



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida



Université Saad  
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Thème**

***LA TUBERCULOSE BOVINE : ETUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE***

Présenté par :

**SEFOUANE mohammed el amin**

**Devant le jury :**

<b>Président :</b>	<b>TAHRIKT Sofiane</b>	<b>M.A.B</b>	<b>ISV Blida</b>
<b>Examineur :</b>	<b>MEDROUH Bachir</b>	<b>M.A.B</b>	<b>ISV Blida</b>
<b>Promoteur :</b>	<b>TAZERART Fatah</b>	<b>M.A.B</b>	<b>ISV Blida</b>

**Année universitaire: 2017/2018**

## Remerciements :

Je tiens tout d'abord à remercier **AL-LAH** le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, je tiens à remercier mon encadreur

Mr : **TAZERART FATAH**, qui m'a fait l'honneur de réaliser ce travail, pour sa patience, son précieux conseil et surtout sa générosité. Sans lequel, ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Sincères remerciements et profond respect.

Je tiens à remercier aussi

Mr : **TAHRIKT SOFIANE**, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Hommage respectueux.

Mr : **MEDROUH BACHIR**, pour avoir accepté d'examiner mon travail et de faire partie de notre jury de mémoire. Mes vifs remerciements.

Enfin, je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# Dedicace

Je dédié ce mémoire :

A mes parents :

Aucun hommage ne saurait être à la hauteur de l'amour dont vous n'avez jamais cessé de me combler par vos éducations spirituelle et pédagogique. Ce modeste travail est le fruit de tant d'années d'efforts et de sacrifices. Sans la personnalité et la force intérieur que vous avez forgées en moi, il aurait été impossible d'arriver aussi loin.

Maman, je te souhaite vivement de retrouver la pleine santé aussi que papa. Qu'ALLAH vous protège et nous laisse longtemps sur terre pour que je puisse vous témoigner à maintes reprises toutes ma reconnaissance.

A mes grands-parents :

Parce qu'on ne grandit pas sans racines.

A mon frère aîné, Walid :

Qu'AL-LAH te guérisse.

A mon frère, Chams-eddine :

Dont je suis très fier et pour tout ce qu'on a partagé, je ne te souhaite que les meilleurs.

A mon petit frère, Abderrahime, et ma petite sœur, Hadil :

Avec mes meilleurs vœux de réussite et bonheur.

Au reste de ma famille :

J'ai à cœur chacune de vos contributions personnelles qui mon aidées à passer les caps difficiles et à aller de l'avant.

A mes amis, Ridha, Abderraouf, Mohammed, Lamine, Abed, Fouzi, Zineddine, Abdessamad, Zineddine, Abdessamad, Yacine, et tous les autres amis que je n'ai pas cité dans le papier mais que je n'oublie pas.

Que vos doux rayons si précieux, m'éclairent continuellement de leurs subites lumières.

## RESUME

La tuberculose bovine est une maladie contagieuse et infectieuse causée par une mycobactérie, *Mycobacterium bovis*. Elle engendre une baisse de productivité chez les bovins contaminés. Il s'agit de plus d'une maladie zoonotique. Cette maladie représente un fléau majeur dans les élevages bovins dans les pays en voie de développement.

Ce mémoire est une étude bibliographique a pour but de faire définir la tuberculose bovine, déterminer son importance, sa répartition géographique, son évolution aussi bien clinique que diagnostique, nous finirons par le traitement et les différentes mesures prophylactiques utilisées pour diminuer le risque de contagiosité.

**Mots clés :** tuberculose bovine, maladie contagieuse, mycobactérie, zoonotique.

## ملخص

السل البقري هو مرض معد و متنقل تسببه البكتيريا الفطرية ، يؤدي إلى انخفاض الإنتاجية في الأبقار المصابة. و هو مرض حيواني المنشأ يصيب الإنسان. وهذا المرض يمثل وباء كبير في مزارع الماشية في البلدان النامية. هذه المذكرة عبارة عن دراسة ببيوغرافية تهدف إلى تعريف مرض السل البقري ، وتحديد أهميته ، وتوزيعه الجغرافي ، وتطوره بالإضافة إلى كيفية التشخيص والكشف المبكر عنه، وفي الأخير، علاجه والتدابير الوقائية المختلفة المستخدمة للحد من مخاطر العدوى.

**الكلمات المفتاحية :** السل البقري ، مرض متنقل ، البكتيريا الفطرية ، مرض حيواني المنشأ.

## **Abstract**

Bovine tuberculosis is a contagious and infectious disease caused by a mycobacterium, *Mycobacterium bovis*. It leads to decreased productivity and early death in infected cattle. This is more of a zoonotic disease. This disease represent a major plague on cattle farms in developing countries.

This thesis is a bibliographic study consist to difine bovine tuberculosis, determine its importance, its geographical distribution and its evolution as well as diagnostic as clinic. Finally, its treatment and various prophylactic measures used to reduce the risk of contagiousness.

**Key words** : bovin tuberculosis, contagious disease, mycobacterium, zoonotic.

## Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Résumé	
Sommaire	
Liste des tableaux	
Listes des figures	
Liste des abréviations	
Introduction.....	01

### **Partie bibliographique**

Historique.....	03
-----------------	----

### **Chapitre 01 : Généralité sur les mycobactéries**

<b>1.1. Taxonomie.....</b>	<b>04</b>
<b>1.2. Classification.....</b>	<b>04</b>
1.2.1. Les mycobactéries pathogènes.....	04
1.2.2. Les mycobactéries atypiques.....	05
<b>1.3. Caractères bactériologiques.....</b>	<b>05</b>
1.3.1. Morphologie .....	05
1.3.2. Caractères cultureux.....	07
1.3.3. Caractères biochimiques.....	08
1.3.4. Propriétés physico-chimiques.....	10

### **Chapitre 02 : La tuberculose bovine, épidémiologie et pathogénie**

<b>2.1. La tuberculose bovine.....</b>	<b>11</b>
2.1.1. Définition.....	11
2.1.2. Répartition géographique.....	11
2.1.3. Importance.....	12
2.1.3.1. Economique.....	12
2.1.3.2. Santé publique.....	12
2.1.3.3. Médicale.....	12
<b>2.2. Epidémiologie.....</b>	<b>13</b>
2.2.1. Epidémiologie analytique.....	13
2.2.1.1. Sources de contamination .....	13
2.2.1.1.1. Animaux infectés .....	13
2.2.1.1.2. Matières virulentes.....	13
2.2.1.2. Modalités de contamination.....	14

2.2.1.2.1. Modes de transmission .....	14
2.2.1.2.2. Voies de pénétration .....	15
2.2.2. Epidémiologie synthétique.....	16
<b>2.3. Pathogénie</b> .....	<b>18</b>
2.3.1. Conditions de l'infection.....	18
2.3.1.1. Qualitatives.....	18
2.3.1.1.1. Facteurs tenant au pouvoir pathogène du bacille.....	18
2.3.1.1.2. Facteurs tenant à la réceptivité et à la sensibilité de l'hôte.....	18
A) Facteurs intrinsèques.....	18
B) Facteurs extrinsèques.....	18
2.3.1.2. Quantitatives.....	19
2.3.1.2.1. Dose (nombre de particules infectieuses).....	19
2.3.1.2.2. Répétition des doses.....	19
2.3.2. Étapes de l'infection.....	19
2.3.2.1. Étape primaire : primo-infection localisée.....	19
2.3.2.2. Étape secondaire : dissémination.....	20

## **Chapitre 03 : Signes cliniques, lésions, dépistage, diagnostic, traitement et prophylaxie**

<b>3.1. Signes cliniques et lésions</b> .....	<b>22</b>
<b>3.2. Dépistage</b> .....	<b>25</b>
3.2.1. L'intradermo-tuberculation : protocole, avantages et inconvénients.....	25
3.2.1.1. intradermo-tuberculation simple (IDS) .....	25
3.2.1.2. intradermo-tuberculation comparative (IDC) .....	26
<b>3.3. Diagnostic</b> .....	<b>27</b>
3.3.1. Diagnostic clinique .....	27
3.3.2. Diagnostic nécropsique .....	27
3.3.3. Diagnostics bactériologique, histologique et sérologique .....	28
3.3.3.1. Diagnostic bactériologique .....	28
3.3.3.2. Diagnostic histologique .....	28
3.3.3.3. Diagnostic sérologique .....	28
<b>3.4. Traitement et prophylaxie</b> .....	<b>29</b>
3.4.1. Traitement .....	29
3.4.2. Prophylaxie .....	29
3.4.2.1. Mesures défensives .....	29
3.4.2.2. Protection aux frontières .....	29
3.4.2.3. Protection d'une étable indemne .....	29
Conclusion.....	31

Recommandations

Références



## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Comparaison sommaire entre les deux groupes de mycobactéries.....	5
<b>Tableau 2</b> : Principaux caractères d'identification des mycobactéries.....	9
<b>Tableau 3</b> : Paramètres de l'épidémiologie de la tuberculose bovine.....	17
<b>Tableau 4</b> : Principaux symptômes et lésions de la tuberculose bovine.....	23

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Morphologie des mycobactéries (microscope électronique).....	6
<b>Figure 2</b> : Structure de la paroi des mycobactéries.....	7
<b>Figure 3</b> : Répartition géographique de la tuberculose bovine en Afrique.....	12
<b>Figure 4</b> : Les risques de dissémination de l'infection tuberculeuse à partir d'un élevage infecté : introduction, voisinage, résurgence d'un foyer antérieur.....	16
<b>Figure 5</b> : Abscès multiples lors de tuberculose miliaire.....	24
<b>Figure 6</b> : Abscès caséux pulmonaires.....	24
<b>Figure 7</b> : Abscès caséux du ganglion rétropharyngé.....	24
<b>Figure 8</b> : Abscès caséux hépatique.....	25
<b>Figure 9</b> : Abscès rénal.....	25
<b>Figure 10</b> : Abscès caséux méésentérique.....	25
<b>Figure 11</b> : Abscès caséux médiastinal.....	25
<b>Figure 12</b> : Abscès caséux thoracique.....	25
<b>Figure 13</b> : Représentation des lieux d'injection lors d'intradermo-tuberculination.....	27

## Liste des abréviations :

**TBB** : tuberculose bovine

**TB** : tuberculose

**FAO** : food and agriculture organisation

**OIE** : office international des épizooties

**BAAR** : Bacilles acido-alcool-résistant

**M** : *Mycobacterium*

**T** : Température

**C°** : degré Celsius

**MI** : Millilitre

**CMT** : Complexe *mycobacterium bovis*

**S.C** : Sous-cutanée

**I.D.S** : Intradermotuberculation simple

**I.D.C** : Intradermotuberculation comparative

**H.S.R** : Hyper sensibilité retardée

**ELIZA** : Enzyme-Linked immunosorbent assay

**DSV** : Direction des services vétérinaires

**ISPV** : Inspecteur de la Santé Publique vétérinaire

**LNR** : Laboratoire National de Référence

**PCR** : polymerase-chaine-reaction

**NL** : Nœuds lymphatiques

## Introduction :

Dans les pays en voie de développement, l'élevage bovin représente l'un des principaux piliers de l'économie nationale. Ce dernier est menacé par diverses pathologies, parmi lesquelles, figure la tuberculose bovine (TBB) (**C.S.A.O/O.C.D.E/C.E.D.E.A.O, 2008**), qui est une maladie infectieuse, contagieuse et débilitante à évolution chronique, due à *Mycobacterium bovis* qui appartient au complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Cette maladie est transmissible à de nombreuses espèces animales et notamment à l'homme. Il s'agit donc d'une zoonose majeure. Chez les bovins, elle cause une baisse de productivité et est donc associée à des pertes économiques très importantes (**BERRADA et BARJAS-ROJAS, 1995**).

La TBB représente un fléau majeur de l'élevage bovin (**BOUKARY et al, 2011**). Elle persiste et continue de causer des pertes importantes dans ce secteur, avec des graves conséquences sur la santé publique en particulier dans les pays où les programmes de surveillance et de contrôle sont faibles ou inexistants (**EMPRES, 2012**).

La profession vétérinaire, les éleveurs et l'industrie agro-alimentaire sont confrontés à une maladie complexe et enzootique.

Sa distribution est mondiale et elle sévit chez toutes les espèces animales. Elle continue à causer des dégâts considérables dans le monde entier et est responsable, chaque année, de plus grand nombre de décès. Elle fait partie de la liste « B » de l'Office Internationale des Epizooties (OIE) et de l'Organisation Mondiale de l'Alimentation (FAO).

En Algérie, la tuberculose qu'elle soit humaine, bovine ou zoonotique, persiste et continue à causer un grand problème de santé publique malgré l'existence de programmes nationaux de lutte antituberculeuse depuis plusieurs années (**SAHRAOUI et al, 2008**).

Pour cela, nous nous intéresserons d'abord à définir la tuberculose bovine. Dans la première partie nous allons expliquer qu'est-ce qu'une mycobactérie ; dans cette partie nous évoquerons aussi brièvement les différentes notions qu'il faut intégrer concernant les mycobactéries (taxonomie, classification, caractères bactériologiques...etc).

La deuxième partie sera consacrée à la tuberculose bovine. La définition sera brièvement décrite, sa répartition géographique et en insistant aussi sur son importance. Nous verrons aussi les différents éléments épidémiologiques qui peuvent être la cause de propagation de la maladie.

Enfin, nous décrirons les différents signes clinique et lésionnels qui caractérisent cette maladie en précisant la démarche diagnostique utilisée pour confirmer la tuberculose.

Et comme mesure préventive, nous citerons les différentes précautions pour éviter tout risque d'expansion éventuelle qui peut être la cause de contamination à grand échelle.

## Historique

La tuberculose est une maladie connue depuis l'Antiquité. Elle a été décrite par hypocrate sous le nom «phtisis» et ses lésions ont été diagnostiquées sur des momies égyptiennes (**ZINK et al, 2003**).

-En 1546 : la nature contagieuse de la « phtisie » chez l'Homme à été affirmée par Fracastor.

-En 1810 : Laennec utilisa le stéthoscope pour l'auscultation, effectua une étude clinique et nécropsique complète de la maladie ; il affirma que la « maladie perlière ou pomelière » des bovidés est de nature tuberculeuse (**BENET, 2009**). Dans la même période, Camicheal rapporta que la tuberculose bovine se transmet à l'homme par la consommation de viande ou de lait infecté (**N.J.M.S.N.T.C, 1996**).

-En 1865 : Jean-Antoine démontra expérimentalement le contagieux de la tuberculose (**DANIEL, 2006**).

-En 1882 : Robert Koch mit en évidence à partir des lésions humaines, l'identification et la culture du bacille tuberculeux (désigné depuis comme bacille de Koch) (**KOCH, 1882**).

-En 1890 : Koch mit au point la « lymphé tuberculeuse », composée des produits solubles résultant de la culture du bacille dans du bouillon glyciné. Son application au diagnostic allergique de la maladie à été proposée par Guttman en 1891 (**BENET, 2008**).

-En 1898 : Theoland Smith fit la distinction entre *M.bovis* et *M.tuberculosis* sur la base de leurs caractéristiques culturelles in vitro et l'étude de leurs virulence (**GALLAGHER et JENKINS, 1998**).

Avec la découverte de l'agent causal, la lutte contre la maladie pouvait réellement commencer.

-De 1908 à 1920 : une souche de *M. bovis* fut repiquée sur pomme de terre billée par Calmette et Guérin et Le BCG fut inoculé à l'Homme pour la première fois en 1921 (**BENET, 2009**).

-En 1944 : plusieurs antibiotiques furent découverts, notamment les cinq antituberculeux de première ligne (**GUIARD, 2008**).

-En 1985 : La séquence d'insertion IS900 a été découverte. IS900 était la première séquence d'insertion d'ADN trouvée chez les mycobactéries (**STEVEN et al, 2014**).

D'autres bacilles acido-alcool-résistants appelés « para-tuberculeux » ont depuis été mis en évidence dans des milieux divers : fumier, beurre, eau, terre... En 1953, Pollak et Buhler isolèrent au Kansas à partir des malades morts de maladie non identifiée : *M. kansasii*, point de départ des recherches sur les « mycobactéries atypiques » qui interviennent en pathologie humaine et animale (**KAUFMANN, 2000**).

## 1.1. Taxonomie :

Les bacilles tuberculeux appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae*, Sous ordre des *Corynebacterineae* ordre des *Actinomycetales*, classe des *Schizomycètes* (NOLTE & METCHOCK, 1995). Cette famille contient un seul genre: *Mycobacterium* (WAYNE & KUBICA, 1986; STACKEBRANDT et al, 1997), qui contient lui-même plus de 100 espèces différentes (BENET, 2004).

## 1.2. Classification :

Toutes les mycobactéries n'ont pas les mêmes caractéristiques de structure, notamment pour la membrane, et de croissance, ce qui implique différents types de pathogénies possibles et leurs classements en deux groupes distincts :

### 1.2.1. Les mycobactéries pathogènes :

Elles sont dominées par deux groupes : le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) et *Mycobacterium avium* intracellulaire(MAC) (BENET, 2009).

- **Mycobactéries pathogènes appartenant au CMT**

Toutes les mycobactéries capables de causer la tuberculose sont regroupées dans le complexe *Mycobacterium tuberculosis* dont l'homologie entre leurs ADN est très élevée (>99.99%) (GARNIER et al, 2003 ; SMITH et al, 2009). Ce complexe inclut différentes espèces comme : *M.tuberculosis*, *M.bovis*, *M.caprae*, *M.africanum*, *M.microti*, *M.canetti*, *M.pinnipedi* (ROJAS-ESPINOSA et LOVIK, 2001).

- **Mycobactéries pathogènes n'appartenant pas au CMT :**

Ces bactéries sont responsables des maladies graves mais différentes de la tuberculose (BENET, 2004).

**A)** *Mycobacterium avium* intracellulaire (MAC), scindé en trois sous espèces (HADDAD et al, 2012) :

- 1- *M. avium* subsp *avium*.
- 2- *M. avium* subsp *paratuberculosis*.
- 3- *M. avium* subsp *sylvaticum*.

**B)** *M. leprae* : aussi appelé bacille de Hensen, qui infecte l'homme (TRUMAN, 2005 ; VIJAYAARAGHAVAN, 2009).

### 1.2.2. Les mycobactéries atypiques (non tuberculeuses) :

Ce sont des mycobactéries susceptibles de se multiplier chez l'homme et de provoquer des maladies simulant à la tuberculose que l'on appelle mycobacterioses (**cours bactériologie, 2003**), elles sont classées en deux catégories (**Rastogi et al, 2001**) :

**A)** les mycobactéries opportunistes qui peuvent provoquer des maladies peu ou pas contagieuses, donnant lieu à des formes habituellement bénignes, cliniquement identiques à la tuberculose chez l'Homme, les bovins... (**Bénet, 2009**).

**B)** les mycobactéries saprophytes qui sont très nombreuses dans la nature : eau, sol, herbe, tube digestif, peau, muqueuses, lait... (**Bénet, 2009**).

Le tableau (1) montre un comparatif entre ces deux groupes.

**Tableau 1 : Comparaison sommaire entre les deux groupes de mycobactéries (Euzéby, 1997)**

	pathogènes	Non pathogènes (atypiques)	
		opportunistes	saprophytes
pouvoir pathogène	marqué	formes habituellement bénignes	faible
contagiosité	forte	faible	quasi-nulle
lésions tuberculeuses caractéristiques	Oui	Oui	Oui
pouvoir allergène	Oui	Oui	Oui
Culture sur milieux spécifiques	Oui	Oui	Oui

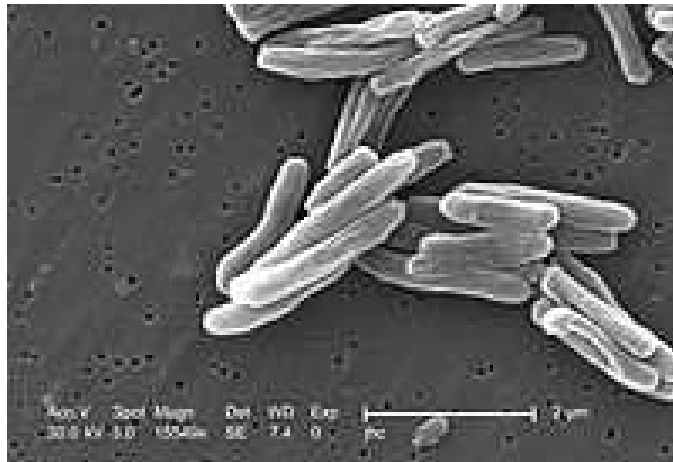
A la lecture de ce tableau, il apparaît que les mycobactéries opportunistes et saprophytes, peuvent poser un problème non par leurs pouvoirs pathogènes et leurs contagiosités faibles, mais par leurs ressemblances avec les mycobactéries pathogènes et donc présenter des risques d'interférences dans les méthodes de dépistage (**Euzéby, 1997**).

### 1.3. Caractères bactériologiques :

#### 1.3.1. Morphologie :

Les mycobactéries sont des bactéries qui se présentent sous forme de bacilles fins droits ou légèrement incurvés occasionnellement ramifiés à extrémités arrondies, asporulés et immobiles, aérobies et qui mesurent de 1 à 10µm de long pour 0,2 à 0,6µm de diamètre (**figure 1**).



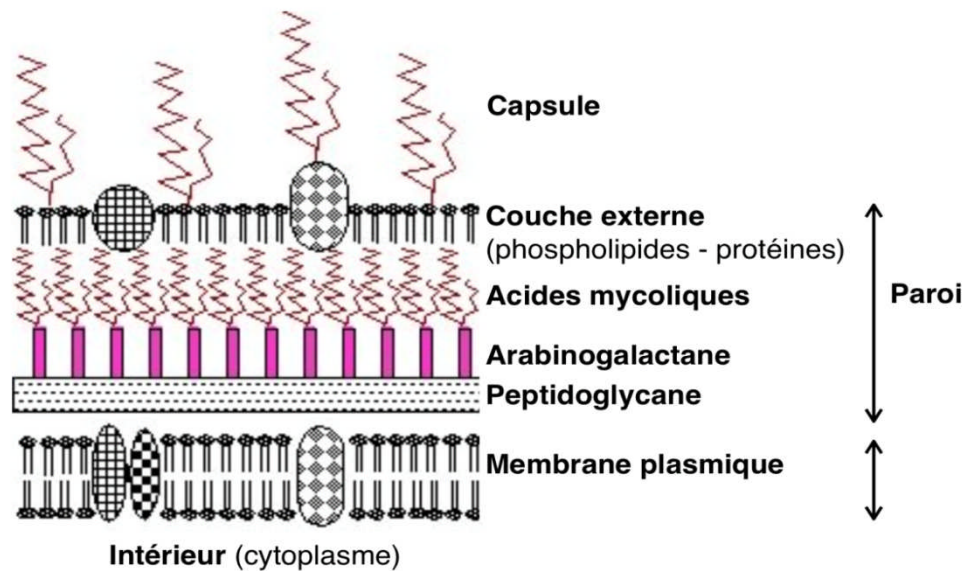


**Figure 1** : Morphologie des mycobactéries (microscope électronique) (C.D.C, 2007).

Toutes les bactéries de l'ordre des *Actinomycetales* possèdent une propriété tinctoriale (propriété de se colorer) particulière liée à la structure de leurs parois cellulaires : l'Acido-Alcoolo- Résistance (bacilles Acido-Alcoolo- Résistants ou B.A.A.R.). Cette technique de coloration est appelée **coloration de Ziehl-Neelsen (BENET, 2004)**.

La structure de leurs parois est rattachée à celle des bactéries à Gram positif mais elle est plus complexe (**figure 2**). Au microscope électronique, on distingue trois couches :

- Couche basale : composée de peptidoglycane dans lesquels sont fixés des polymères d'arabinose et galactose «arabinogalactane» (structure de base de toute bactérie).
- Couche intermédiaire : composée d'acides mycoliques qui estérifient l'arabinogalactane en acides gras à très longues chaînes carbonées (60 à 90C) forment alors les cires, la présence de ces cires dans la paroi est la cause de l'Acido-Alcoolo-Resistance (**MATRAT, 2014**).
- Couche externe : contient des sulfolipides, des protéines, des phospholipides et lipo-arabino-manane. En fait, la structure externe est variable selon les espèces, notamment seules les souches virulentes possèdent de mycolate de tréhalose appelé également « cord factor» (**DENISE, 2011**).



**Figure 2 :** Structure de la paroi des mycobactéries (ARANAZ *et al*, 1996).

La paroi est donc épaisse (7 à 8nm) et très riche en lipides (60%), ce sont la plupart des acides mycoliques, car ces derniers constituent une barrière hydrophobe empêche l'action décolorante des acides et des alcools (LECLERC, 1995).

### 1.3.2. Caractères cultureux :

Les mycobactéries se différencient de la plupart des autres germes par leurs exigences métaboliques. Elles ne sont pas capables de croître sur les milieux bactériologiques usuels et nécessitent l'emploi des milieux spéciaux (type milieu de Loewenstein-Jensen) (BENET, 2009). Elles se caractérisent par une croissance lente : 10 jours à 2 mois selon le type de bacille tuberculeux (elles se différencient ainsi de certaines mycobactéries dites à croissance rapide formant des colonies visibles en moins de 7 jours), avec un temps de génération de 2 à 20 heures selon les espèces (ABRAMSON, 1952).

Etant donné que les bacilles tuberculeux se multiplient lentement, il faut débarrasser, avant la mise en culture, les prélèvements des germes saprophytes (décontamination).

La température optimale de croissance est de 35 à 37°C, mais certaines espèces comme *M. marinum* et *M. ulcerans* poussent mieux à 32°C (YOUMANS & YOUMANS, 1950).

Les températures maximales de culture étant de 30 à 41°C (PILET *et al*, 1979).

Les variations du pH supportées sont faibles, elles sont comprises entre 6 et 8. Le pH optimal est de 6,7 à 6,9 (WILSON & MILES, 1975; PILET *et al*, 1979).

*In vitro*, la nutrition carbonée est assurée par la glycérine pour le bacille tuberculeux humain (**YOUMANS & YOUMANS, 1953**), ou le glucose pour le bacille tuberculeux bovin (**GUTIERREZ & JUSTE, 1996**). La nutrition azotée étant assurée par l'asparagine (**RAMAKRISHNAN *et al*, 1972; YOUMANS, 1979**).

### **1.3.3. Caractères biochimiques :**

L'isolement et l'identification des mycobactéries sont réalisés en deux étapes, la première consiste à obtenir une primo-culture à partir d'un prélèvement, la seconde (réalisée sur une culture pure) se base sur l'étude des caractères physiologiques et biochimiques (**BARTLEY & SCOLNIK, 1989**). Le tableau 2 représente les principaux caractères d'identification des mycobactéries.

Tableau 2 : Principaux caractères d'identification des mycobactéries (Bartley & Scolnik, 1989).

Espèce	Croissance au moins de 7 jours	Pigmentation			niacine	Nitrate	Catalase		
		obscurité	lumière	Après 1 h d'exposition			T° ambiante	Sq mm	Ph 7 68°c
M.tuberculosis	-	-	-	-	+	3/5+	S	≈45	-
M.bovis	-	-	-	-	-	-	S	≈45	-
M.kansassi	-	-	+	+	-	3/5+	R		+
M.marinum	-/+	-	+	+	V	-	S	≈45	-/+
M.simiae	-	-	+	+	+	+/-	R	>45	+
M.scrofulaceum	-	+	+	-	-	-	R	>45	+
M.gordonae	-	+	+	-	-	-	R	>45	+
M.szulgai	-	+/-	+	**	-	+	R	>45	+
M.flavescens	-/+	+	++	-	-	+	R	>45	+
Complex M.avium	-	+	-	-	-	-	S	≈45	+
M.ulcerans	-	-	-	-	-	-	R	>45	+
M.xenopi	-	+	+	-	-	-	S	≈45	+
M.gastri	-	-	-	-	-	-	S	≈45	-
Complex M.terrae	-	-	-	-	-	1/5+	R	>45	+
M.triviale	-	-	-	-	-	1/5+	R	>45	+
M.fortuitum	+	-	-	-	-	3/5+	R	>45	+
M.chelonei	+	-	-	-	v	-	R	>45	+
M.smegmatis	+	-	-	-	-	1/3+	R	>45	+
M.phlei	+	+	+	-	-	1/3+	R	>45	+
M.vaccae	+	-	+	+	-	1/3+	R	>45	+

(-) : souvent négatif ; (+) : souvent positif ; (+/-) : positif souvent négatif ;

(-/+): négatif souvent positif ; (V) : variable. (R) : rapide . (S) : slow

#### **1.3.4. Propriétés physico-chimiques :**

Les mycobactéries sont classées parmi les bactéries pathogènes non sporulées les plus thermorésistantes, elles sont sensibles à la chaleur humide (30 minutes à 65°C, 10 minutes à 72°C) **(WILSON & MILES, 1975)**.

Les bacilles tuberculeux sont sensibles à la lumière solaire, aux rayons Ultra-violet (UV) et aux radiations ionisantes **(BLOOD et al, 1981)**, ils sont moyennement résistants au froid et à la dessiccation et peuvent demeurer vivants plusieurs jours dans le milieu extérieur et les produits contaminés (jusqu'à 2 mois en été ou 5 mois en hiver dans les bouses des vaches) **(WILSON & MILES, 1975)**.

Les mycobactéries sont beaucoup plus résistantes que les bactéries usuelles aux antiseptiques, désinfectants chimiques, acides et bases diluées, aux antibiotiques usuels (pénicilline, tétracycline, chloramphénicol...) **(BENET, 2009)**. Cependant, elles sont généralement sensibles à l'iode et à l'alcool (à 70° ou à 90°). En effet, le bacille tuberculeux peut être détruit par le phénol à 2%, le crésol à 3% pendant 4 heures, alors qu'il est détruit par la teinture d'iode en 5 minutes **(BLOOD et al, 1981)**.

**N.B :** Lorsque l'on parle d'acido-alcool-résistance du bacille tuberculeux, on entend la seule résistance du bacille à la décoloration par l'acide et l'alcool.

## 2.1. La tuberculose bovine :

### 2.1.1. Définition :

La tuberculose bovine (TBB) est une maladie animale, infectieuse, caractérisée cliniquement par une évolution le plus souvent chronique et un grand polymorphisme due à une bactérie appelée *Mycobacterium bovis* qui est étroitement apparentée à la bactérie responsable de la tuberculose humaine et aviaire, elle se transmet de l'animale à l'homme et vice-versa, il s'agit d'une zoonose (**ANNETTI et al, 2014**). C'est une maladie à déclaration obligatoire (**BENARD, 2007**).

Sur le plan lésionnel, elle engendre des lésions inflammatoires : les tubercules, qui se forment dans les ganglions lymphatiques des animaux atteints. Cette maladie peut frapper pratiquement tous les mammifères, provoquant une détérioration de l'état général, le plus souvent de la toux, et à terme, entraînant la mort (**BENET, 2009**).

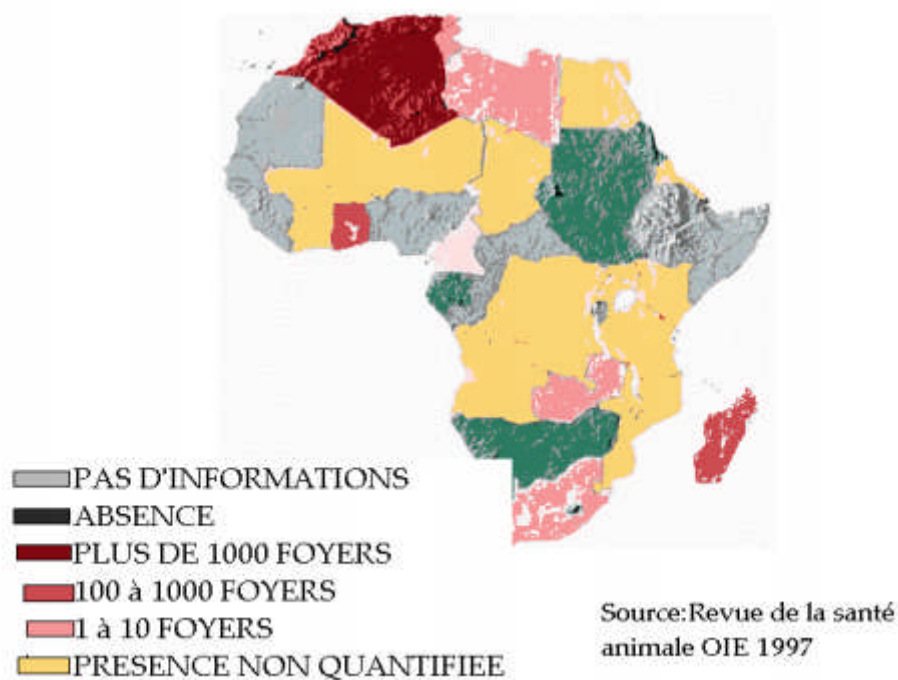
N.B : Les chevaux, présents en élevage traditionnel pour l'encadrement des bovins, montrent une grande résistance à *M. bovis*. Ils ne seront donc pas pris en compte dans cette étude

### 2.1.2. Répartition géographique :

La tuberculose bovine est l'une des maladies les plus répandues et les plus dévastatrices dans les pays qui sont en voie de développement. La distribution de la tuberculose reste cependant mondiale.

La population animale domestique mondiale dépasse les 3 milliards de têtes (à l'exclusion des volailles). Plus d'un milliards sont des bovins, 1/3 vivent dans les pays où la tuberculose est sous contrôle, 1/3 dans des régions où l'incidence de la maladie est inconnue et le dernier 1/3 dans des régions où la prévalence de la maladie est plus élevée. L'incidence de la tuberculose bovine est estimée à 5 % de la population bovine mondiale, cela signifie que plus de 50 millions de bovins sont infectés (**O.I.S.A 1997**).

En Afrique, la tuberculose bovine est reconnue comme une enzootie dans les pays d'Afrique (**O.I.S.A ,1997**). Quatre pays seulement ont donné des informations récentes concernant la maladie (**COSIVI, 1998**). L'Office Internationale de la santé animale ou OIE présente dans la carte suivante (figure 3) la situation générale de la maladie en Afrique au cours de l'année 1997.



**Figure 3** : répartition géographique de la tuberculose bovine en Afrique.

### 2.1.3. Importance :

#### 2.1.3.1. Economique :

La tuberculose était un fléau majeur de l'élevage bovin vu le grand nombre d'animaux et de cheptels atteints avant la mise en place de la prophylaxie collective obligatoire en 1965. Elle entraîne des pertes en viandes grâce aux saisies faites aux abattoirs sur les viandes tuberculeuses, et en lait. **(BENET, 2004)**.

#### 2.1.3.2. Santé publique :

La tuberculose bovine est transmissible à l'homme : c'est une zoonose grave. Elle tue 3 millions et touche 2 milliards de personnes chaque année **(W.H.O, 1996)**. En Afrique, 82 % de la population humaine vit encore dans des zones où la tuberculose reste active. Il en est de même pour 98 % des populations humaines en Asie, et 60% celles de l'Amérique du sud **(COSIVI, 1998)**.

#### 2.1.3.3. Médicale :

La prévalence de la résistance aux antituberculeux et l'émergence de multirésistance apparaît préoccupante au niveau mondial, risquant de mettre en échec les traitements dans plusieurs régions du monde **(W.H.O, 1996)**. Les bacilles tuberculeux sont inactivés très

lentement par les médicaments antituberculeux. Ainsi, ils doivent être traités régulièrement et pendant une longue période. La thérapeutique rationnelle et habituelle exige d'une part, l'isolement et l'identification de la souche responsable, et d'autre part, le test de l'antibiosensibilité, car certains bacilles tuberculeux sont très résistants aux antituberculeux surtout la souche *M bovis* (BENET, 2006).

## **2.2. Epidémiologie :**

L'épidémiologie analytique et l'épidémiologie synthétique constituent les deux principales branches de l'épidémiologie de la tuberculose, ils sont des éléments indispensables au diagnostic.

### **2.2.1. Epidémiologie analytique :**

L'épidémiologie analytique renseigne sur les sources du bacille tuberculeux, la réceptivité des animaux et les différents modes de contamination.

#### **2.2.1.1. Sources de contamination :**

La contamination peut se faire à partir d'animaux infectés ou de matières virulentes.

##### **2.2.1.1.1. Animaux infectés :**

Les bovins infectés sont les principales sources du fait de leurs excréments bacillaires qui sont précoces, durables, importantes mais irrégulières d'où l'importance du dépistage et l'élimination des bovins infectés (FRANCIS, 1947; KONHYA et al, 1980). Les autres animaux domestiques (les petits ruminants, la volaille...) et l'homme constituent des sources non moins importantes. Les animaux sauvages, particulièrement les ruminants sauvages (buffle, blaireau, élan, gnou...) sont des réservoirs dangereux car ils sont échappés à tout contrôle et constituent donc de véritables sources de contagion (KONHYA et al, 1980; THEON & HIMES, 1984).

##### **2.2.1.1.2. Matières virulentes :**

Les muscles, à proximité d'un foyer tuberculeux et la virulence du sang en phase aigüe de la maladie, peuvent être très dangereux. Cependant, du fait de la rareté de la forme septicémique, l'isolement des bacilles tuberculeux dans le sang et les muscles lésés est peu



fréquent (**ALAMBEDJI, 1984**). De même, les organes et les ganglions, sièges de foyers tuberculeux, sont très virulents (**BENET et al, 2014**).

Le lait cru et les produits laitiers constituent d'importantes sources de contagion dans la tuberculose de même que la viande mal cuite. L'urine et le sperme des espèces atteintes constituent aussi des sources non négligeables.

Les excréments, comme la salive, le jetage, les fèces ne sont dangereuses, du point de vue de la contamination, que lors de tuberculoses digestive et pulmonaire (**BENET, 2004**).

## **2.2.1.2. Modalités de contamination :**

### **2.2.1.2.1. Modes de transmission :**

Même avant l'apparition des premiers signes cliniques, un bovin infecté peut disséminer la bactérie.

La principale voie de contamination est la transmission horizontale par contact direct entre individu infecté et individu sain. Les bovins, fortement infectés par l'agent de la tuberculose, projettent dans l'air des microgouttelettes contenant l'agent pathogène lorsqu'ils toussent. Les bovins adultes sont infectés lorsqu'ils inhalent des particules de poussière dans l'air auxquelles l'agent pathogène s'attache.

Les agents pathogènes se retrouvent également dans les fèces, le lait, les urines, les sécrétions vaginales et utérines et les sécrétions des nœuds lymphatiques périphériques ulcérés des bovins infectés.

Il peut y avoir une contamination indirecte par l'intermédiaire des locaux, des pâturages, des véhicules de transport, des aliments, des eaux ou des produits d'origine animale contaminés.

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

Certaines situations, tels que le déplacement d'animaux infectés et les contacts prolongés en milieu confiné, peuvent créer un risque de transmission de la tuberculose d'un troupeau à un autre.

### **2.2.1.2.2. Voies de pénétration :**

Quelle que soit la voie de pénétration, il faut une dose minimale de bacilles viables (nombre variable en fonction de la voie de pénétration) pour qu'un bovin soit infecté. Cela peut se faire par un seul contact avec un animal ou du matériel très contagieux, ou par contacts répétés. Alors que l'inoculation d'une dose unique de bacilles tuberculeux peut n'entraîner que des lésions bénignes, des doses plus faibles mais répétées favorisent l'apparition d'une tuberculose évolutive. **(RADOSTITS et al, 2007 ; BENET, 2008).**

La pénétration de *M.bovis* se fait principalement par inhalation chez les bovins qu'ils soient en pâture ou en stabulation. La dose infectieuse minimale par aérosol est seulement de quelques bacilles tuberculeux (3 à 7). Le bacille va se loger dans les alvéoles pulmonaires, lieu où les défenses immunitaires sont moindres.

La contamination peut également se faire par ingestion de fèces sur des champs souillés, par les fourrages ou par l'eau de boisson. La dose minimale contaminante est alors de 107 bacilles. **(de la RUA-DOMENECH, 2006 ; CORNER, 2006 ; SKUCE et al, 2012).**

Les veaux peuvent être infectés par du lait contaminé. Dans les régions endémiques, ce mode de transmission est fréquent mais il est rare dans les pays qui ont un programme de lutte contre la tuberculose bovine. En effet, l'excrétion de la mycobactérie dans le lait est tardive par rapport à l'évolution de la maladie.

On note aussi l'existence d'une transmission par voie intra-mammaire lors de la traite avec du matériel contaminé.

Plus rarement, la tuberculose peut être transmise par voie sexuelle lors d'une monte naturelle ou d'une insémination avec une semence ou du matériel contaminé (Ex : en 1968, un taureau a été responsable de la contamination de 800 vaches par l'utilisation de sa semence contaminée pour l'insémination artificielle). **(RADOSTITS et al., 2007 ; BENET, 2008).**

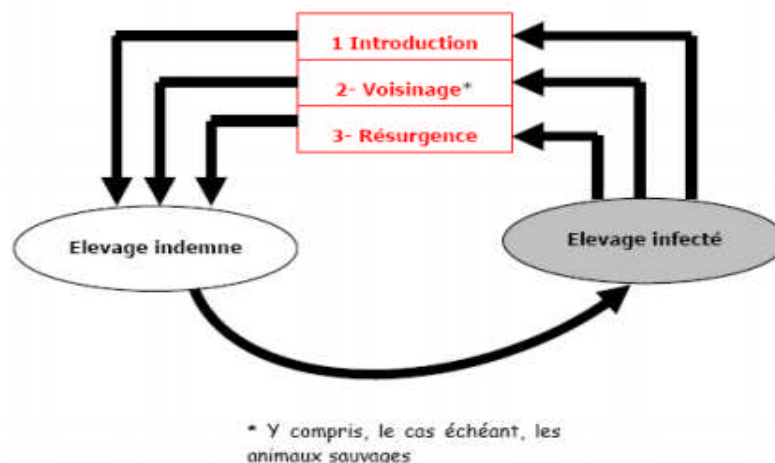
Il existe donc de nombreuses voies de pénétration du bacille tuberculeux dont le principal est l'entrée via les muqueuses respiratoires par inhalation. Après pénétration des bacilles au sein de l'organisme, de nombreux mécanismes se mettent en place, aboutissant à la formation de lésions et générant des signes cliniques plus ou moins marqués.

## 2.2.2. Epidémiologie synthétique :

L'épidémiologie synthétique concerne l'apparition, la contagiosité, la forme et l'évolution de la tuberculose.

Le taux d'infection augmente avec le nombre d'animaux et le confinement.

En l'absence d'une surveillance adéquate et de bonnes conditions d'hygiène dans un cheptel, l'entretien et la propagation de la tuberculose peuvent être maintenus. La contamination se fait par contact avec le voisinage dans 35 % des cas, par introduction d'un bovin contaminé dans 36 % des cas, par résurgence de la maladie dans 6 % des cas et par contamination par la faune sauvage dans 5 % des cas. Les derniers 18 % correspondent à un mode de contamination inconnue. (RICHARD, 2011 ; FEDIAEVSKY et al, 2011). Ceci est représenté schématiquement sur la figure 4 ci-dessous :



**Figure 4 : Les risques de dissémination de l'infection tuberculeuse à partir d'un élevage infecté : introduction, voisinage, résurgence d'un foyer antérieur (BENET et al, 2006).**

Cette propagation est lente, insidieuse et permanente ; ce qui fait que la tuberculose apparaît comme une véritable enzootie atteignant différentes espèces animales et l'homme. La maladie de faible contagiosité est favorisée par la promiscuité et une ambiance insalubre, obscure et humide.

Les éléments d'épidémiologie de la tuberculose sont rappelés et précisés dans le tableau 3 suivant :

**TABLEAU 3 : Paramètres de l'épidémiologie de la tuberculose bovine (BENET, 2004).**

PARAMÈTRES EPIDEMIOLOGIQUES	DONNÉES GÉNÉRALES
<p><b><u>Sources de contagage</u></b></p> <p>L'excrétion du bacille est précoce (dès l'incubation), durable (évolution chronique), importante (surtout dans les formes ouvertes) et irrégulière.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bovins (ou autres espèces sensibles et l'homme) tuberculeux</li> <li>- Contagion par sécrétions et excréments selon les organes touchés : jetage nasal et expectorations (création d'aérosols) représentent les sources de contamination les plus importantes.</li> </ul>
<p><b><u>Transmission verticale</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de transmission congénitale</li> <li>- Veau pouvant cependant se contaminer en buvant le colostrum et le lait de sa mère tuberculeuse si celui-ci n'est pas séparé de sa mère à la naissance</li> </ul>
<p><b><u>Transmission horizontale directe</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A la faveur des contacts entre individus sains et infectés (les aérosols infectant pénètrent en profondeur dans l'arbre respiratoire et se déposent au niveau des alvéoles pulmonaires, là où les défenses immunitaires sont les plus faibles)</li> <li>- Porte d'entrée privilégiée du germe est la voie respiratoire</li> </ul>
<p><b><u>Transmission horizontale indirecte</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transmission indirecte possible à la faveur de la résistance élevée du bacille dans le milieu extérieur</li> <li>- Contamination pouvant se réaliser par l'intermédiaire des locaux, des pâturages, des véhicules de transport, de l'eau et des aliments souillés</li> </ul>
<p><b><u>Contagion au sein de l'élevage</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b><u>Voie respiratoire</u></b> (voie la plus fréquente) : La contamination se fait par inhalation d'aérosols produits par les individus infectés (jetage et expectoration)</li> <li>- <b><u>Voie digestive</u></b> : Par absorption de matières contaminées</li> <li>- <b><u>Voie vénéérienne</u></b> : Par le sperme et les sécrétions utérines si la tuberculose touche les organes reproducteurs</li> </ul>
<p><b><u>Contagion entre élevages</u></b></p>	<p>L'infection dans une exploitation indemne peut survenir selon trois modes : - Introduction : par achat, prêt, retour d'un animal tuberculeux - Voisinage : par relation de « bon voisinage » (prêt, échange de matériels et d'animaux) et par proximité d'un foyer infectieux (contacts directs et indirects) - Résurgence : par réapparition de l'infection après un précédent épisode en raison de sa persistance dans l'élevage (bovins non dépistés, source abiotique...)</p>

## **2.3. Pathogénie :**

### **2.3.1. Conditions de l'infection :**

Les conditions d'infection de l'animal sont à la fois qualitatives et quantitatives (**BENET, 2004**).

#### **2.3.1.1. Qualitatives :**

Elles tiennent au bacille qui doit être virulent et à l'hôte qui doit être réceptif et sensible

##### **2.3.1.1.1. Facteurs tenant au pouvoir pathogène du bacille :**

Les bacilles peu pathogènes engendrent une tuberculose localisée, souvent limitée au complexe primaire. Ils provoquent plutôt l'apparition des lésions folliculaires, alors que les bacilles très virulents induisent des lésions exsudatives.

##### **2.3.1.1.2. Facteurs tenants à la réceptivité et à la sensibilité de l'hôte :**

Le terrain joue un rôle important pour le développement de la maladie. Par ailleurs différents facteurs augmentent les chances de transmission des bacilles tuberculeux et favorisent l'expression clinique de l'infection.

#### **A) Facteurs intrinsèques :**

Toutes les espèces animales sont sensibles à la tuberculose mais, la réceptivité varie selon la virulence du bacille tuberculeux et de l'hôte. Les bovins et les caprins sont plus réceptifs que les équins et les ovins (**BLOOD et al, 1981**).

Tous les groupes d'âge sont sensibles à *Mycobacterium bovis*. Cependant, les jeunes sont moins résistants que les adultes (**AMAQDOUF, 1976; ANDRIANTSARAFARA, 1972**).

Le mode d'élevage appliqué aux femelles (stabulation et confinement prolongés) ainsi que le stress de lactation et de gestation les rendent plus vulnérables à l'infection par *Mycobacterium bovis* que les mâles (**Amaqdouf, 1976; Andriantsarafara, 1972; Blood et al, 1981**).

#### **B) Facteurs extrinsèques :**

L'expression de la maladie est facilitée par les carences nutritionnelles, le surmenage physique, la vie en promiscuité dans les élevages concentrationnaires et la lactation (**BLOOD et al, 1981**).

### **2.3.1.2. Quantitatives :**

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

#### **2.3.1.2.1. Dose (nombre de particules infectieuses) :**

Une dose minimale, variable Selon l'espèce inoculée, et la voie de pénétration sont nécessaires. Exemples (Voie S.C.) : cobaye : 5 à 10 bacilles viables; bovins : quelques centaines; ovins : plusieurs milliers. Il n'ya pas de dose maximale : il existe un parallélisme entre la quantité de bactéries et la gravité de l'évolution. Par exemple chez les bovins :

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

-Infection paucibacillaire : n'a en général aucune incidence clinique (en fait, les résultats peuvent être variables selon la sensibilité individuelle de l'animal) **(BENET et al, 2012)**.

#### **2.3.1.2.2. Répétition des doses :**

Alors que l'inoculation d'une dose unique de bacilles tuberculeux peut n'entraîner que des lésions bénignes évoluant vers la stabilisation, des doses plus faibles mais répétées dans le temps favorisent l'apparition d'une tuberculose évolutive **(BENET et al, 2014)**.

### **2.3.2. Étapes de l'infection :**

L'infection se fait en deux étapes : l'étape primaire ou primo-infection et l'étape secondaire.

#### **2.3.2.1. Étape primaire (primo-infection localisée) :**

Après pénétration au sein de l'organisme, les bacilles tuberculeux sont phagocytés par les macrophages. Une partie des bacilles est détruite et l'autre se multiplie dans un phagosome au sein des cellules qui les ont phagocytés. A ce stade, les bacilles sont protégés des composants bactéricides extracellulaires. Les mycobactéries inhibent la fusion du phagosome avec un lysosome. Cette fusion assure normalement la destruction intracellulaire des pathogènes par acidification.

Une réponse immunologique à médiation cellulaire se met en place suite à cette multiplication, et une lésion initiale se crée en 8 à 15 jours, appelée le chancre d'inoculation. Cette lésion prend la forme d'un granulome nodulaire non vasculaire ou tubercule et a pour but de limiter la dissémination des bacilles. Les bacilles sont alors détruits et des peptides sont

libérés à la surface des macrophages et des cellules dendritiques, qui interagissent avec les cellules T, entraînant le recrutement de l'interféron  $\gamma$  producteur de cellules T.

Suite à la mise en place d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire, on assiste au recrutement des lymphocytes B et à la production d'antigènes spécifiques des anticorps. Cette réponse humorale se développe au bout de quelques semaines à quelques mois, en fonction de la quantité de bacilles et de la rapidité de la mise en place de l'infection.

Le granulome se calcifie alors (au bout de deux semaines en moyenne), puis le foyer se nécrose et se retrouve entouré d'un tissu de granulation, de monocytes et de cellules plasmiques formant une lésion tuberculeuse.

Enfin, les bacilles disséminent par voie lymphatique et entraînent une adénopathie du nœud lymphatique loco-régional. **(O.I.E, 2008 ; ROBINSON et al, 2012).**

La localisation du complexe primaire, qui regroupe la lésion initiale et la lésion du nœud lymphatique, traduit la porte d'entrée de l'agent infectieux. La lésion initiale est située dans le territoire pulmonaire dans 90 à 95 % des cas chez les bovins, et plus particulièrement dans les lobes caudaux (90 % des cas). Lorsque la transmission se fait par ingestion, il est rare d'observer une lésion initiale mais on peut trouver des ulcères sur les amygdales ou sur l'intestin. Chez les veaux contaminés par le lait maternel, les nœuds lymphatiques touchés sont les rétropharyngiens et les mésentériques. **(RADOSTITS et al, 2007 ; BENET, 2008).**

### **2.3.2.2. Étape secondaire (la dissémination) :**

Le complexe primaire peut évoluer selon trois modalités : la stabilisation, la guérison ou la généralisation précoce. Cette évolution dépend surtout de la quantité de bacilles tuberculeux inoculée, de l'état général de l'animal et de son âge. En effet, les lésions sont plus fréquentes et plus graves chez les jeunes ou chez les animaux âgés.

En cas d'absence de guérison, les lésions initiales peuvent proliférer de proche en proche tout en restant localisées dans un même organe. On parle alors de tuberculose chronique d'organe. Cette prolifération est causée par une récontamination endogène ou exogène de l'organe. Dans ce cas la, il peut ne pas y avoir de lésions sur les nœuds lymphatiques adjacents.

Dans les cas de formes ouvertes, les lésions s'ouvrent sur une voie de drainage ce qui peut aboutir à une stabilisation ou à une généralisation.

La généralisation peut se faire sous la forme de quelques lésions nodulaires dans différents organes, ou sous une forme plus sévère, la tuberculose miliaire.

Les signes cliniques sont variables en fonction des organes atteints et de la progression de la maladie mais dans tous les cas il y a une toxémie sous jacente qui se traduit par une faiblesse, voire éventuellement la mort de l'animal (**RADOSTITS et al, 2007 ; BENET, 2008**).



La tuberculose est une maladie à évolution chronique. Les signes cliniques et lésionnels sont variables en fonction des organes atteints et peu spécifiques. De plus il y a un défaut de corrélation entre l'importance des lésions et les signes cliniques observés.

### **3.1. Signes cliniques et lésions :**

La tuberculose est une maladie d'évolution chronique présentant des formes cliniquement silencieuses. De plus, quand les symptômes existent, ils sont aspécifiques et n'apparaissent qu'en fin d'évolution de la maladie. Les signes cliniques sont en rapport avec la localisation du siège infectieux et des retentissements généraux (amaigrissement, poil terne et faiblesse parfois prononcée) peuvent s'y ajouter. L'incubation est généralement supérieure à 2 mois (**BENET, 2004**).

Les lésions tuberculeuses macroscopiques correspondent classiquement à des tubercules, évoluant vers une dégénérescence caséuse plus ou moins calcifiée. Les Nœuds Lymphatiques (NL) locorégionaux sont également le siège de lésions de même nature.

Ces lésions sont à rechercher à l'abattoir lors de l'inspection post mortem des carcasses et des abats. Cependant, l'absence de lésions visibles n'est pas synonyme d'absence de l'infection tuberculeuse.

La lésion microscopique spécifique est le follicule tuberculeux visible à l'examen histologique. Son observation ne permet pas de préciser l'espèce de mycobactérie tuberculeuse responsable (**BENET, 2004**).

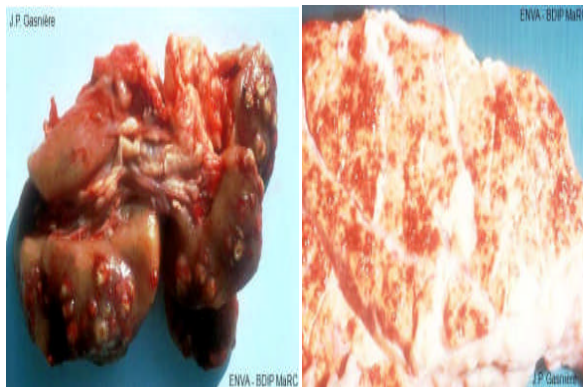
Les principaux symptômes et lésions de la maladie sont présentés dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Principaux symptômes et lésions de la tuberculose bovine (GUY, 1998).**

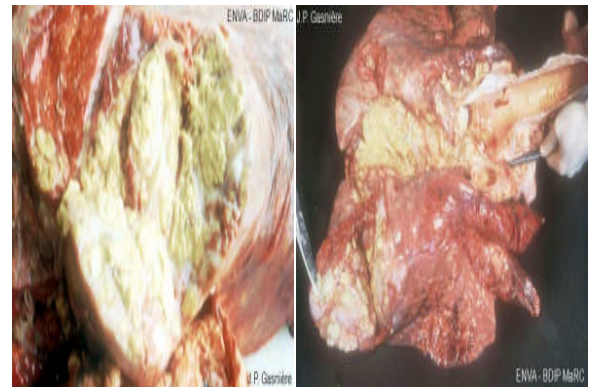
LOCALISATION	SYMPTOMES	LESIONS
<b>Pulmonaire</b>  (forme la plus fréquente chez les bovins)	- Toux sèche puis grasse accompagnant alors un jetage muco-purulent jaunâtre et grumeleux.	- Bronchopneumonie et pleuropneumonie caséuses avec une atteinte préférentielle des lobes pulmonaires caudaux (MENZIES et al, 2000). - NL bronchiques ou médiastinaux ou rétropharyngiens touchés.
<b>Intestinale</b>	- Forme généralement asymptomatique et souvent accompagnée de signes respiratoires. - Pouvant entraîner des troubles d'entérite chronique avec amaigrissement, météorisation, alternance de constipation et de diarrhée.	- Entérite chronique tuberculeuse. - Atteinte des NL méésentériques ou NL rétropharyngiens. - Souvent accompagnée de lésions pulmonaires.
<b>Mammaire</b>	- Demeure cliniquement discrète du moins en phase initiale. - Puis, à un stade plus avancé, les NL rétromammaires deviennent réactionnels et accompagnent une mamelle hypertrophiée et indurée mais indolore.	- Mammite caséuse. - Atteinte des NL rétromammaires . -Localisation en général au niveau des quartiers postérieurs.
<b>Génitale</b>	<b>Chez le taureau :</b> - Testicules oedémateux. - Présence de nodules durs pouvant être constatée à la palpation (opération impossible à faire sur un taureau de Camargue)	- Vaginalite et vagino-orchite
	<b>Chez la vache :</b> - Symptômes d'une métrite chronique. - Ecoulements muco-purulents discrets puis de plus en plus abondants	- Métrite chronique muco-purulente

**NB :** D'autres localisations moins fréquentes existent : parmi elles, des localisations sont cliniquement apparentes (articulations, œil, peau et tissu conjonctif sous cutané) et inapparentes (cœur, os, muscles, reins, séreuses, foie et rate).

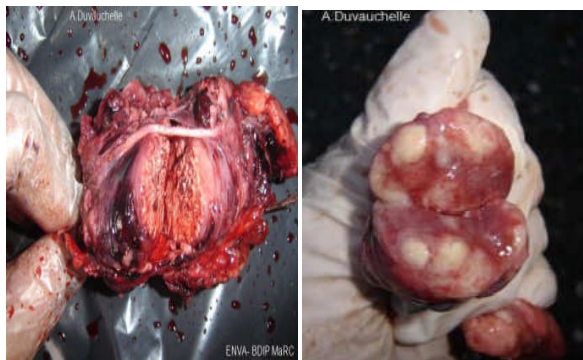
Les figures ci dessous (**J.P. Ganière ENVA**) représentent l'aspect macroscopique de différentes lésions :



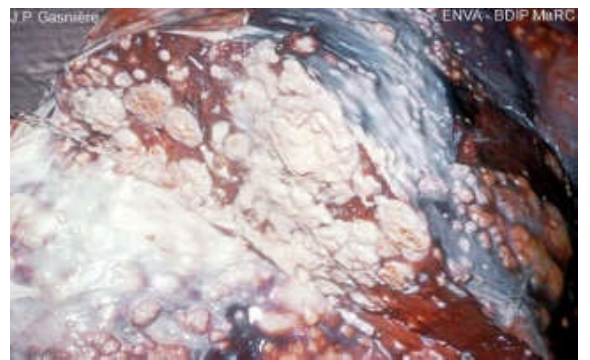
**Figure 5 : Abscès multiples lors de tuberculose miliaire**



**Figure 6 : Abscès caséux pulmonaires**



**Figure 7 : Abscès caséux du ganglion rétropharyngé**



**Figure 8 : Abscès caséux hépatique**



**Figure 9 : Abscès rénal**



**Figure 10 : Abscès caséux mésentérique**



**Figure 11 : Abscès caséux médiastinal**



**Figure 12 : Abscès caséux thoracique**

## **3.2. Dépistage :**

Le dépistage se fait classiquement par intradermo-tuberculation (IDT) qui peut être simple (IDS) ou comparative (IDC). Ces méthodes, qui ont pour but de détecter une hypersensibilité retardée, ont été améliorées (volume de tuberculine, qualité de la tuberculine, lieu d'injection) depuis le début de la prophylaxie et obéissent aujourd'hui à un protocole strict. Ce test est celui recommandé par l'organisation mondiale de la santé animale (OIE) pour le commerce international. (BENET et al, 2006 ; SCHILLER et al, 2010).

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

#### **3.2.1.1. intradermo-tuberculation simple (IDS) :**

L'IDS consiste en une injection intradermique unique de 0,1 ml de tuberculine bovine au niveau de l'encolure du bovin à tester comme le montre la figure 13. L'injection se fait au niveau de l'encolure car ce lieu permet un gain de sensibilité et la réaction allergique y est plus importante (épaississement du derme lié à la réponse immunitaire à médiation cellulaire). Réglementairement, on doit tondre l'encolure du bovin au niveau de la zone d'injection puis mesurer le pli de peau avant l'injection et 72 heures après. Le manque de respect de ces consignes (erreur dans le lieu d'injection, mauvaise dose de tuberculine, non respect du délai d'attente entre deux tests allergiques) peut, d'une part, entraîner des résultats faussement négatifs et d'autre part, entraîner des poursuites pénales.

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

Ce test a une très bonne sensibilité individuelle. Toutefois, le test peut être négatif si l'animal est en phase d'anergie au début ou à la fin de la maladie ou chez les animaux âgés. En général, l'hypersensibilité à la tuberculine se met en place entre 1 à 9 semaines après l'infection par *M. bovis*, mais dans la plupart des cas une réponse immunitaire se met en place entre 3 et 6 semaines après l'infection (de la RUA-DOMENECH et al, 2006 ; FEDIAEVSKY et al, 2011).

De plus, dans 30 % des cas les vaches ont une désensibilisation naturelle à la tuberculose aux alentours du part (4 à 6 semaines avant et après la mise bas). Chez ces animaux, on peut alors avoir des faux négatifs en raison de cette période de faible activité immunologique.

En revanche, à l'échelle individuelle, la spécificité est correcte mais la valeur prédictive positive devient très faible lorsque la prévalence diminue et/ou que la taille des cheptels augmente pouvant conduire à des résultats faux positifs liés à la présence d'autres mycobactéries (*M. avium*, *M. tuberculosis*, *M. paratuberculosis*).

### 3.2.1.2. intradermo-tuberculation comparative (IDC) :

L'IDC est réalisée lorsque l'IDS est douteuse ou lorsqu'il y a beaucoup de faux positifs à l'IDS (bovins vaccinés contre la paratuberculose, présence de réactions non spécifiques pouvant être liées par exemple à la présence de volailles à proximité) (SCHILLER I et al, 2010).

Ce test consiste à comparer la réaction entre l'injection simultanée de tuberculine bovine et l'injection de tuberculine aviaire, toujours en intradermique au niveau de l'encolure en deux points séparés de quelques centimètres comme le montre la figure 13. La lecture des résultats se fait également 72 heures après l'injection (RADOSTITS et al, 2007 ; FEDIAEVSKY et al, 2010).

L'interprétation de ce test est basée sur l'observation d'une réponse plus importante au niveau du site d'injection de la tuberculine bovine qu'au niveau du site de l'injection de la tuberculine aviaire chez les animaux infectés par *M. bovis*. Un animal infecté par une autre mycobactérie aura la réponse inverse (de la RUA-DOMENECH et al, 2006).

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

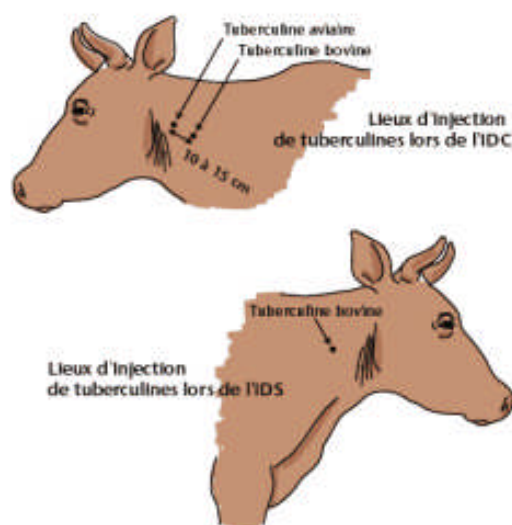


Figure 13 : Représentation des lieux d'injection lors d'intradermo-tuberculation.

Source : <http://www.gds18.org/Tuberculose/Tuberculose.BV.1.html>

L'interprétation de ces tests doit toujours se faire à l'échelle du troupeau et non pas à l'échelle individuelle pour avoir de meilleures sensibilités et spécificités (**SCHILLER et al, 2010**).

### **3.3. Diagnostic :**

Le diagnostic de la tuberculose se fait sur le terrain et au laboratoire.

#### **3.3.1. Diagnostic clinique :**

Les éléments cliniques sont insuffisants du fait de l'évolution chronique de la maladie, de la présence de symptômes variés et du nombre important d'organes susceptibles d'être atteints. Il est nécessaire d'associer à l'examen clinique le diagnostic au laboratoire. Cependant, une suspicion peut être faite lorsque l'on est en présence d'une affection cachectisante à évolution chronique avec des difficultés respiratoires se traduisant par de la toux et de l'essoufflement tout en tenant compte des commémoratifs. Ceci pour pouvoir différencier la tuberculose avec d'autres maladies à symptômes similaires telles la leucose bovine, la péripneumonie contagieuse bovine, l'entérite para tuberculeuse (**MATRAT, 2014**).

#### **3.3.2. Diagnostic nécropsique :**

L'inspection à l'abattoir est standardisée et passe par l'examen de nombreux organes. Un examen visuel de l'ensemble de la carcasse est réalisé. Ensuite les ISPV procèdent à l'incision et à l'examen des nœuds lymphatiques sous maxillaires, rétropharyngiens, rétroparotidiens. Les amygdales sont retirées de la carcasse. Les poumons sont incisés dans leur tiers distal perpendiculairement à leur grand axe. Les nœuds lymphatiques bronchiques et médiastinaux sont également incisés et examinés. La trachée et les principales ramifications bronchiques sont ouvertes longitudinalement. Le cœur est incisé dans son grand axe de façon à ouvrir les ventricules et à traverser le septum interventriculaire. Le foie et ses nœuds lymphatiques sont palpés. Les canaux biliaires sont observés au niveau d'une section de la base du lobe carré du foie. Tout organe suspect est incisé.

Lors de lésion suspecte, des prélèvements sont effectués en vue de réaliser des examens de laboratoire (analyse histologique, mise en culture, PCR) (**FEDIAEVSKY et al, 2011**).

### **3.3.3. Diagnostics bactériologique, histologique et sérologique :**

Ces méthodes diagnostiques sont utilisées pour la confirmation de tuberculose bovine, la plupart du temps sur des bovins abattus ou autopsiés.

#### **3.3.3.1. Diagnostic bactériologique :**

L'isolement de *M. bovis* permet d'avoir un diagnostic de certitude mais la culture bactériologique est longue (la croissance de *M. bovis* est visible au bout de 3 à 6 semaines en fonction du milieu de culture) et difficile à réaliser. Toutefois une culture négative ne permet pas d'affirmer que l'animal est sain. Le principal facteur limitant de cet examen est la mauvaise qualité des échantillons prélevés, souvent contaminés.

Dans le cas d'isolement d'une mycobactérie, la culture doit être transmise au Laboratoire national de référence (LNR) pour déterminer s'il s'agit réellement de *M. bovis*. La détermination se fait en fonction des caractéristiques physico-chimiques précises spécifiques à cette espèce telle que la température (*M. bovis* pousse doucement à 37°C mais ne pousse pas à 22 ou à 45°C), l'aspect des colonies (écru et lisses sur un milieu contenant du pyruvate), la sensibilité à certaines substances chimiques (destruction par certains acides et antibiotiques comme la streptomycine).

#### **3.3.3.2. Diagnostic histologique :**

Pour l'examen histologique, une coloration classique de Ziehl-Neelsen permet de mettre en évidence les mycobactéries. Il est difficile d'avoir un diagnostic de certitude mais certaines lésions histologiques caractéristiques orientent celui-ci : nécrose caséuse, minéralisation, cellules épithélioïdes, cellules géantes polynucléées et macrophages. Toutefois cet examen n'est pas spécifique d'une espèce de mycobactérie : en effet, les autres bactéries de la famille des Mycobacteriaceae provoquent les mêmes lésions (BENET, 2008 ; OIE, 2008).

#### **3.3.3.3. Diagnostic sérologique :**

La sérologie a pour but de mettre en évidence la tuberculose chez les bovins anergiques et d'identifier les animaux sensibilisés par une autre bactérie. En effet, la réponse immunitaire à médiation cellulaire prédomine dans les premières phases de la maladie, et lorsque l'infection progresse, la réponse à médiation humorale prend le dessus. Ainsi, les animaux récemment contaminés par *M. bovis* n'ont pas un titre en anticorps suffisant pour être détecté par la sérologie (GORMLEY et al, 2006).

Différentes méthodes peuvent être utilisées comme la fixation du complément, l'immunofluorescence, l'agglutination directe, la précipitation et l'hémagglutination. Ces dernières sont toutefois peut utilisés en routine. Toutefois, le test ELISA associé à un test allergique cutané permet de différencier les réactions positives non spécifiques à *M.bovis* (RADOSTITS et al, 2007 ; KECK, 2010).

### **3.4. Traitement et prophylaxie :**

#### **3.4.1. Traitement :**

Le bacille bovin représente la même sensibilité aux antibiotiques (Rifampicine, isoniazide, streptomycine) que le bacille humain donc aucun traitement de tuberculose animale ne doit être entrepris car outre la difficulté, voir l'impossibilité de stabiliser l'organisme ce qui assure la conservation de porteurs de germes source de contamination pour l'homme et les animaux.

Tout traitement par l'isoniazide ou les antibiotiques risque de produire des souches résistantes susceptibles de contaminer les humains.

De ce fait, le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite ; tout animal tuberculeux doit être éliminer dans le plus bref délai (BLOOD et HENDERSON, 2002).

#### **3.4.2. Prophylaxie :**

Dans la lutte contre la tuberculose bovine, seule la prophylaxie sanitaire est utilisée, elle se résume en :

**3.4.2.1. Mesures défensives :** Elles visent la protection des effectifs indemnes et la certification de leur qualité.

**3.4.2.2. Protection aux frontières :** N'importer que des bovins provenant de cheptels indemnes et contrôlés par IDS lors de l'importation. Toutefois, la tuberculination n'est plus indispensable si le pays est reconnu officiellement indemne.

**3.4.2.3. Protection d'une étable indemne :** Les mesures de protection des étables indemnes s'inspirent des principes épidémiologiques fondamentaux :

#### **A) Maîtrise des flux « intrants » :**

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

- examen clinique ;



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

## **B) Maîtrise du risque de voisinage :**

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

- Pas de pâture voisinant celles d'un élevage infecté (ou dont l'état sanitaire inconnu, ou considéré comme « à risque »), utilisation des clôtures ;
- Pas de prêt, de prise en pension ou d'emprunt d'animaux à un voisin dans une zone à risque sans contrôle sanitaire préalable ;
- Pas de pâturage à l'estive, ou respecter des conditions sanitaires strictement indemnes **(COSIVI, 1998)**.

## Conclusion

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse, contagieuse et d'allure chronique, elle a un impact, à la fois, économique et sanitaire considérable, cette maladie est liée à la morbidité et retard de croissance des bovins infectés.

Les porteurs des germes (porteurs apparemment sains) et les matières virulentes sont la source majeure de la dissémination des bactéries dans l'environnement, ce qui induit à l'infection des animaux sains et l'homme par passage du germe dans la chaîne alimentaire.

Cette étude consiste en une étude bibliographique sur la tuberculose bovine, elle nous a fourni une meilleure compréhension de cette maladie ; elle nous a permis de souligner l'importance de cette pathologie sur le plan sanitaire, économique et zoonotique. Elle nous a permis aussi de mieux connaître l'agent responsable de cette maladie, de comprendre sa pathogénie, ses symptômes et les différents moyens de diagnostic.

## Recommandations

La tuberculose bovine reste à ce jour là une entité pathologique dont l'importance est loin d'être négligeable pour les animaux d'élevage et pour la santé humaine. Cette étude a pu mettre en évidence d'éventuels facteurs de risque favorisant l'apparition de cette pathologie, et dans le but d'essayer de minimiser leur impact, nous proposons d'apporter les recommandations suivantes :

- Mise en place d'une stratégie de lutte bien adaptée sur terrain (dépistage systématique et obligatoire de tous les bovins à partir de l'âge de 6 mois).
- Identification du cheptel et la mise en place d'un système de traçabilité.
- Vulgarisation et sensibilisation des éleveurs sur le risque de la maladie et interdire toute vente d'animaux dépistés tuberculeux.
- Indemnisation : l'état doit apporter une aide financière suffisante pour l'assainissement des exploitations infectées, et encourager les éleveurs pour accepter le dépistage.
- Meilleure coopération entre les services vétérinaires (DSV) et les services de santé publique (DSP).
- Impliquer les vétérinaires privés dans le plan de lutte.
- Contrôler les marchés et les lieux des rassemblements des animaux.
- Désinfection rigoureuse des locaux infectés.

## REFERENCES

- Abramson S. (1952)**: The failure of chick embryo extract to accelerate the growth of tubercle bacilli. *Am. Rev. Tuber.* 65: 783.
- **Alamedji A. I., (1984)**, Contribution à l'étude de la tuberculose bovine au Niger. Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 13
- Amaqdouf A. (1976)**: Contribution à l'étude de la tuberculose bovine au Maroc: importance et évolution. Thèse de Doctorat Vétérinaire. IAV Hassan II. Rabat. Maroc.
- Andriantsarafara J. (1972)**: Importance de la tuberculose animale à Madagascar. Thèse de Doctorat Vétérinaire. E.N.V. Toulouse, France.
- Annetti, Nigsch., Anne, Luginbuhl., Alexandera, Briner., Dominique, Suter., (janvier 2014)** "Manuel de dépistage de la tuberculose bovine : anomalies détectables lors du contrôle des viandes", Officie federale de la securite alimentaire et des affaires veterinaires (OSAV), 303 Berne, suisse, 40p.
- Aranaz A., Liébana E., Mateos A., Dominguez L., Vidal D., Domingo M., Gonzalez O., Rodriguez-Ferri E.F., Bunschoten A.E., van Embden J.D.A. and Cousins D. (1996)**: Spacer oligonucleotide typing of Mycobacterium bovis strains from cattle and other animals: a tool for studying epidemiology of tuberculosis. *J. Clin. Microbiol.* 34: 2734-2740.
- Bartley G.E. and Scolnik P.A. (1989)**: Carotenoid biosynthesis in photosynthetic bacteria. *J. Biol. Chem.* 264: 13109-13113.
- Bénard, G., (2007)** "Les viandes tuberculeuses", Cours de l'école nationale veterinaire de toulouse
- Bénet, J.J., (2004)**. "La tuberculose", photocopié des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises, Merial.
- Bénet, J.J., (2006)** : Tuberculose animale, Chaire des maladies contagieuses, Ecoles vétérinaires françaises, Merial; 73 pages.
- Bénet, J.J., (2008)**. "La tuberculose animale", photocopié des unités de maladies contagieuse des écoles vétérinaire françaises, Merial, 74p.
- Bénet, J.J., (2009)**. "La tuberculose animale", photocopié des unités des maladies contagieuse des écoles vétérinaires françaises, Merial, 76p.
- Bénet J.J., Boschioli L., Dufour B., Garin-Bastuji B. (2006)**. Lutte contre la tuberculose bovine en France de 1954 à 2004 : Analyse de la pertinence épidémiologique de l'évolution de la réglementation. *Epidémiol. Santé Anim.* n°50, 127-153.
- Bénet, JJ., Praud, A et al, 2012** : La tuberculose animale. Policopiés Unités de maladies contagieuses des écoles Nationales Vétérinaire françaises, Merial (Lyon), 100p.

- 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.
- Berrada, J., Barjas-Rojas, J.A., (1995)**. " Control of bovine tuberculosis in developing countries. In *Mycobacterium tuberculosis* infection in animals and humans", (Thoen, C.O et Steel,J.H, eds), Iowa state university press, Ames, 117-162.
- Blood et Henderson, 2002** : Médecine vétérinaire(2<sup>ème</sup> édition). Ed.Vigot-frères. Paris.
- Blood D.C., Henderson J.A. and Radostitis O.M. (1981)**: Diseases caused by bacteria. IV in: Veterinary medicine. A text book of the disease of cattle, sheep, pigs and horses, Fifth ed. Baillière. Tindall, London.
- Boukary, A.R., Thyse, E., Mamadou, S., Rigouts, L., Matthyse, F., Vias-Frank, S.G., Gamatie, D., Yenikoye, A., Saegerman, C., (2011)**. " La tuberculose à *M.bovis* en Afrique subsaharienne ", Ann.méd.vet, V.155, 23-37.
- C.D.C (Centers for Disease Control and prevention), (2007)** : division of tuberculosis elimination, <http://www.cdc.gov/tb/> (consulté le 15 janvier 2018)
- C.S.A.O : Club du sahel de l'Afrique de l'Ouest / O.C.D.E : Organisation de coopération et de développement économique / C.E.D.E.A.O : Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'ouest, (2008)**. "Elevage et marché régionale au sahel et en Afrique de l'ouest, potentialités et défis", Paris, Edition CSAO/OCDE, 162p.
- Corner L.A. (2006)**. The role of wild animal populations in the epidemiology of tuberculosis in domestic animals : how to assess the risk. Vet. Microbiol., 112, 303-312.
- Cosivi, O., (1998)**: Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries; emerging infectious diseases.
- Daniel T.M., (2006)**. "The history of tuberculosis" , Respir Med, V.100, 1862-1870.
- Cours "Bactériologie: Mycobactéries", (2003)** : Chapitre 12, université Paris : faculté de médecine Pière et Marie Curie, 103-109.
- Denise F., Bingen F., Martin C., (2011)**. "Bactériologie médicale, techniques usuels", 2<sup>ème</sup> édition, 16-21.
- EMPRES (FAO's Emergency Prevention System for animal health)), (2012)**. "Bulletin des maladies transfrontières", FAO division de la production et la santé animales, n° 40, 2-10.
- Euzéby (J.P.), (1997)** : List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature: a folder available on the Internet. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **47**, 590-592. (List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature).

- Faye, S., Moyen, J.L., Gares, H., Benet, J.J., Garin-Bastuji, B., Boschioli, M.L., (2011).** Determination of decisional cut-off values for the optimal diagnosis of bovine tuberculosis with a modified IFN  $\gamma$  assay (Bovigam<sup>®</sup>) in a low prevalence area in France. *Vet. Microbiol.*, 151, 60-67.
- Fediaevsky A., Bénet J.J., Boschioli M.L., Hars J. (2011).** La tuberculose bovine en France en 2010, surveillance et détection accrues. *Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim. (Spécial MRC)*, n°46, 3-9.
- Francis J. (1947):** Bovine tuberculosis. Staples Press Ltd., London
- Gallagher, J., Jenkins, P.A., (1998).** "Mycobacterial diseases in : Zoonoses, biology, clinical practice, and public health control ", Oxford university press.
- Garnier., Eiglmeier, T.K., Camus, J.C., Medina, N., Mansoor, H., Pryor, M., Duthoy, S., et al, (2003).** "The complete genome sequence of mycobacterium bovis " , *Proc Natl Acad Sci USA* , V 100, 7877-7882.
- Gormley E., Doyle M.B., Fitzsimons T., McGILL K., Collins J.D. (2006).** Diagnosis of Mycobacterium bovis infection in cattle by use of the gamma interferon (bovigam) assay. *Vet. Microbiol.*, 112, 171-179.
- Guiard, I., (2008).** "synthèse des antigènes présentés par la protéine CD1, analogue des sulfoglycolipides di acylés mycobactériens vers un nouveau vaccin contre la tuberculose", these de doctorat en chimie organique, Toulouse, université Paul Sabatier, 191p.
- Gutiérrez C. and Juste J. (1996):** Bacteriologia del agente de la tuberculosis caprina. *Ovis. Ed. special: Tuberculosis Caprina.* 46: 11-21.
- GUY TCY, 1998 :** Prophylaxie des Principales Maladies Contagieuses dans les Manades Taurines du Sud-Est de la France. Thèse Méd. Vét., Toulouse, n°4088, 114p.
- Haddad, N., André-Fontaine, G., Artois, M., Augustin, J.C., Bastian, S., Benet, J.J., Cerf, O., Dufour, B., Eloit, M., Lacheretz, A., Picavet, D.P., Prave, M., (juillet 2012).** "Les zoonoses des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises", Merial(Lyon), , 201p.
- Kaufmann SHE, (2000).** Robert Koch's highs and lows in the search for a remedy for tuberculosis, *Nature Medicine Special Web Focus: Tuberculosis*, en-ligne: [http://www.nature.com/nm/focus/tb/historical\\_perspective.html/](http://www.nature.com/nm/focus/tb/historical_perspective.html/) (consulté le 8 janvier 2018).
- Keck N. (2010).** Tuberculose bovine en Camargue : apports du test à l'interféron gamma. *Point Vét.*, 41 (309), 54-57.
- Koch, R., (1882).** "The etiology of tuberculosis by Dr Robert Koch, *Zentralbl bacterial microbial Hyg [A].* V.19, n°251, 287-296.
- Konhya L.D., Himes E.M. and Thoen C.O. (1980):** Bovine tuberculosis. Pages: 147-150. In: J.H. Steele, ed. *Handbook series in zoonoses; section A: Bacterial, Rickettsial, and Mycotic Diseases*, Vol. II. CRC Press, Boca Raton, Florida.

- Leclerc, H., Gaillard, J.L., Simonet, M., (1995).** "Microbiologie générale, la bactérie et le monde bactérien", Vélizy : Doin éditeurs, V.1, 535p
- Matrat, (2014).** Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose bovine en cote d'or. Université Claud-Bernard-Lyon-1.
- N.J.M.S.N.T (New Jersey Medical School National Tuberculosis Centers), "Brief history of tuberculosis", (1996).** [www.umdnj.edu/nbcweb/history.html](http://www.umdnj.edu/nbcweb/history.html). (consulté le 8 janvier 2018).
- Nolte F. and Metchock B. (1995):** Mycobacterium. In: P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F. C. Tenover and R.H. Tenover (eds.): Manual of Clinical Microbiology, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. pp.400-437.
- O.I.E (Office International des Epizooties), (2008). Bovine tuberculosis (Chapter 2.4.7)** In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. OIE terrestrial manual 6th ed. [www.oie.int/en/internationalstandard-setting/terrestrial-manual/acces-online](http://www.oie.int/en/internationalstandard-setting/terrestrial-manual/acces-online) (Consulté le 8 03 2018).
- O.I.S.A (Organisation Internationale de la Santé Africaine) (1997) :** La situation de la tuberculose bovine dans le Monde ; Revue Santé animale mondiale.
- Pilet Ch., Bourdon J.L., Toma B., Marchal N. and Balbastre C. (1979):** Bactériologie médicale et vétérinaire. 2ème édition. A. Obré & R. Buttiaux (eds.). DOIN éditeurs. Paris. 438p.
- Radostits, O.M., Hinchcliff, K.W, Gay, C.C., Constable, P.D. (2007).** Veterinary Medicine: a text book of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10th Ed. 1007- 1016.
- Ramakrishnan T. Suryanarayana M. and Gopinatahan K.P. (1972):** Intermediary metabolism of mycobacteria. Bacteriol. Rev. 36: 65-108.
- Rastogi N., Legrand E. and Sola C. (2001):** The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 20: 21-54.
- Richard L. (2011).** Tuberculose bovine : le diagnostic progresse, la réglementation aussi. Sem. Vét., 1438, 24-28.
- Robinson P.A., Corner L.A., Courcier E.A., McNAIR J., Artois M., Menzies F.D., et al. (2012).** BCG vaccination against tuberculosis in European badgers (*Meles meles*) : a review. Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Dis., 35, 277-287.
- Rojas-Espinosa, O., Lovik, M., (2001).** "Mycobacterium leprae and M.lepraemurium infections in domestic and wild animals", Rev. off. Int. Epizoot, V.20, n°1, 219-251.
- de la RUA-DOMENECH R. (2006).** Human Mycobacterium bovis infection in the United Kingdom : incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. Tuberculosis, 86, 77-109.

- Sahraoui, N. , Muller, B. , Yala , D. , Ouzrout, R. , Zinsstag, J. , Boulahbal, F. , Guetarni, D., (2008). "Investigation about the bovine tuberculosis in two Algerian slaughterhouses", African Journal of Agricultural Reserch, Vol. 3, n°11, p.775-778.
- Sschiller, I., Oesch, B., Vordermeier, H.M., Palmer, M.V., Harris, B.N., Orloski, B.N., et al. (2010). Bovine tuberculosis : a review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for disease control and eradication. Transbound. Emerg. Dis, 57, 205-220.
- Skuce R.A., Allen A.R., McDOWELL S. (2012). Herd-level risk factors for bovine tuberculosis. A literature review. Vet. Med. Int., DOI : 10.1155/2012/621210. [In press].
- Smith, N.H., Hewinson, R.G., Kremer, K., Brosch, R., Gordon, S.V., (2009). "Myths and misconceptions : The origin and evolution of Mycobacterium Tuberculosis" Nat Rev Microbiol, V.7, 537-544.
- Stackebrandt E., Rainey F.A. and Ward-Rainey N.L. (1997): Proposal for a new hierarchic classification system, *Actinobacteria*, classis nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 47: 479-491.
- Steven, L., Percival., David, W., Williams, (2014). "Microbiology of waterborne diseases", chapter nine: Mycobacterium, Elsevier Ltd, 177-196.
- Thoen C.O. and Himes E.M. (1984): Mycobacterium tuberculosis complex. 1209-1236 in: G.P. Kubica and L.G. Wayne. The Mycobacteria: a Sourcebook, part B. Dekker, New York.
- Truman, R., (2005). "Leprosy in wild animadillos", Lepr.Rev.V.76, n°3, 198-208.
- Vijayaraghavan, R., (2009). "Nine-bande armadilloda sypns novemecinctus animal model for leprosy" (Hensen's disease), Scand. J. Lab. Anim. sci. V.36, n°2, 167-176.
- Wayne L.G. and Kubica G.P. (1986): Mycobacteriaceae. Section 16, Mycobacteria. P: 1436-1457 in: P.H.A. Snealth, N.S. Mair., M. E. Sharpe and J.G. Holt (eds.). Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol.2. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Wilson G.S and Miles A. (1975): *Mycobacterium*. Pp: 565-612 in: Topley and Wilson's Principles of bacteriology, virology and immunology. Vol.1. 6th ed. Edward Arnold Publishers Ltd.
- W.H.O (World Health Organization), (1996): State of the world's vaccines and immunization.
- Youmans G.P. (1979): The morphology and metabolism of mycobacteria. In: Tuberculosis. G.P. Youmans and W.B. Saunders Company. 8-45.
- Youmans G.P. and Youmans A.S. (1950): The growth of recently isolated strains of *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* in liquid media. J. Bacteriol. 60: 569.
- Youmans G.P. and Youmans A.S. (1953): Studies on the metabolism of *Mycobacterium tuberculosis*. I. The effect oh carbohydrates and alcohols on the growth of *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*. J. Bacteriol. 65:92.



-Zink, A.R., Sola, C., Reichl, U., Brabner, W., Rastogi, N., Wolf, H., Nerlich, A.G., (2003). "Characterization of mycobacterium tuberculosis complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping", J.clin. Microbiol, 356-367.