu d'une thèse universitaire hébergée par l'ONCFS et Co-encadrée par E.Gilot-Fromont, B. Dufour et J. Hars, qui a été soutenue le 14 mars 2014 à Lyon. Présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I (Médecine - Pharmacie) et soutenue publiquement le 04 juillet 2014 pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire.

58. **Phillips C.J.C., Foster C.R.W., Morris P.A. et Teverson R., 2003.** The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Research in Veterinary Science*. Vol. 74, pp. 1-15.
59. **Prodinge W.M., Brandstätter A., Naumann L., Pacciarini M., Kubica T., Boschioli M.L., Aranaz A., Nagy G., Cvetnic Z., Ocepek M., Skrypnik A., Erler W., Niemann S., Pavlik I. et Moser I, 2005.** Characterization of *Mycobacterium caprae* isolates from Europe by mycobacterial interspersed repetitive unit genotyping. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol. 43 (10), pp. 4984-4992.
60. **Ron L., Partaels F., Rigouts L., Linden A, 2011.** "Post-mortem examination and laboratory-based analysis for the diagnosis of bovine tuberculosis among dairy cattle in Ecuador". In: *Preventive Veterinary Medicine*, Vol. 101, (2011), p.65-72.
61. **Sahraoui N., Muller B., Yala D., Ouzrout R., Zinsstag J., Boulahbal F., Guetarni D., 2008.** "Investigation about the bovine tuberculosis in two Algerian slaughterhouses". In: *African Journal of Agricultural Research* , Vol. 3 (11),(2008), p. 775-778.
62. **Shinnick T.M. et Good R.C., 1994.** Mycobacterial taxonomy. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Vol. 13 (11), pp. 884-901.
63. **Smith N.H., Crawshaw T., Parry J. et Birtles R.J., 2009.** *Mycobacterium microti*: More diverse than previously thought. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol. 47 (8), pp. 2551- 2559.
64. **Smith N.H., Gordon S.V., de la Rua-Domenech R., Richard S. Clifton-Hadley, Hewinson R.G., 2006.** **Bottlenecks and Broomsticks:** The molecular evolution of *Mycobacterium bovis*. *Nature Review*, 4: 670 – 681.
65. **Sunder S., Lanotte P., Godreuil S., Martin C., Boschioli M.L. et Besnier J.M., 2009.** Human-to-human transmission of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in immunocompetent patients. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol. 47 (4), pp. 1249-1251.
66. **Thorel M.F., 2003.** Chapitre 75, La Tuberculose, pp. 927-949. In *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail*. Lefèvre P.C., Blancou J., Chermette R., Uilenberg G.(eds.), Lavoisier, Paris, France, 2002 pages.
67. **Toma B., Dufour B., Sanaa M., Bénet J.J., Shaw A., Moutou F et Louza A., 2001.** *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*. AEEMA. 2ème édition. 696 pages.
68. **Van Soolingen D., Hoogenboezem T., De Haas P.E.W., Hermans P.W.M., Koedam M.A., Teppema K.S., Brennan P.J., Besra G.S., Portaels F., Top J., Schouls L.M. et Embden J.D.A., 1997.** A novel pathogenic taxon of *Mycobacterium tuberculosis complex canetti*: characterization of an exceptional isolate from Africa. *International Journal of Systematic Bacteriology*. Vol. 47 (4), pp. 1236-1245.

69. **Varello K., Pezzolato M., Mascarino D., Ingravalle F., Caramelli M. et Bozzetta E., 2008.**
Comparison of histologic techniques for the diagnosis of bovine tuberculosis in the framework of eradication programs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 20 (2), pp. 164-169.
70. **Vincent V., 1995.** Taxonomie des Mycobactéries. *Revue Française des Laboratoires*.
Février, n° 273, pp. 27-31.
71. **Vordermeier M., Whelan A., Ewer K., Goodchild T., Clifton-Hadley R. et al. (2006)** The BOVIGAM® assay as ancillary test to the tuberculin skin test. *Government Veterinary Journal*, 16, (1), 72-80.
72. **Zeghoudi K., 2017.** Epidémiologie de la tuberculose au niveau de la wilaya de Mostaganem, P 46.

ANNEXES

Réactifs

Fuchsine phéniquée de Ziehl

Fuchsine basique	1 g
Phénol aqueux	5.5 g
Alcool éthylique à 95 %	10 mL
Eau distillée,	100 mL

Acide sulfurique à 25 %

Acide sulfurique	25 mL
Eau distillée	75 mL

Ethanol à 95%

Bleu de méthylène phéniqué

Bleu de méthylène	2 g
Alcool éthylique à 95 %	10 mL
Phénol aqueux	2,2 g
Eau distillée	100 mL

