

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Blida 1
Institut des Sciences Vétérinaires



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

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LRS ZONOSSES MAJEURS : LA RAGE,
TUBERCULOSE, BRUCELLOSE**

Présenté par
BOUZENZEN RIDA
MEGDAD ADEL

Devant le jury :

Président(e) :	LADJAL . T	Grade	MAB.ISVB
Examinatrice :	ARAB . S	Grade	MAB.ISVB
Promotrice :	RAZALI . K	Grade	MAB.ISVB

Année universitaire : 2018/2019

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Blida 1
Institut des Sciences Vétérinaires



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

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LRS ZONOSSES MAJEURS : LA RAGE,
TUBERCULOSE, BRUCELLOSE**

Présenté par
BOUZENZEN RIDA
MEGDAD ADEL

Devant le jury :

Présidente	:	LADJAL . T	Grade	MAB.ISVB
Examinatrice	:	ARAB . S	Grade	MAB.ISVB
Promotrice	:	RAZALI . K	Grade	MAB.ISVB

Année universitaire : 2018/2019

REMERCIEMENT

Nous tenons tout d'abord à remercier dieux le tout puissant; et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail

A notre promotrice RAZALI KAHINA

On exprime également notre gratitude à notre maitre pour sa confiance manifeste, ses précieux conseils et sa simplicité.

On tient également à remercier les membres jury pour l'honneur qu'ils nous ont accordé en acceptant de juger notre travail

On remercie aussi l'ensemble des enseignants de l'institut des sciences vétérinaire de Blida qui ont contribué a notre formation A nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements

On tient également a remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail

DEDICACE

En ce jour solennel qui mémorise la fin de mes études, je dédie ce mémoire symbole 'une ardente attente :

Aux êtres les plus chers à mon cœur dans ce monde, mes parents en hommage à leur leurs sacrifices. je le demande de me pardonner pour tous les soucis que je leur ai causes.

Que Dieu leur donne santé et longue vie.

A celle qui a sacrifié tout ce qu'elle a de cher pour me prodiguer une éducation, un soutien, une assistance et un encouragement pour enfin devenir que je suis maintenant.

Dieu merci, tout simplement la plus grande de ses fiertés.

A Ma chère mère et mon adorable père.

A celui qui m'a toujours soutenu moralement et matériellement au cours de mes études, notamment au cours de mes moments difficiles, à qui j'éprouve toujours un profond respect.

A mes 2 frères RACHID et SLIMAN .

A mes 3 sœurs.

A mes amis.

Et a mon binôme MEGDAD ADEL que dieu nous guide vers le succès.

DEDICACE

C'est avec un très grand honneur que je dédie ce moleste travail a:

Mon père pour son encouragements et sa sagesse et a son sens de l'humour.

Ma raison de vivre : ma mère pour sa tendresse son affection et son encouragement durant toute une vie.

Mes sœurs.

Mes frères.

Mes amis et toute ma famille.

Et a mon binôme BOUZENZEN RIDA que dieu nous guide vers le succès.

Résumé

Les zoonoses sont des maladies transmises à l'homme par les animaux sauvages ou domestiques et réciproquement. Elles sont nombreuses, varient dans le temps et dans l'espace et sont en constante évolution. Elles représentent un problème de santé publique majeur,

C'est dans l'objectif de se familiariser avec le concept des zoonoses qu'on a entamée cette synthèse bibliographique, tout en mettant en évidence certaines d'entre elles, considérées comme majeures, telle que la brucellose, la tuberculose, la rage,

Cependant, beaucoup de travail reste à faire, notamment en matière de connaissance épidémiologique des zoonoses et pour la mise au point de méthodes de lutte adaptées. Une surveillance accrue de ces maladies est donc nécessaire. La connaissance de la chaîne épidémiologique de transmission du réservoir à hôte, permet de se protéger en limitant le risque à sa source quand c'est possible, tout en appliquant des mesures d'hygiène strictes. L'information de la population sur le risque est une autre action fondamentale de prévention.

Mots-clés : Zoonoses, transmission des zoonoses, épidémiologie des zoonoses, lutte contre les zoonoses.

ملخص

الأمراض حيوانية المنشأ هي تلك الأمراض التي تنتقل إلى الإنسان عن طريق الحيوانات البرية أو الأليفة والعكس صحيح، و
تمتاز بكثرتها، و اختلافها عبر الزمان والمكان بالإضافة إلى تغيرها المستمر. إذ تشكل معضلة صحية بالغة الخطورة

يهدف هذا العمل أساسا إلى تبسيط مفهوم الأمراض الحيوانية المنشأ ، و يسلط الضوء على بعض منها و التي تعتبر من الأكثر
. شيوعا ، مثل داء الحمى المالطية ، داء السل ، داء الكلب.

تبين دراستنا هذه أنه لا يزال هناك الكثير من العمل الذي يتعين القيام به في مجال مكافحة الأمراض الحيوانية المنشأ، لاسيما
من حيث المعرفة الوبائية و تطوير طرق رصدها و مكافحتها . و ذلك بتطبيق تدابير صحية صارمة و تبني حملات تحسيسية
للسكان

الكلمات المفتاح : الأمراض الحيوانية المنشأ ، انتقال الأمراض الحيوانية ، وبائيات الأمراض الحيوانية المنشأ مكافحة
. الأمراض الحيوانية المنشأ

Abstract

Zoonoses are diseases transmitted to humans by wild or domestic animals and vice versa. They are numerous, change in time and space and are in constant evolution. They represent a major public health problem.

It is with the aim to become familiar with the concept of zoonoses that we started this literature review, while highlighting some of them considered major, such as brucellosis, tuberculosis, rabies,

However, much work remains to be done, particularly in terms of epidemiological knowledge of zoonoses and for the development of appropriate control methods. Increased monitoring of these diseases is therefore necessary .

Knowledge of the epidemiological chain of transmission from the reservoir to the host helps to protect itself by limiting the risk to its source whenever possible, while applying strict hygiene measures. Informing the population about risks is another fundamental prevention action.

Keywords: zoonoses, zoonotic transmission, zoonotic epidemiology, zoonotic control.

SOMMAIRE

Introduction Générale

Chapitre 1 : Généralité sur les zoonoses

Introduction général.....	1
1 Introduction	2
2 Définition et délimitation	2
3 Fréquence des zoonoses	3
4 Importance des zoonoses	3
4.1 Importance économique	3
4.2 Importance hygiénique	3
4.3 Importance épidémiologique	4
5 Symptomatologie	4
5.1 Les phanérozoonoses ou zoonoses apparentes	4
5.2 Les cryptozoonoses ou zoonoses inapparentes	4
6 Classification des zoonoses	4
6.1 Classification selon la fréquence et la gravité	5
6.1.1 Les zoonoses majeures	5
6.1.2 Les zoonoses mineures	5
6.1.3 Les zoonoses exceptionnelles	5
6.1.4 Les zoonoses potentielles	5
6.2 Classification étiologique	5
6.2.1 Les zoonoses bactériennes	5
6.2.2 Les zoonoses virales	5
6.2.3 Les zoonoses rickettsiennes	6
6.2.4 Les zoonoses parasitaires	6
6.3 Classification zoologique	6
7 Epidémiologie des zoonoses	6
7.1 Epidémiologie analytique	6
7.1.1 Les sources de la contamination	6
7.1.2 Les modes de contamination	7
7.1.3 Le cycle épidémiologique des zoonoses	8
7.1.4 Les populations exposées au risque des zoonoses	8

7.1.5 La réceptivité aux zoonoses	9
7.1.6 Les facteurs favorisant les zoonoses	9
7.2 épidémiologie synthétique	9
7.2.1 Circonstances de contamination de l'homme	9
7.2.2 Cycle évolutif de l'agent causal	10
7.2.3 Devenir de la zoonose chez l'homme	10
7.3 Dynamique des zoonoses	11

Chapitre 2 : la rage

1 Définition	12
2 Synonymie	12
3 Historique	12
4 Espèces affectées	13
5 Importance	13
6 Répartition géographique.....	13
7.1 Taxonomie et les souches de virus rabique.....	13
7.1.1 Taxonomie	13
7.2 Morphologie et structure.....	13
7.2.1 Morphologie.....	14
7.2.2 Structure	15
7.3 Propriétés physico-chimiques et résistance	15
7.4 Culture cellulaire	16
7.5 Propriétés biologiques	16
7.5.1 Pouvoir pathogène	16
7.5.2 Pouvoir antigène	16
7.5.3 Pouvoir immunogène	16
8 Physiopathologie	17
8.1 Entrée du virus dans l'organisme	17
8.2 Transport jusqu'au système nerveux central	17
8.3 Multiplication intracérébrale	18
8.4 Dissémination périphérique	18
9 Symptômes	19
10 La rage chez différentes espèces animales	19

10.1 Les carnivores	19
10.1.1 Les carnivores domestiques	19
10.1.1.1 Chien	19
10.1.1.2 chats	20
10.1.2 Carnivores sauvages	21
10.1.2.1 Le renarde	21
10.1.2.2 Le loup	21
10.2 Les herbivores	21
10.2.1 Les Bovins	21
10.2.2 Les petits ruminants	21
10.2.3 Le Cheval	22
10.4 Les Oiseaux	22
11 La rage chez 'homme	22
12 Lésions	23
12.1 Lésions macroscopiques	23
12.2 Lésions microscopiques	23
12.2.1 Lésions microscopiques non spécifiques	23
12.2.2 Lésions microscopiques spécifiques	24
13.2 Epidémiologies	24
13.1 Sources de virulence	24
13.1.1 Les organismes vivants	24
13.1.2 Le milieu extérieur	25
13.2 Modalité de la contagion	25
13.2.1 Morsure. Griffade, lèchement	25
13.2.2 : Blessure par objet souillé	25
13.2.3 Ingestion	26
13.2.4Transmission par arthropodes	26
13.3 Les réservoirs du virus	26
13.4 Animaux Vecteurs	26
14 diagnostics	26
15 Traitement antirabique	28
16 Pronostic	30
17 Prophylaxie	30

17.1 Prophylaxie sanitaire	30
17.1.1 Rage canine	30
17.1.2 Rage des animaux sauvages	31
17.2 Prophylaxie médicale: Vaccination	31
17.2.1 Vaccin à usage vétérinaire	31

Chapitre 3 Tuberculoses

1 Définition	33
2 Historique	33
3 Distribution géographique	34
4 Importance	34
4.1 Plan économique	35
4.2 Plan hygiénique	35
5 Etiologie	35
5.1 Classification	35
A Mycobactéries pathogène	35
B Mycobactéries opportunistes ou atypiques	36
C Les mycobactéries saprophytes	36
5.2 Caractères d'identification	36
5.3 Habitat	37
5.4 Caractères morphologiques	37
5.5 Caractères antigéniques	37
6 Résistance et sensibilité	37
6.1 Résistance	38
A Aux agents physiques	38
B Aux agents chimiques	38
6.2 Sensibilité	38
7 Pathogénie	38
7.1 Le complexe primaire	39
7.2 Dissémination secondaire	39
7.3 Tuberculose extra-pulmonaire	40
8 Epidémiologie	40
8.1 Epidémiologie descriptive	40

8.2 Epidémiologie analytique	40
8.2.1 Sources de contagion	40
A Rôle des individus tuberculeux	40
B Matières virulentes	41
8.2.2 Modalités de contagion	41
A Mode de transmission	41
B Voies de pénétration	42
8.3 Epidémiologie synthétique	42
9 Immunologie	43
9.1 Développement de l'immunité antituberculeuse	43
A Réaction cellulaire	43
B Réaction à médiation humorale	43
9.2 Développement de l'état d'hypersensibilité retardée	43
A Période anti-allergique	43
B Période allergique	44
C Période d'anergie post-tuberculeuse	44
10 Symptômes	44
A Tuberculose pulmonaire	45
B Tuberculose des séreuses	45
C Tuberculose intestinale	45
D Tuberculose de la mamelle	45
E Tuberculose des ganglions	45
F Tuberculose des organes génitaux	45
G Tuberculose des os	45
11 Lésions	45
A Lésions pulmonaires	46
B Lésions des séreuses	46
C Lésions intestinales	46
D Lésions mammaires	46
E Lésions ganglionnaires	46
F Lésions génitales	46
G Lésions osseuses	46
*Tubercules	47

*Infiltration	47
*Epanchement	47
12 Diagnostic	47
12.1 Diagnostic bactériologique	47
A la bactérioscopie	48
B Bactériologie	48
12.2 Diagnostic histopathologique	48
12.3 Diagnostic sérologique	48
12.4 Diagnostic par biologie moléculaire	49
12.5 Diagnostic allergique	50
12.6 Diagnostic par Radiophotographie	51
13 traitements	51
14 Prophylaxie	51
14.1 La prophylaxie sanitaire	52
14.2 La prophylaxie médicale	52

Chapitre 4 Brucellose

1 Définition	53
2 La brucellose animale	53
2.1 Brucellose bovine	53
2.1.1 Importance	53
2.1.2 Etiologie	54
2.1.3 Pathogénie	54
2.1.4 Clinique	56
2.1.5 Lésions	57
2.2 Brucellose ovine et caprine	58
2.2.1 Importance	58
2.2.2 Etiologie	58
2.2.3 Pathogénie	58
2.2.4 Clinique	59
2.2.5 Lésions	59
2.2.6 Epididymite contagieuse du Bélier	60
2.3 Brucellose des autres espèces animales	60

2.3.1 La brucellose équine	61
3 La brucellose zoonose	62
4 Epidémiologie de la brucellose	65
4.1 Brucellose bovine	65
4.1.1 Les sources de contagion	65
4.1.2 Les matières virulentes	65
4.1.3 Epidémiologie synthétique	66
4.2 Brucellose des petits ruminants	67
4.2.1 Les espèces affectées	67
4.2.2 Les sources de contagion	67
4.2.3 Les matières virulentes	67
4.2.4 Les modes de transmission	67
4.2.5 Epidémiologie synthétique	68
5 Les techniques de diagnostic	69
5.1 Diagnostic épidémio-clinique	69
5.2 Diagnostic bactériologique	69
5.3 Diagnostic sérologique	70
A/ Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) = Test Rose Bengale	71
B/ Epreuve de l'anneau sur le lait = Ring Test	71
C/ Séro-agglutination de Wright	72
D/ Fixation du Complément	72
E/ Epreuve de l'antigène BPA (Buffered Plate Agglutination)	72
F/ ELISA (Enzyme Like Immuno Sorbent Assay)	72
5.4 Diagnostic allergique	72
6 Les méthodes de surveillance et de lutte	73
6.1 Traitement	73
6.2 Prophylaxie	73
6.2.1 Prophylaxies sanitaire	73
6.2.2 Prophylaxie médicale	75
A/ Le vaccin S19.....	75
B/ Le vaccin RB51.....	76
Conclusion Générale	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°01: Matières virulentes des zoonoses.

Tableau n°02 : Professions à risque pour les zoonoses.

Tableau n°03 : Comparaison des principales caractéristiques des brucelloses.

LISTE DES FIGURES

Figure n1 ?? : Virion rabique en Microscopie électronique. (**Anonyme1**).

Figure n°2: Trajet de virus rabique dans l'organisme. (**Anonyme2**).

Figure n°3: La rage de chien, forme furieuse. (**Anonyme3**).

Figure n°4: Mycobactérium tuberculosis grossi 15 549 Fois. (**Anonyme4**).

LISTE DES ABREVIATIONS

OIE : Organisation mondiale de la sante animale

MOD : Maladie à déclaration obligatoire

MRC : Maladie réputée contagieuse

CNRR : Centre national de référence de la rage

LERRPAS : Laboratoire d'étude et de recherches sur la rage et les pathologies des animaux sauvages

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaires et des aliments

IFMT : Institut de la France pour la médecine tropical

M : Mycobacterium

U.V : Ultra violet

BCG : Vaccin bilié de Calmette et guérin

PCR : Polymérase chaine réaction

ADN : Acide désoxyribonucléique

DPP : Dérive protéique purifiée

HSR : Hypersensibilité retardée

LPS : Lipopolysaccharide

CO2 : Dioxyde de carbone

ETA : Epreuve a l'antigène tamponnée

ELISA : Enzyme linked immuno sorbent assay

ARN : Acide ribonucléique

Introduction Générale

Les zoonoses sont des maladies infectieuses qui se transmettent naturellement des animaux à homme. Elles sont dues à des bactéries, virus, champignons, parasites ou prions. En effet, selon organisation mondiale de la santé animale (O.I.E) 60 % des 1 400 agents pathogènes pour l'homme sont d'origine animale et 75 % des maladies animales émergentes peuvent se transmettre à l'homme. **(Chardon H.et al. 2016)**

Partout dans le monde, depuis des temps immémoriaux, l'homme ne peut pas se passer des animaux dont ils exploitent la chair, la force de travail, et l'affection, Le problème des zoonoses ne date donc pas de nos jours. Encore, les animaux concernés appartiennent à la faune domestique et à la faune sauvage. Il faut souligner aussi que, les voies et les moyens empruntés par les agents responsables des zoonoses sont divers et insidieux, ce qui amplifie souvent leur propagation des animaux réservoirs à Lhomme. **(i.N.M.A, 2010)**

Ainsi, les zoonoses constituent par leur impact sur économie nationale et par leur incidence sur la santé publique, une calamité qui suscite beaucoup d'intérêts, car dans notre pays comme dans les autres pays sous-développés, ce sont les populations rurales, qui sont les et leurs situations géographiques et plus exposées du fait de leurs activités sociales.

Ainsi donc, Notre travail sous forme d'une recherche bibliographique. Proposera, les différents éléments permettant de faciliter la connaissance et la compréhension des sujets liés aux zoonoses et leurs impacts sur la santé humaine et animale.

Dans la première partie, seront définit les zoonoses et la description de leur écologie; la deuxième partie présente les principales zoonoses majeures et leur épidémiologie; Enfin, compte tenu de la menace à Échelle mondiale que représentent les zoonoses, et exposera les dispositifs de protection de la santé publique en matière de surveillance et de lutte.

Chapitre 1

Généralité

1 Introduction :

Les zoonoses, sont des maladies infectieuses naturellement transmissibles entre l'homme et l'animal. L'émergence et le développement des zoonoses constituent toujours une menace sanitaire majeure pour l'homme. Avec la poursuite de l'augmentation de la population mondiale et l'évolution de ses modes de vie et de son environnement, ce risque devrait s'accroître notablement dans les années à venir. **(Chardon H. et al. 2016).**

2 Définition et délimitation :

Zoonoses; terme créé par Virchow au XIX^{ème} siècle à partir des deux racines grecques **zoo=animal** et **noses= maladie**, ce dernier ne signifie pas « Maladie des animaux » mais « Maladie due aux animaux». **(Toma B. et al, 2004)**

Les zoonoses sont des maladies ou des infections qui se transmettent naturellement ces animaux vertébrés à l'homme et vice-versa, Une définition donnée en 1959 par les experts de l'O.M.S, qui permet de délimiter et d'expliquer le cadre des zoonoses. **(Ruvoën N. et al., 2015).**

Maladies ou infections: il serait plus juste et plus précis de les remplacer par infections et infestations» puisque des agents infectieux et parasitaires sont les responsables exclusifs des zoonoses. **(Toma B. et al. 2004)**

Ces termes éliminent du cadre des zoonoses:

*Les maladies causées à l'homme par des animaux qui ne sont ni malades, ni infectés (par exemple : envenimation ophidienne, les allergies aux poils de chat, etc.).

*Les maladies transmises par des animaux ou des denrées d'origine animale qui sont des simples vecteurs (passifs ou mécaniques) de microbes ou parasites. **(Toma B. et al. 2004).**

Qui se transmet : Notion de transmissibilité qui différencie «zoonoses» et «maladies communes à l'animal et à l'homme», dont la cause est commune et les circonstances.

De développement sont identiques chez l'animal et chez l'homme; Exemple : rachitisme, avitaminoses, intoxications...etc. **(Toma B. et al. 2004).**

***Naturellement:** Exclut les maladies qui relèvent seulement de la transmission expérimentale et qui engloberaient toutes les maladies infectieuses de l'homme. **(Toma B. et al. 2004).**

***Des animaux vertébrés** : Restrictif, mais assez large puisqu'il comprend Mammifères domestiques et sauvages, les oiseaux, les poissons, les reptiles... **(Toma B. et al. 2004)**.

***Vice-versa**: Souligne la réciprocité, l'inter-transmissibilité des zoonoses qui s'exerce indifféremment dans le sens Animal-Homme (le plus souvent) mais aussi Homme-Animal. **(Toma B. et al. 2004)**

Selon une autre interprétation, le mot ne serait que la contraction des termes plus rébarbatifs, c'est-à-dire:

***Zoo-anthroponose**: évoquant la transmission de l'animal vers l'homme.

***Anthropo-zoonose** : évoquant la transmission de l'homme à l'animal. **(Ruvoen N. et al., 2015)**.

3 Fréquence des zoonoses :

La fréquence varie avec chaque zoonose et en fonction de l'endroit géographique Certaines sont souvent observées et ce dans la plupart des pays (salmonellose) : d'autres sont plus rares ou localisées préférentiellement à certaines régions (arboviroses). Enfin, certaines sont exceptionnellement rencontrées. **(Haddad N. et al, 2009)**.

La gravité médicale des zoonoses est fort différente selon l'agent en cause; certaines sont inéluctablement mortelles (la rage). La plupart toujours sévères (brucellose, tuberculose, salmonelloses..), d'autres sont généralement bénignes. **(Toma B. et al, 2004)**.

4 Importance des zoonoses :

L'importance des zoonoses tient à leur nombre, leur gravité médicale et souvent leur coïncidence avec des fléaux économiquement redoutés. **(Toma B. et al . 2004)**.

4.1 Importance économique :

Les mortalités et les morbidités occasionnées par ces maladies provoquent des pertes non négligeables à l'échelle nationale, elles sont la cause des diminutions de poids, des retards de croissance, des avortements, des pertes en lait chez les femelles allaitantes **(Nitchman S. et al, 1983)**

4.2 Importance hygiénique :

Cette importance tient aux effets néfastes de ces affections sur la santé humaine. Sur le plan pathologique, la morbidité qu'elle provoque, réduit le temps de travail, l'espérance de vie et augmente les charges médicales. **(Nitchman S. et al., 1983).**

4.3 Importance épidémiologique :

L'épidémiologie de ces zoonoses requiert des moyens de lutte adaptés à chaque situation car la plupart des agents responsables de ces affections sont ubiquitaires et ne présentent pas de spécificité propre pour telle ou telle espèce animale et pour l'homme. **(Nitchman S. et al, 1983)**

5 Symptomatologie :

Les expressions cliniques des zoonoses sont infiniment variées tant chez l'homme que chez l'animal :

5.1 Les phanérozoonoses ou zoonoses apparentes :

Sont celles qui s'expriment cliniquement chez l'homme et l'animal ; elles sont dites « iso-symptomatiques lorsque la symptomatologie est identique ou très voisine chez homme et l'animal (rage, morve) et « iso-symptomatiques » lorsque les manifestations sont différentes. **(Haddad N. et al. 2009).**

5.2 Les cryptozoonoses ou zoonoses inapparentes :

Sont cliniquement silencieuses chez l'animal à l'origine de la maladie humaine (ornithose, fièvre Q), l'homme est alors le révélateur de l'infection animale inapparente Mais l'inverse est possible comme par exemple, l'apparition de la tuberculose dans une étable indemne s'explique parfois par l'existence d'une tuberculose latente ou inapparente du vacher. **(Toma B. et al. 2004).**

6 Classification des zoonoses:

La classification des zoonoses peut être épidémiologique, zoologique, et étiologique, cette dernière est la classification la plus utilisée. **(Nitchman S. et al., 1983).**

6.1 Classification selon la fréquence et la gravité :

On distingue les zoonoses majeures, les zoonoses mineures, les zoonoses exceptionnelles, et les zoonoses potentielles. **(Nitchman S. et al, 1983).**

6.1.1 Les zoonoses majeures :

On qualifie de zoonoses majeures, toutes les zoonoses qui sont caractérisées par une gravité et une fréquence élevée. Elles constituent un fléau important pour la santé publique et l'économie; exemple : la rage, la brucellose, la salmonellose ...etc. **(Nitchman S. et al. 1983).**

6.1.2 Les zoonoses mineures :

Les zoonoses mineures sont des zoonoses rares et bénignes fièvre aphteuse, maladie de Newcastle. **(Haddad N. et al., 2009)**

6.1.3 Les zoonoses exceptionnelles :

Elles peuvent être bénignes ou très grave. **(Nitchman S. et al., 1983).**

6.1.4 Les zoonoses potentielles :

Ce sont des maladies communes dont la transmissibilité est suspectée mais pas prouvée. **(Nitchman S. et al, 1983).**

6.2 Classification étiologique :

La classification étiologique prend en considération l'origine de l'agent pathogène (bactérie, virus, prion, parasite...). On distingue : les zoonoses bactériennes, les zoonoses virales, les zoonoses rickettsiennes, et les zoonoses parasitaires.

6.2.1 Les zoonoses bactériennes :

Ce sont des zoonoses causées par des bactéries, elles sont généralement les plus fréquentes et les plus graves. **(Nitchman S. et al., 1983)**

6.2.2 Les zoonoses virales :

Les zoonoses virales englobent les zoonoses causées par les virus comme la rage, et les zoonoses causées par les arboviroses, qui se transmettent à l'homme par l'intermédiaire d'arthropodes piqueurs (la fièvre jaune). **(Nitchman S. et al, 1983).**

6.2.3 Les zoonoses rickettsiennes :

Les rickettsies sont morphologiquement identiques aux bactéries mais s'en différencient par leur parasitisme endo-cellulaire strict. **(Nitchman S. et al., 1983)**

6.2.4 Les zoonoses parasitaires :

Toutes les catégories de parasites peuvent induire des zoonoses (protozoaires trématodes, cestodes, nématodes, acariens, insectes, champignons...) **(Canini L. et al. 2010).**

6.3 Classification zoologique :

Les zoonoses, peuvent être transmises à l'homme par des espèces animales domestiques ou sauvages. La transmission de l'animal sauvage à l'homme est difficile sans qu'intervienne un intermédiaire qui sera l'animal domestique, ou un vecteur. Ce sont les animaux domestiques qui, par leur proximité, transmettent le plus facilement les infections à l'homme. **(Nitchman S. et al., 1983).**

7 Epidémiologie des zoonoses :

7.1 Epidémiologie analytique :

7.1.1 Les sources de la contamination :

Les sources de l'infection humaine sont très nombreuses, ce sont l'animal vivant, les cadavres, les produits animaux et tous les objets qui peuvent être pollués. **(Ashford R.W. et al, 2003).**

*Pour les animaux vivants, il peut s'agir d'une infection cliniquement exprimée, ou d'une infection inapparente ou latente qui pose des problèmes de dépistage. Les risques d'infection varient avec le degré d'expression clinique. **(Toma B. et al. 2004).**

L'infection de l'homme par l'animal vivant se réalise de façon flagrante (la rage, pasteurellose..), ou bien de façon traumatisante, Cu, le plus souvent, de façon inapparente (tuberculose, brucellose, tularémie...). **(Canini L. et al, 2010).**

*Les animaux morts, leurs dépouilles, les produits alimentaires, les produits manufacturés peuvent constituer autant de sources d'infection, ainsi que l'ensemble du milieu extérieur. **(Haddad N. et al, 2009)**

Les espèces animales qui sont à l'origine de l'infection de l'homme sont très diverses, parfois même pour une même zoonose. **(Canini L. et al. 2010).**

7.1.2 Les modes de contamination :

Ils relèvent, comme pour toutes les maladies infectieuses, d'une contagion directe ou indirecte quelque peu variable, voire multiple dans ses détails avec chacune des zoonoses. Ils jouent le rôle essentiel, parfois exclusif, dans la transmission de la zoonose. **(Dufour B., et al. 2006).**

Selon les cas, les contaminations sont soit par:

-**Voie respiratoire** : tuberculose, ornithose, brucellose, fièvre Q....Etc.

-**Voie digestive**: tuberculose, brucellose, salmonellose, etc.

-**Voie cutanée** : et les muqueuses : brucellose, tularémie, leptospirose, arboviroses, charbon, etc. **(Dufour B. et al. 2006).**

La transmission par morsure est un cas particulier, trois catégories d'affections peuvent être consécutives aux morsures animales:

-Des complications de plaies de morsures, au même titre que des complications de plaie banale (tétanos, gangrène).

- Des zoonoses accidentellement transmises par morsure (leptospirose, tularémie);

-Des zoonoses essentiellement transmises par morsure (rage, pasteurellose). **(Haddad N. et al., 2009).**

Maladie	Avortement	Salive	Déjection	Sécrétion	Excrétion	Sang	Muscle	Abats	Lait
Rage		+							
Tuberculose			+	+		+	+	+	+
brucellose	+					+			+

Tableau n°01: Matières virulentes des zoonoses. (Dufour B. et al. 2006)

7.1.3 Le cycle épidémiologique des zoonoses :

L'écologie des zoonoses fait intervenir plusieurs composantes: l'agent zoonotique, un ou plusieurs hôtes, un réservoir et parfois un vecteur :

-Agent zoonotique : un agent transmissible qui n'est pas inféodé à un seul hôte et qui peut provoquer une infection ou une infestation (avec ou sans expression de la maladie clinique) chez au moins deux espèces de vertébrés dont L'homme. (Dufour B. et al., 2006).

Hôte : être vivant qui héberge dans des conditions naturelles un agent pathogène. (Dufour B. et al, 2006).

-Réservoir : peut être défini comme un système écologique dans lequel un agent zoonotique survit indéfiniment. Cela peut s'appliquer à un vertébré, un invertébré mais également au milieu lui-même (le sol par exemple). (Dufour B. et al., 2006).

-Vecteur : être vivant qui, à l'occasion de relations écologiques, acquiert un agent pathogène sur un hôte vivant et le transmet ensuite à un autre hôte. Exemple : fièvre de Wist Nile dont le vecteur est un arthropode. (Dufour B. et al, 2006).

-véhicule: Un vecteur inanimé, peut-être le support pour la dissémination de l'agent (air, eau). (Dufour B. et al, 2006).

7.1.4 Les populations exposées au risque des zoonoses :

Les personnes en contact avec des animaux représentent la population à risque. Les zoonoses concernent donc différentes professions dans différents secteurs d'activité.

Le risque dépend des réservoirs (différentes espèces animales, sol, végétaux), des modalités de contamination (contact direct, contamination par un vecteur...). (Canini L et al., 2010).

Maladie	Eleveur	Vétérinaire	Personnel d'abattoir et d'équarrissage	Personnel de laboratoire vétérinaire	Travailleur
Rage	+	+		+	
Tuberculose	+	+	+		+
Brucellose	+	+	+	+	

Tableau n°02 : Professions à risque pour les zoonoses. (Canini L. et al.2010)

7.1.5 La réceptivité aux zoonoses :

La réceptivité est particulière à chaque zoonose. Cependant, on peut noter des facteurs qui l'augmentent fréquemment. Ces facteurs sont : l'âge (les enfants et les personnes âgées), et les états d'immunosuppression. **(Canini L. et al. 2010).**

7.1.6 Les facteurs favorisant les zoonoses :

Le réchauffement climatique, pourrait être la cause de l'émergence de certaines zoonoses.

En effet, avec l'augmentation de la température, des espèces d'arthropodes peuvent étendre leur habitat. Certaines de ces espèces sont des vecteurs d'agents Zoonotiques, et l'incidence de ces maladies pourrait augmenter dans les régions où ces arthropodes se sont acclimatés. **(Gauchard F. et al., 2005)**

7.2epidémiologie synthétique :

7.2.1 Circonstances de contamination de l'homme :

Elles peuvent être ramenées à quatre grandes catégories:

-Zoonoses professionnelles : Contractées au cours de l'exercice normal d'une profession qui expose ses membres au contact des animaux vivants, des cadavres, carcasses et divers produits d'origine animale (éleveurs, bouchers, vétérinaires). **(Haddad N. et al., 2009).**

-Zoonoses accidentelles : Conséquences d'une contamination imprévisible ou difficilement prévisible, «accidentelle», telles la rage (suite à l'accident morsure), la brucellose, la salmonellose (Suite à l'absorption d'une denrée d'origine animale apparemment saine). **(Haddad N. et al., 2009).**

-**Zoonoses de loisirs:** contractées à la faveur de diverses occupations «non professionnelles » ; par exemple, la leptospirose après une baignade dans des eaux polluées, la tularémie au cours d'une partie de chasse. **(Haddad N. et al., 2009).**

-**Zoonoses familiales :** Transmises au personnel de la maison par les animaux «de compagnie». **(Haddad N. et al. 2009).**

Suivant les circonstances de contagion, une zoonose peut être à la fois accidentelle, et professionnelle comme la rage. **(Nitchman S. et al, 1983).**

7.2.2 Cycle évolutif de l'agent causal :

L'OMS a adopté une classification des zoonoses selon le mode de contamination, proposée par Schwabe. **(Canini L. et al, 2010).**

- **Orthozoonose ou zoonose directe :** L'entretien de l'agent causal nécessite une seule espèce de vertébrés (mais on admet plusieurs), qui permet la transmission à l'homme. La plupart des zoonoses infectieuses entrent dans cette catégorie. **(Canini L. et al., 2010).**

- **Cyclozoonose:** Elle nécessite plusieurs espèces de vertébrés, l'une d'entre elles étant seule responsable de la contamination humaine; exemple : **échinococcose** (zoonose parasitaire) avec son cycle : chien- herbivores, le chien étant le contamineur de l'homme. **(Canini L. et al., 2010).**

- **Métazoonose :** Elle nécessite le passage par un invertébré (souvent un arthropode), qui permet la transmission à l'homme ; exemple: les arboviroses. **(Canini L. et al., 2010).**

- **Saprozoonose :** Elle nécessite le passage de l'agent causal dans le milieu extérieur. **(Canini L et al., 2010).**

- **Remarque :** la même maladie peut se retrouver dans plusieurs cadres, ainsi la fièvre Q est à la fois orthozoonose et métazoonose. **(Haddad N. et al., 2009).**

7.2.3 Devenir de la zoonose chez l'homme :

Les zoonoses bornées: La contagion de l'homme constitue une impasse épidémiologique, car celui-ci ne transmet pas l'affection, c'est un "cul-de-sac épidémiologique" l'animal malade reste le seul réservoir qu'il faut supprimer; l'exemple type est la rage et la brucellose. **(Nitchman S. et al., 1983).**

- **Les zoonoses extensives:** La transmission ici, est réciproque et l'homme contaminé devient un réservoir dangereux. **(Nitchman S. et al., 1983).**

La transmission se poursuit à travers l'homme contaminé, selon deux schémas:

*Soit vers l'animal, en mode rétrograde ou reverse ; exemple de la tuberculose à *Mycobacterium bovis*, l'homme contaminé est capable de rendre son infection à l'animal.

*Soit vers l'homme, en mode interhumain, l'homme contaminé peut être le point de départ d'une endémie, voire d'une épidémie. **(Haddad N. et al., 2009).**

7.3 Dynamique des zoonoses :

L'épidémiologie des zoonoses n'est pas figée, ainsi de nouvelles zoonoses apparaissent, ou certains aspects des zoonoses sont modifiés. La prévalence et l'incidence d'une part et les modalités de transmission des zoonoses évoluent continuellement.

La plupart des maladies infectieuses émergentes sont des zoonoses. Cette émergence repose sur la triade : agent, hôte, et environnement. **(Fagherazzi P.H. et al., 2006).**

Cinq facteurs sont identifiés comme étant liés à l'émergence des maladies. Il s'agit:

1. Des facteurs humains et environnementaux : changements climatiques et atmosphériques, dont le réchauffement de la planète, modifications de la diversité biologique, à la mondialisation, aux comportements, voyages et transports internationaux, aux migrations humaines et animales, à l'urbanisation. **(Acha P.N. et al., 2005)**

2. Des facteurs médicaux : Les techniques médicales, les programmes de prévention diminution de la surveillance dans certains pays pauvres. **(Acha P.N. et al., 2005)**

3. Des facteurs liés à l'agent pathogène : Apparition d'un nouvel agent qui peut être inconnu, un nouveau variant pathogène, introduction d'un agent pathogène dans une nouvelle région (grippe aviaire). **(Acha P.N. et al., 2005).**

4. Des facteurs liés aux vecteurs : Nouveaux vecteurs dans une région, vecteurs avec des propriétés différentes (résistance aux pesticides, modification de la virulence) **(Acha P.N. et al. 2005).**

5. Des facteurs liés à l'hôte: hôte réservoir ou amplificateur (adaptation parfaite et multiplication dans un nouvel hôte), propriétés de l'hôte (sujets non immunisés).

Traitements immunosuppresseurs, malnutrition, prédispositions génétiques. **(Acha P.N. et al., 2005).**

Chapitre 2

La rage

1 Définition :

La rage est une maladie infectieuse, virulente, inoculée le plus souvent par morsure. Cette maladie commune à l'homme et à la plupart des mammifères est due à un *Rhabdovirus* neurotrope.

Le virus rabique. Sur le plan clinique, elle est caractérisée, après une longue période d'incubation, par une encéphalomyélite mortelle en règle générale, accompagnée, le plus souvent, de signes d'excitation, d'agressivité ou de paralysie. Sur le plan histologique, la signature de l'infection rabique est constituée par la présence d'inclusions cytoplasmiques acidophiles : les corps de Negri dans les neurones. **(TOMA B., DUFOUR B. et al 2007)**

La rage est une maladie à déclaration obligatoire (MDO).

2 Synonymes :

Le terme rage dérive du latin *rabere* : être fou et trouve une appellation dans différentes langues. Ainsi, on a les termes :

- Rabies, en anglais.
- Tollwut ou lyssa, en allemand.
- Rabia, hidrofobia, en espagnol.
- Rabbia, idrofobia, en italien.
- Kobéla ti gbogbo linda, en Sango, langue nationale centrafricaine.
- Khath bou doff en Wolof. **(TOMA B. DUFOUR B. et al 2007)**

3 Historique :

Dès l'Antiquité, le code babylonien d'Eshmuna (vers 2250) et l'Illiade d'Homère (vers 800) ont décrit les symptômes de la maladie chez le chien et suggéré qu'elle était transmise par morsure.

Jusqu'à la fin du XIXe siècle, la cautérisation de la plaie infectée constituait la seule alternative à la mort.

Les premiers progrès dans la compréhension de la maladie sont dus à Zinke en 1804, puis Galtier en 1879, qui parviennent à transmettre la rage à des animaux Sains.

En 1881, Pasteur, Roux, Chamberland et Thuillier montrent que le système nerveux est le principal site de répllication du virus.

Enfin, en 1885, Pasteur met au point le premier vaccin contre la maladie, la première vaccination antirabique chez l'homme. En effet, le vaccin a été administré à un jeune berger alsacien de 9 ans, Joseph MEISTER, mordu cruellement par un chien enragé. **(TOMA B. DUFOUR B. et al 2007)**

4 Espèces affectées :

Tous les mammifères, domestiques ou sauvages, y compris les mammifères marins et l'Homme sont réceptifs au virus rabique et peuvent être infectés dans les conditions naturelles. **(TORDO N. et al 1986)**

La réglementation centrafricaine considère la rage comme une maladie animale réputée contagieuse (MRC) chez toutes les espèces animales.

5 Importance :

L'importance de la rage est, avant tout, médicale (la rage déclarée évolue vers la mort) et hygiénique : pratiquement tous les cas de rage humaine sont d'origine animale. **(ROTIVEL Y 1995)**

L'importance de la rage est, également économique, car les pertes en animaux d'élevage peuvent être élevées : plusieurs dizaines de milliers de bovins meurent de rage transmise par les chauves-souris chaque année en Amérique du Sud. **(OMS, 2007)**

Aussi le vétérinaire a un véritable rôle social de protection de la Santé Publique à jouer, puisqu'il a la charge du diagnostic et de la majeure partie de la prophylaxie de cette zoonose majeure. **(TOMA B., DUFOUR B. et al 2007)**

6 Répartition géographique :

La rage est une maladie enzootique présent sur tout le les continents. Rare sur les pays indemnes de rage (Grande-Bretagne, sude, japons et les iles du pacifique).

7 Virologie :

7.1 Taxonomie et les souches de virus rabique :

7.1.1 Taxonomie :

Les virus rabiques appartiennent à la famille des *Rhabdoviridae*, et à l'ordre des *Mononégavirales*. Les *Rhabdoviridae* sont présents chez les Vertébrés, les Arthropodes et également chez les Plantes. **(SARRADIN P et al 1986)**

La famille des *Rhabdovirus* comprend 6 genres dont les *Lyssavirus*, avec le virus rabique, et les *Vesiculovirus*, avec le virus de la stomatite vésiculeuse (VSV), modèle d'étude des *Rhabdoviridae*. **(BANERJEE A.K., 1987)**

7.1.2 Les souches de virus rabique :

La détermination de la séquence du gène N a permis de définir 7 génotypes au sein des *Lyssavirus*. **(BOURHY H et al 1993)**

Le génotype 1 comprend toutes les souches de virus rabique. Les autres génotypes (2 à 7) regroupent les virus apparentés véhiculés par les chauves souris. Une souche de virus rabique qui n'a subi aucun traitement, est appelée "souche naturelle". Il en existe deux sortes : $\frac{3}{4}$ les souches "des rues" isolées d'animaux domestiques (canine principalement). $\frac{1}{4}$ Les souches "sauvages" isolées d'animaux non domestiques (carnassiers et chiroptères).

7.2 Morphologie et structure :

7.2.1 Morphologie :

Au microscope électronique en coloration négative, le virus rabique se présente sous la forme d'une balle de fusil. C'est une particule cylindrique, hémisphérique à une extrémité, et plane à l'autre, qui mesure en moyenne 180 nm de long (100 à 300 nm) et 50 nm de diamètre.

Sa surface présente des spicules de 9 nm absents à l'extrémité plane de la particule virale. **(TEKTOFF J et al 1982)**

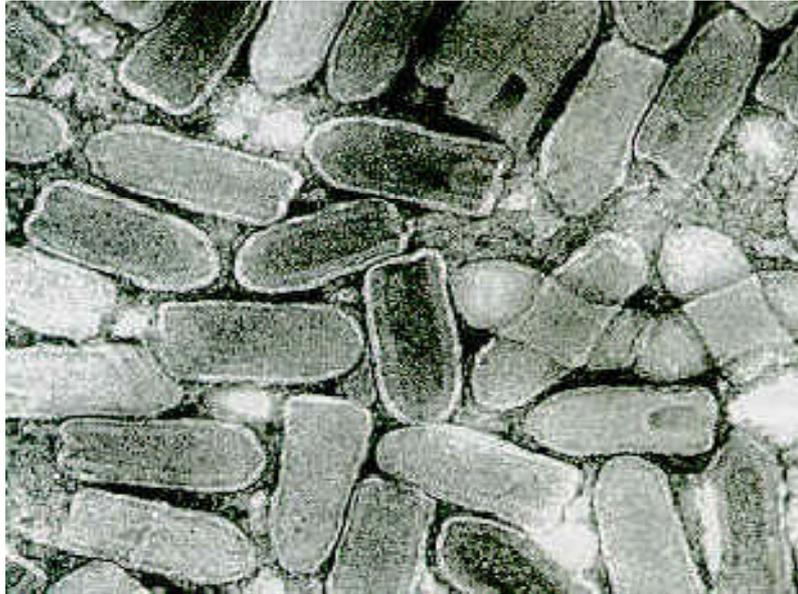


Figure n°1: Virion rabique en Microscopie électronique. (Anonyme1).

7.2.2 Structure :

Le virus rabique apparaît constituer de deux parties essentielles sur le plan structural et fonctionnel : la nucléocapside (de nature nucléoprotéique) et l'enveloppe virale (de nature glucido-lipido-protéique). Précisément, chaque virion est composé d'une molécule d'ARN génomique et de trois protéines de la nucléocapside (N, P et L) et 2 protéines de l'enveloppe (M, G). Les protéines L, N et M ont un PM relativement constant tandis qu'on observe des différences importantes au niveau des protéines G et P.

Ces variations de PM apparentes sont associées à différentes modifications post-transcriptionnelles telles que phosphorylation ou glycosylation. (TORDO N., 1996)

7.3 Propriétés physico-chimiques et résistance :

La densité des particules est d'environ 1,2 g/cm³ en gradient de chlorure de césium et d'environ 1,7g/cm³ en gradient de saccharose. Le coefficient de sédimentation est de 600S. (ATANASIU P., 1982)

Le virus rabique est très fragile dans le milieu extérieur, Il est inactivé en quelques minutes à des pH inférieurs à 4 et supérieurs à 10. Il est rapidement détruit par la chaleur (à 40°C sa demi-vie est d'environ 4 heures).

Il reste à l'état infectieux plusieurs jours entre 0 et 4°C et il est stable plusieurs années à -70°C. La particule virale est détruite par les solvants (éther, chloroforme, éthanol 45%), et les

détergents (ammoniums quaternaires). Le virus est inactivé par la betapropiolactone au 1/4.000ème.

Il est également sensible aux rayonnements ultraviolets et ionisants.

7.4 Culture cellulaire :

Le virus rabique peut être cultivé *in vivo* par inoculation par voie intracérébrale aux animaux adultes ou nouveaux nés, *in ovo* par inoculation à l'œuf embryonné de poule ou de canne, et *in vitro* sur culture cellulaire. **(IWASAKI Y et al 1973)**

7.5 Propriétés biologiques :

7.5.1 Pouvoir pathogène :

Le virus rabique possède un neurotropisme marqué. Il est présent préférentiellement dans certaines zones du système nerveux comme les cornes d'Ammon.

Sa virulence dépend du nombre de virions inoculés mais aussi de la souche. **(WIKTOR T. J et al 1980)**

7.5.2 Pouvoir antigène :

Des techniques affinées (anticorps monoclonaux produits en cultures cellulaires), ont permis de mettre en évidence des différences entre les souches de virus rabique.

En pratique, deux antigènes majeurs du virus rabique sont importants :

- la protéine de la nucléocapside (antigène interne) avec une spécificité antigénique commune aux *Lyssavirus* ;
- la glycoprotéine de l'enveloppe (antigène externe) est la seule structure qui induit la synthèse d'anticorps neutralisants.

Tous les virus rabiques possèdent la même spécificité antigénique (réactions croisées complètes en séroneutralisation) qui diffère de celle des autres *Lyssavirus*. **(WIKTOR T.J et al 1973)**

7.5.3 Pouvoir immunogène :

Lors de l'infection naturelle, pendant toute la phase d'incubation, le système immunitaire n'est pas stimulé et les taux d'anticorps, très faibles au début des symptômes, deviennent importants beaucoup trop tard, en général peu de temps avant la mort.

La réponse immunitaire vaccinale est très efficace et reste la base des traitements après contamination en l'absence de médicaments antiviraux adéquats.

La vaccination par les vaccins antirabiques modernes préparés sur culture cellulaire (HDCV, VERO) procure une réponse immunitaire rapide et hautement protectrice, basée essentiellement sur l'apparition d'anticorps neutralisants dirigés contre la glycoprotéine, à laquelle participent les lymphocytes T CD4+. **(ROTIVEL Y 1995)**

8 Physiopathologie :

La physiopathologie est la même quelle que soit l'espèce animale concernée.

8.1 Entrée du virus dans l'organisme :

La contamination se fait essentiellement par effraction de la peau, le plus souvent par morsure ou griffure, mais le virus peut franchir les muqueuses saines.

Le virus pénètre soit directement dans les terminaisons nerveuses soit se réplique localement dans le muscle strié, pour atteindre secondairement les jonctions neuromusculaires. **(BOURHY, H., REYNES, J. M., et al 2008)**

Au niveau de la synapse neuromusculaire, le virus rabique 26 se fixe sur les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. Cependant, d'autres molécules participent à l'infection comme les glycolipides, les glycoprotéines, les phospholipides.

8.2 Transport jusqu'au système nerveux central :

Les fibres nerveuses impliquées dans le transport sont soit motrices, soit sensitives. Après pénétration dans le neurone, le virus est transporté jusqu'au péricaryon (lieu de réplication) par le flux axoplasmique rétrograde passif.

Le virus utilise la voie neuronale stricte sans jamais emprunter la voie sanguine. Cette phase, cliniquement silencieuse correspond à l'incubation.

Plus la pénétration du virus a lieu dans une région richement innervée (les mains chez l'homme), et plus les lésions sont proches du cerveau (tête), plus la durée d'incubation sera courte. **(CHARLTON K.M., 1988)**

8.3 Multiplication intracérébrale :

Une fois le péricaryon atteint, le virus rabique se multiplie activement dans les neurones. Certaines parties du cerveau sont préférentiellement infectées comme le système limbique (hippocampe, corne d'Amon),

Ce qui explique les modifications du comportement et l'agressivité des malades. **(MURPHY F.A., 1985)**

La dissémination du virus en phase avancée de la maladie, dans les différentes structures cérébrales, dépend de la souche virale et de l'espèce hôte. **(CHARLTON K.M., 1988)**

La distribution du virus est plus importante dans le cortex, l'hippocampe et le thalamus chez les carnivores.

Chez les herbivores, il se localise plutôt dans l'encéphale postérieur (tronc cérébral et cervelet). **(PALMER D.G., OSSENT P., et al 1985)**

Ce qui explique les formes paralytiques chez ces animaux.

8.4 Dissémination périphérique :

Bien avant l'envahissement du cerveau et l'apparition des signes cliniques, le virus diffuse de façon centrifuge dans l'organisme, par le flux axoplasmique antérograde, jusqu'aux glandes salivaires.

A ce niveau, le virus se multiplie activement dans les épithéliums des acini pour se retrouver parfois à forte concentration dans la salive. **(MURPHY F.A., 1985)**

D'autres organes sont infectés plus tardivement comme le pancréas, les surrénales, le cœur mais aussi le derme et la cornée. **(CHARLTON K.M., 1988)**

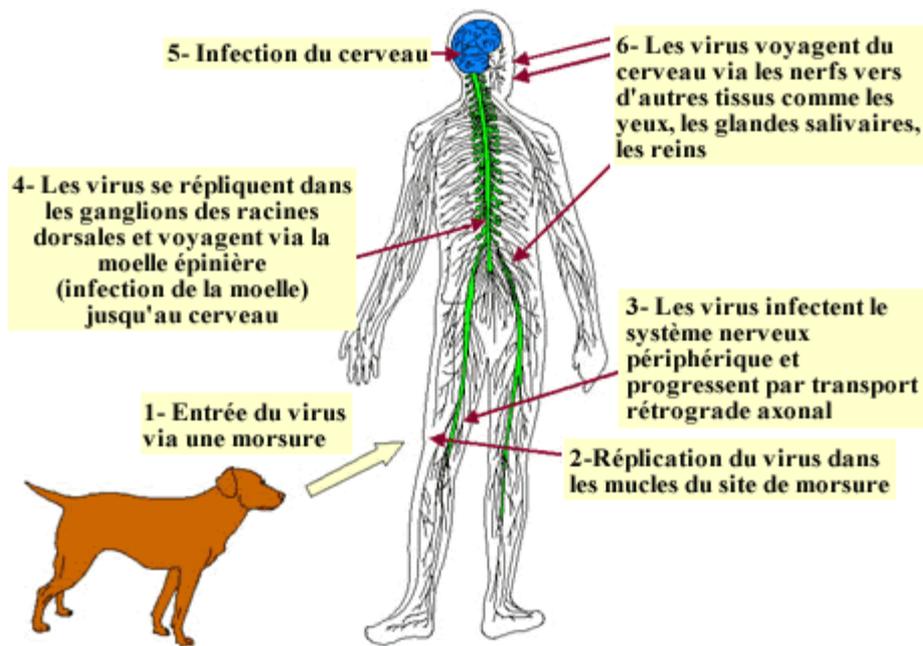


Figure n°2: Trajet de virus rabique dans l'organisme. (Anonyme2).

9 Symptômes :

Il est classique de distinguer une forme "furieuse" et une forme "paralytique". Cette distinction reste très artificielle puisqu'en fait, "entre ces deux extrêmes qui peuvent se retrouver chez les différentes espèces sensibles, toutes les variantes et toutes les combinaisons sont possibles". (TOMA B., DUFOUR B. et al 2007)

10 La rage chez différentes espèces animales:

10.1 Les carnivores:

10.1.1 Les carnivores domestiques:

10.1.1.1 Chien :

L'incubation de 15 à 60 jours, pouvant atteindre et dépasser 6 mois. De nombreux chercheurs ont signalé des incubations dépassant une année. (LEPINE et GAMET, 1969)

La virulence pré symptomatique de la salive est moins de 8 jours.

Forme furieuse : La rage se manifeste par un comportement inhabituel: fugue, perversion du goût, crise de folie".

Aboiement bitonal (en raison d'une parésie plus ou moins importante des cordes vocales. le regard du chien est également révélateur, agressif, fixé et soutenu. Quelques fois la bouche paraît souillée de terre ou de fragment végétaux. (DUREUX JB, 1973).



Figure n°3:La rage de chien, forme furieuse. (Anonyme3).

Forme paralytique: ou << rage mue >>

C'est-à-dire muette, sans aboiement : elle n'exclut pas obligatoirement toute possibilité de morsure, tout au moins au début de la maladie.

Le changement du comportement de l'animal est dominé par un symptôme d'anxiété. Paralyse du pharynx, langue, salivation abondante et spumeuse. Paralyse de la mandibule, parésie, paralysie d'un nerf ou d'un groupe de nerfs moteurs des membres, la déglutition devient difficile.

- prostration et mort de l'animal.
- Aucuns signes pathognomoniques: «toute est rage, rien n'est rage.

Forme atypique : La mort survient sans signes cliniques, la guérison est spontanée et un portage chronique avec excrétion intermittente de virus.

10.1.1.2 chats :

Forme furieuse : Elle représente les mêmes caractéristique que chez le chien mais plus exacerbée, ptyalisme, un hyper excitabilité extrême qui vont souvent jusqu'à l'aérophobie, et les morsures sont très graves.

Le chat enragé, peut rester fixé sur sa victime par sa mâchoire renfermée dans un spasme, contrairement au chien qui mord et s'enfuit. **(DUREUX JB, 1973)**

Forme paralytique : Très lente: 12-15 jours, l'animal se tapit dans un coin sombre ou sous un meuble et n'en bouge plus durant sa lente agonie. **(DUREUX JB, 1973)**

Paralysie ascendante, coma, mort de l'animal

10.1.2 Carnivores sauvages:

10.1.2.1 Le renarde :

Le signe essentiel est un changement d'habitude de l'animal, leur rythme d'activité est modifié ainsi que leurs déplacements, Ils peuvent attaquer des animaux (Bovins au près, chiens dans fermes ...) très rarement l'homme.

Une procidence du corps clignotant. La maladie se termine fréquemment par un paral l'évolution moyenne est de 3 ou 4 jours. **(ENVF, 1990).**

10.1.2.2 Le loup :

Les symptômes sont identiques à ceux du chien, les loups atteints de forme furieuse sont très dangereux en raison de leur force musculaire et de leur taille. **(ENVF, 1990)**

10.2 Les herbivores :

10.2.1 Les Bovins:

Longue Incubation 1-3 mois). Une description de la rage bovine naturelle a été donnée par Harnetiaux en 1972 << La rage est une maladie protéiforme qui montre ses différents visages>>.

Le bovin apparaît l'air anxieux, inquiet, la tête légèrement relevée par rapport à celle des autres, inappétence, anorexie, arrêt de rumination, beuglements rauque, paralysie du pharynx, parésie des masséters, épreintes et ténésme rectale: constipation, colique, efforts de défécation, déséquilibre, prostration et mort de l'animal. **(ENVF, 1990)**

Ces animaux présentent plus fréquemment les symptômes de la rage paralytique que ceux de la rage furieuse.

10.2.2 Les petits ruminants :

Les Moutons, chèvres, présentent eux aussi des symptômes classiques certes, mais qui sont d'autant plus difficiles à identifier avec exactitude qu'ils sont discrets et peuvent être attribués à bien d'autres causes morbides que la rage.

Chez les herbivores domestiques ne présentent jamais des symptômes aussi nettement tranchés, présentant uniquement des troubles, soit de l'équilibre soit de la locomotion, soit de l'alimentation. **(DUREUX JB, 1973)**

10.2.3 Le Cheval:

Les signes cliniques sont les suivantes: comportement agressif, ataxie, parésie hyperesthésie fièvre, colique, boiteries et position couchée, l'animal malade finit généralement par mourir au bout de quatre à cinq jours, mais certains individus survivent jusqu'à 15 jours.

Selon une étude effectuée aux USA, la durée moyenne de la période d'incubation d'un cheval infecté par la rage est de 12 jours, et le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la mort est de 5 jours.

Les symptômes communs étaient la difficulté à avaler, la perte de coordination ou la paralysie et la faiblesse ou la somnolence.

Les signes cliniques étant d'abord ceux de la forme « muette » chez certains individus, la forme paralytique n'a pas été observée, les chevaux qui présentent la forme « furieuse » deviennent nerveux et méchants, ils mordent et donnent des coups de pied, montrant les signes de Blind Stagers, font des chutes brusques et mâchonnent des parties, de leur propre corps ou divers. **(HUDSON IC et al, 1996)**

10.3 Les Oiseaux :

La rage acquise naturellement est exceptionnelle chez les oiseaux, rare chez la volaille, qui n'est vraiment sensible qu'à une inoculation intracérébrale. **(ENVF.1990)**

11 La rage chez l'homme:

Incubation: silencieuse, durée moyenne entre 02 et 08 semaines, mais peut varier de 10 jours à 8 mois.

La durée d'incubation dépend de la dose de virus inoculée lors de la morsure, de la localisation de la morsure et de la gravité de la plaie.

Prodrome de la rage : Le début est rapide, d'autant plus que la porte d'entrée de virus se situe près du système nerveux (plexus crural, brachial, tronc cérébral).

Une légère hyperthermie, un malaise et des troubles sensibles peu distincts, autour de l'endroit de la morsure.

Phase d'excitation : une hyperesthésie, une sensibilité à la lumière et au bruit une dilatation des pupilles et un ptyalisme abondant. **(PEDRO et BORIS, 1989)**

Spastique: l'excitation motrice : tremblements, convulsions, spasmes oropharyngé et laryngo-trachéal très douloureux **(LEPINE ET GAMET, 1969)**, hydrophobie par réaction, tachycardie s'élèvent, la bouche gonflée d'écume ou de bave.

La forme Furieuse :

Folie aiguë avec agressivité et violence, évoluant rapidement vers le coma, la syncope et la mort.

La forme Paralytique : Paralysie ascendante, les encéphalomyélites atteinte bulbaire et les troubles sphinctériens La mort survient plus lentement que dans les formes précédentes. **(LEPINE ET GAMET, 1969)**

-On peut observer la mort d'un animal enragé survenant à la suite de la phase prodromique seule, peu caractéristique sans phase d'excitation (dite rage furieuse) ou phase paralytique (dite rage mue) qui rendent le diagnostic clinique très difficile. **(TOMA. B, 2002)**

12 Lésions :

12.1 Lésions macroscopiques :

Les lésions macroscopiques sont des lésions non spécifiques, elles sont représentées par la présence le plus souvent de divers corps étrangers dans l'estomac et l'absence de matières fécales dans les segments postérieurs du tube digestif.

Les lésions de l'encéphale sont des lésions inflammatoires typiques d'une encéphalomyélite virale, inconstantes et parfois frustes, elles dépendent de l'espèce hôte et de la souche virale incriminée. Une congestion des méninges et un léger œdème cérébral sont observés. **(TOMA B., DUFOUR B. et al 2007)**

12.2 Lésions microscopiques :

12.2.1 Lésions microscopiques non spécifiques :

Ce sont des lésions d'encéphalomyélite virale, des lésions ganglionnaires, des lésions vasculaires, périvasculaires et cellulaires (accumulation de cellules de la névroglie en foyers : gliose, ou autour des neurones : satellitose ; neuronophagie: destruction des neurones par des macrophages).

Ces lésions non spécifiques peuvent être absentes ou être dues à d'autres virus : virus de la maladie de Carré, de la maladie d'Aujeszky, de la maladie de Borna, etc.

12.2.2 Lésions microscopiques spécifiques :

Les corps de Negri sont des inclusions éosinophiles intra cytoplasmiques correspondant aux sites de réplication du virus rabique dans le cytoplasme des neurones.

Ces inclusions sont colorées en rouge par la technique de Mann (bleu de méthylène ; éosine). Les zones d'élection sont : la corne d'Ammon (assise interne des cellules pyramidales), les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, le cervelet (cellules de Purkinje), Ces inclusions ont une forme ovale ou arrondie, de 0,25 à 30µm sont appelées Corps de Negri et sont spécifiques de la rage.

Au microscope électronique, elles sont hétérogènes enfermant des agrégats de virus rabiques. **(ATANASIU P., LEPINE P. et al 1969)**

13 Epidémiologies :

13.1 Sources de virulence :

13.1.1 Les organismes vivants :

Différents catégories:

- Animaux malades: la source principale du virus pendant la phase clinique de la maladie.
- Animaux excréteurs pré symptomatique: il y a possibilité d'excrétion du virus dans la salive avant l'apparition des premiers signes cliniques de rage (insidieuse) à l'origine de la conduite à tenir en présence d'un animal mordeur.
- Animaux porteurs chronique guéris : Cette éventualité est tellement exceptionnelle qu'elle a une portée épidémiologique nulle.
- Animaux porteurs sains paradoxaux: ont été signalés chez des vampires en Amérique. Donc, ce sont essentiellement les animaux enrégés, dans les jours précédents les symptômes et pendant la phase clinique, qui représentent la source de virus rabique. **(ENVF.1990)**

Matières virulentes: selon la fonction de leur importance épidémiologique on distingue :

- une virulence interne : correspondant aux tissus qui renferment du virus restant dans l'organisme.
- une virulence externe responsable de l'excrétion du virus. **(ENVF.1990)**

13.1.2 Le milieu extérieur:

Le virus rabique est un virus fragile, sensible à la lumière, la chaleur, l'oxygène de l'air, par suite les contaminations indirectes par objet souillé sont très rares dans le domaine de la rage, puisque le virus est rapidement inactivé. En revanche, en milieu protéique, le virus résiste bien et la transmission peut se faire par consommation des organes cadavre d'un animal mort de rage. **(ENVF.1990)**

13.2 Modalité de la contagion:

13.2.1 Morsure. Griffade, lèchement :

La morsure est le mode habituel de transmission de rage.

Toute morsure d'un animal enragé ne provoque pas à coup sûr une contamination rabique, car entre 1881 et 1885, c'est-à-dire en l'absence de vaccin antirabique, environ 1500 personnes étaient mordues à Paris chaque année, à une époque où le nombre annuel de chien enragé à Paris était de 200 à 600. Or, le nombre annuel de cas de rage humaine était compris entre 4 et 20.

*L'efficacité de la morsure (ou le degré de danger de transmission) est fonction de :

- D'une protection locale: les vêtements chez l'homme (une morsure à travers veste ou un pantalon est moins rabique qu'une morsure sur peau nue), les phanères chez l'animal (plumes des oiseaux, laine du mouton ...). **(ENVF, 1990)**
- De la région mordue: les morsures faites en région fortement innervée ou en régions proches des centres nerveux (face, cou) sont plus dangereuses. **(ENVF.1990)**

13.2.2 : Blessure par objet souillé:

En raison de la sensibilité des virus rabique dans le milieu extérieur, ce type de contamination est rare, il peut survenir cependant lorsque la salive a été déposée depuis peu de temps, par exemple la contamination d'un paysan par blessure avec la fourche venant de servir à tuer un chien enragé. **(ENVF, 1990)**

13.2.3 Ingestion:

Ce mode de transmission du virus rabique peut être reproduit au laboratoire, dans les conditions naturelles, il survient parfois chez l'animal (cannibalisme) et très rarement chez l'homme, même en cas d'ingestion de viande d'animal enragé car la cuisson détruit facilement le virus. **(ENVF, 1990)**

13.2.4 Transmission par arthropodes:

Il est vraisemblable que dans la nature les arthropodes hématophages piquant des animaux enragé ne jouent aucun rôle dans la transmission de la maladie. **(ENVF, 1990)**

13.3 Les réservoirs du virus:

On a soit des animaux sauvages homéothermes.

- en général des canidés, loup, renard vulgaire, renard blanc.
- rarement des mustélidés: blaireau, mouffette.
- ou des viverridés: genette, civette.

Soit des animaux sauvages poïkilothermes: chiroptères, vampire, chauve-souris.

Soit enfin des animaux commensaux de l'homme: singe chevreuil, bœuf, mouton, porc, cheval qui peut être contaminés mais ne diffusent que rarement la maladie. **(MAMMETTE A, 1974)**

13.4 Animaux Vecteurs: (ENVF, 1990)

- le renard en Europe. Le shunt et le raton laveur état unis d'Amérique.
- Les vampires d'Amérique. Loup: quelques régions d'Iran.

Les petits rongeurs ou carnivores sauvage ne semblent jouer qu'un rôle tout à fait restreint négligeable dans la propagation des processus rabique. **(DEREUX JB,1973)**

14 Diagnostics :

De par le polymorphisme clinique envisagé précédemment, des symptômes évocateurs de rage dans un contexte épidémiologique favorable ne permettent pas de poser un diagnostic de certitude du vivant de l'animal.

Rappelons qu'un animal suspect de rage doit impérativement être mis en observation et que de minutieuses précautions sont indispensables lors de son examen clinique. **(Toma b 2008).**

Seule une évolution rapidement mortelle avec paralysie progressive aura une très forte valeur prédictive en matière de diagnostic.

Le diagnostic de certitude doit obligatoirement s'appuyer sur l'examen de laboratoire, uniquement après la mort de l'animal, à partir du cortex, de l'hippocampe (ou corne d'Ammon) et du bulbe rachidien. En effet, actuellement aucune technique de laboratoire utilisant des prélèvements sur animal vivant ne permet l'obtention d'un résultat dans un délai bref, compatible avec l'urgence du traitement antirabique, ainsi qu'avec l'application efficace des mesures de prophylaxies sanitaire et médicale chez les animaux exposés (Institut Pasteur). Si l'animal est de très petite taille, le cadavre entier peut être envoyé au laboratoire de diagnostic. S'il est de taille moyenne, il est nécessaire de procéder à une décapitation pour n'envoyer que la tête.

A contrario, lors de diagnostic sur des animaux de grand format, il est préférable de prélever directement les centres nerveux, encéphale et bulbe en totalité, en prenant les précautions nécessaires pour éviter toute contamination. **(Toma b. 2008).**

En cas de contamination supposée d'une ou plusieurs personnes, la réglementation française impose que les prélèvements soient envoyés à l'institut Pasteur de Paris qui est le Centre National de Référence de la Rage (CNRR).

Dans tous les autres cas, les prélèvements sont expédiés au Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages (LERRPAS) de l'AFSSA à Nancy. **Agence française de sécurité sanitaire des aliments (afssa) (2008).**

La législation impose que les prélèvements soient acheminés dans un double emballage étanche dans une boîte isotherme avec une réserve de froid maintenant la température à +4°C, le tout entouré d'un emballage carton.

En effet, cela permet de préserver l'intégrité du paquet durant les manipulations du transport afin d'éviter tout risque de contamination, notamment pour les postiers. De plus cet emballage garantit la conservation dans le meilleur état possible du prélèvement (Institut Pasteur).

Dans les laboratoires français, deux techniques sont utilisées :

- l'immunofluorescence directe et l'inoculation aux cultures cellulaires. L'immunofluorescence directe met en contact des calques de corne d'Ammon avec un anticorps fluorescent dirigé contre la nucléocapside du virus rabique, Puis, à l'aide d'un microscope à fluorescence, une recherche des amas d'antigène est effectuée. Cette technique a l'avantage d'être rapide, peu onéreuse et fiable.

Au laboratoire de l'AFSSA de Nancy, elle s'est révélée faussement négative dans environ 2 % des cas en moyenne. L'inoculation aux cultures cellulaires consiste, comme son nom l'indique, à inoculer des prélèvements de tissu nerveux à des cultures cellulaires de neuroblastomes dans le but d'isoler le virus. La réponse est plus rapide que l'immunofluorescence mais l'entretien des lignées cellulaires est assez difficile. Ces deux techniques n'étant pas infaillibles, elles sont toujours entreprises conjointement. **(Toma b 2008).**

Une troisième technique de diagnostic est parfois utilisée : la technique de diagnostic rapide immunoenzymatique de la rage ou Rapid Rabies Enzyme Immuno Diagnosis (RREID) qui est un ELISA sandwich basé sur l'immunocapture de nucléocapside du virus rabique (Institut Pasteur).

15 Traitement antirabique :

Chez l'animal, aucun traitement de la rage n'est entrepris.

Chez l'homme, le traitement antirabique consiste dans la vaccination associée, si nécessaire, à la sérothérapie. Selon l'IFMT, 2004, il y a 6,5 millions doses de vaccin délivrées par an en Asie.

1- les vaccins sont préparés à partir de cerveaux d'animaux inoculés, à partir d'œufs embryonnés ou culture cellulaire.

2- si les vaccins hautement purifiés, concentrés et inactivés n'entraînent pratiquement aucune réaction ni locale ni générale, leur pouvoir antigénique est élevé, permettant une posologie réduite.

***les modalités de prescription des vaccins:** Après exposition, contact suspect ou morsure, le traitement vaccinal consistera en six injections aux jours j 0, j3, j7. j14: j 30 et j 90 (1ml en sous cutanée ou intramusculaire).

Les vaccins utilisés sont les mêmes que pour la prévention, ils sont appliqués après la contamination (vaccination post exposition). La vaccination met à profit la relativement longue incubation de la maladie pour permettre au vaccin d'assurer une immunité protectrice avant

que le virus n'atteigne le système nerveux central, On utilise le vaccin et dans les cas graves on lui associé un sérum antirabique.

Conduite à tenir en présence d'une blessure par un animal :

1- Traitement de première intention :

- Nettoyage soigneux plaie à l'eau au sa savon de Marseille, virucide.
- Rinçage abondant et application d'un antiseptique.
- Vérification de l'immunité antitétanique.
- Une antibiothérapie est recommandée de façon quasi systématique après morsure pour prévenir notamment une pasteurellose.

On utilise classiquement: les cyclines, chez l'adulte en l'absence de contre indication (grossesse).ou une ampicilline associée au non avec l'acide clavulanique.

La l'absence de contre indication durée du traitement est variable, généralement entre 5 et 10 jours, parfois plus.

2 vis-à-vis de l'animal :

Mise en observation vétérinaire de l'animal, chien ou chat, s'il est identifié.

Si l'animal est mort ou s'il est euthanasié, le cadavre est adressé à un laboratoire agréé pour le diagnostic.

Si l'animal est inconnu: ou si on suspecte la rage, ou à fortiori, si le diagnostic biologique de rage est positif, la personne mordue doit être confiée à un centre de traitement antirabique qui décidera de l'indication d'un traitement après exposition en fonction des circonstances de l'exposition, des lésions de l'épidémiologie de la rage.

Les indications du traitement antirabique après exposition ont été définies lors du 8eme rapport comité OMS d'experts de la rage. **(WHO Recommandation, 1996).**

Que faire devant une morsure?

Les soins locaux sont essentiels, le traitement après exposition doit être entrepris sans délais, il faut d'abord désinfecter les plaies en urgence car l'élimination mécanique et chimique du virus est évidemment la protection plus efficace.

- On lave à grande eau la région mordue avec du savon ou un détergent quelque conque puis on rince abondamment.
- On applique ensuite l'alcool à 60°, de l'iode ou de l'eau de Javel diluée (éviter l'eau oxygénée et le mercurochrome)
- On ne suture pas la plaie mais on pense à la prévention de tétanos (rappel).

-Une antibiothérapie est prescrite pour éviter l'infection de la blessure par d'autres agents pathogènes pouvant être transmis par l'animal.

La personne exposée est ensuite adressée à un centre antirabique qui seul peut apprécier le risque de la contamination et décidera la mise en œuvre de la vaccination post exposition.

16 Pronostic :

S'il y a apparition des symptômes, la maladie est pratiquement mortelle à 100 %. **(ENV, CHAIR DES MALADIES CONTAGIEUSES, 2006).**

17 Prophylaxie :

17.1 Prophylaxie sanitaire :

17.1.1 Rage canine :

Les procédures complètes pour le contrôle de la maladie chez les chiens ont été mises au point par l'OMS et comprennent :

- La notification des cas, et la destruction des chiens avec des symptômes et les chiens mordus par un animal que l'on suspecte être enragé.
- la diminution des taux de contact entre les chiens sensibles par des lois sur la tenue en laisse, le contrôle des mouvements des chiens et la quarantaine.
- La vaccination en masse des chiens par des campagnes.
- le contrôle des chiens errants et l'élimination des chiens non vaccinés ne dépend personne, et l'immatriculation des chiens **(HAROLD et al, 2002).**

Il faut distinguer la conduite à tenir devant un chien mordeur sans signes de rage de celle où le chien est l'émblée suspecté d'être enragé.

Il est interdit d'euthanasier ou de vacciner un chien mordeur sans signes de rage. Comme la salive peut être virulente 14 jours avant la manifestation des premiers signes cliniques, l'animal est mis sous observation (l'OMS prévoit 10 jours) pendant 15 jours et si la rage ne se développe pas durant cette période, le chien est considéré comme indemne **(THIRY, 2003).** Dans le cas où le chien est suspect de rage: Mise en observation pour suivre l'évolution clinique si celle-ci risquait d'être la cause de contaminations humaines (animal très dangereux à sacrifier) **(ENVF, 1990).**

En cas d'animal contaminé: sacrifice.

Si l'animal contaminé était en état d'immunité antirabique au moment de la morsure et si l'on peut contrôler correctement ses mouvements au cours des mois suivants, on peut envisager un rappel de vaccination et une conservation de l'animal. **(ENVF.1990)**

17.1.2 Rage des animaux sauvages :

Le principe est de limiter la densité de population de l'espèce sauvage responsable de transmission de virus, en tentant de réduire la fréquence de contact entre les animaux sensibles **(THIRY, 2003)**.

Les techniques utilisées pour la réduction de la population vulpine sont les suivantes:

-piégeage: différents techniques.

-gazage des terriers: peut être pratiquée en hiver pour la destruction des adultes et les futurs de reproducteurs, ou au printemps. Les femelles adultes sont gazées avec leur portée. -tir: La technique récemment utilisé; tir de nuit en voiture et au phare.

-toxiques: empoisonnement par strychnine ou cyanure.

Contrôle des décharges publiques et des ordures qui constituent des sources alimentaires important pour le renard.

Réintroduction et protection des prédateurs et compétiteurs du renard: lynx, aigle royal... **(THEVENOT, 2003)**

Cependant, ces méthodes se sont avérées inefficaces, ceci dû à difficultés majeures rencontrées pour tenter de contrôler d'une manière durable l'espèce vulpine à savoir:

* La capacité d'adaptation à des habitats étonnement variés.

* Le taux de reproduction très élevée: maturité sexuelle à 10 mois, 4.5 embryons par femelle et par an, stérilité quasi nulle, etc.

17.2 Prophylaxie médicale: Vaccination :

17.2.1 Vaccin à usage vétérinaire:

Les vaccins peuvent être classé en fonction du substrat servant à la production du virus, et distingués en vaccin à virus vivant ou à virus inactivé:

Les Vaccins à virus inactivé:

Sont dépourvus de virulence résiduelle, sont stables. Ont un pouvoir immunogène plus limité, s'il ne contient pas d'adjuvant.

Les Vaccins à virus vivant:

Chapitre 2 : La rage

Possèdent une virulence résiduelle qui peut s'exprimer pour certaines espèces ou pour certains individus à l'intérieur d'une espèce, en principe non sensible. Ces vaccins se révèlent plus fragiles à la chaleur.

Possèdent un bon pouvoir immunogène malgré un titre viral beaucoup plus faible que celui des vaccins à virus inactivée (Prix de revient inférieur). **(ENVF.1990)**

Chapitre 3

Tuberculose

1 Définition :

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, virulente et inoculable dont les agents étiologiques sont des mycobactéries. Cette infection est commune à l'homme, à toutes les espèces d'animaux domestiques et à certaines espèces sauvages, c'est également une zoonose. **(Guttman 1891)**

Selon le dictionnaire médical "La Rousse", la tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse due à une bactérie le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch, étroitement apparentée à la bactérie responsable de la tuberculose aviaire et bovine (*Mycobacterium bovis*), qui peut aussi atteindre l'homme. **(Marchal, 1993)**

2 Historique :

La tuberculose a été connue à l'humanité depuis des époques antiques, Cette ancienneté est attestée par trois types de documents : des vestiges humains représente l'existence de lésions osseuses caractéristiques du mal de Pott, découvertes sur des squelettes très comme certains dates du néolithique ou chez des momies de l'Egypte ancienne, des représentations artistiques anthropomorphes, quelques textes médicaux faisant état de symptômes ou de syndromes dont tous n'appartiennent pas, bien entendu, à la tuberculose.**(Carola Strang et Alliés 2006)**

En ce qui concerne les formes pulmonaires, les documents anatomiques sont moins convaincants, car le rituel de la momification exigeait que les viscères fussent extirpés du cadavre pour être placés dans des vases canopes où ils se sont mal conservés. . **(Collins C.H. and Grange J.M. 1983)**

En 1810, LANNÉC effectua une étude clinique complète pour confirmer que la maladie « perlières ou « pomelière » des bovidés était de nature tuberculeuse.

En 1865, VILLEMINE montre que la tuberculose humaine est transmissible par inoculation au lapin et au cobaye.

1882, la découverte du bacille de KOCH par ROBERT KOCH (actuellement nommé *M. tuberculosis*), culture sur sérum de bœuf coagulé.

En 1889, la découverte du bacille de la tuberculose aviaire par différents auteurs dont : STRAUSS GAMALEIA et SMITH montraient que le bacille de la tuberculose bovine est différent.

En 1890, KOCH mit au point « la lymph tuberculeuse » ou vieille tuberculine qui entraîne une aggravation des lésions et la mort de plus de 80 des malades mais elle a une application dans un diagnostic allergique de la maladie.

En 1895 Le physicien Röntgen (Allemagne) découvre les rayons X: la radiologie devient un outil de diagnostic efficace de la tuberculose.

En 1921, le bactériologiste français Albert Calmette en collaboration avec Camille Guérin atténuent la virulence de la bactérie responsable de la tuberculose bovine par des passages répétés sur milieu spécifique et mirent au point le vaccin BCG (bacille Calmette Guérin) qui est largement utilisé pour prévenir la tuberculose chez les humains. **(Jean BRETEY ET Charles COURY 1990)**

En 1953, BUHLER et POLLAK isolent Mycobacterium-Kansasii point de départ des recherches sur les mycobactéries atypiques.

En 1955, découverte de la cyclosporine, en 1958 l'éthionamide, en 1960 la capréomycine, en 1963 l'éthambutol et la rifampicine, en 1967 antibiotiques pour le traitement de la tuberculose humaine. **(PAUL. G 2004)**

3 Distribution géographique :

La tuberculose ignore les frontières. Elle représente l'une des menaces de santé publique dans le monde et une importante cause de mortalité dans la population adulte. **(Jean-Pierre Zellweger 2007)**

Elle est de nos jours cosmopolite et connaît une recrudescence engendrée par la pression démographique, la pauvreté et par le SIDA. **(Xavier Anglaret, Emmanuel Mortier 2002)**

4 Importance:

Toutes les espèces des vertébrés peuvent être atteintes par des mycobactéries, cette importance, peut être estimée sur différents plans:

4.1 Plan économique:

Elle occasionne des pertes au niveau des productions animales (pertes du poids, diminution de la production laitière, saisies au niveau des abattoirs) (**FIKRI, 1999**),

Il est difficile de faire une estimation de l'importance de la maladie chez les bovins en mettant à part les cas de mort ! On estime que les animaux infectés perdent 10 à 25 % de leur valeur économique (**BLOOD et HENDERSON, 1976**)

4.2 Plan hygiénique:

Zoonose majeure, selon les statistiques mondiales, la proportion de souches de *M. Bovis* parmi les souches de bacilles tuberculeux isolées chez l'homme était diminuée avec le temps (**E.N.V.F, 1986**).

Dont sa transmission et sa proportion à l'homme est diminuée après l'obligation de pasteurisation du lait (**BENET, 2001**).

5 Etiologie :

La tuberculose est causée par des mycobactéries appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, Mais aussi *M. bovis* et *M. africanum* peuvent beaucoup plus rarement responsables de cette maladie.

Ces bactéries sont des bacilles à Gram positif faible, caractérisées par leur aptitude à conserver la coloration malgré l'action combinée de l'alcool et des acides dilués; elles sont appelées bacilles acido-alcool résistants. (**AVRIL J. L, DABERNAT H 1992**)

5.1 Classification :

Cette bactérie est classée dans l'ordre des ACTINOMYCETALES, Famille des MYCOBACTERIACEAE, Genre MYCOBACTERIUM. (**Meriel 2004**)

Nous distinguons 3 groupes de ce genre:

A/ Mycobactéries pathogène :

Mycobacterium tuberculosis

Mycobactérium bovis
Mycobactérium avium
Mycobactérium paratuberculosis
Mycobactérium laprae
Mycobactérium microti
Mycobactérium farcinogène
Mycobactérium lepromerium

B/Mycobactéries opportunistes ou atypiques :

Atypiques parce qu'elles ne répondent pas aux caractères des bacilles tuberculeux. Ces mycobactéries sont responsables de troubles chez l'homme, les bovins et les porcs.

Dans ce groupe, nous trouvons les espèces suivantes:

Mycobactérium chelonei
Mycobactérium fortuitum
Mycobactérium gordonae
Mycobactérium intracellulare
Mycobactérium kansasii
Mycobactérium ulcerans
Mycobactérium xenopi

C/ Les mycobactéries saprophytes :

Elles sont très nombreuses dans la nature (eau, sel, herbe, tube digestif et lait). Dans ce groupe, on trouve:

Mycobactérium gastri
Mycobactérium vaccae
Mycobactérium phis. **(Benet JJ, 2002)**

5.2 Caractères d'identification :

M.tuberculosis est catalase positive, nitrate positif. Au cours de sa croissance il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mise en évidence par une épreuve biochimique, le test de KONNO ou niacine-test. La positivité de cette preuve est spécifique de M.tuberculosis. **(PAUL. G 2004)**

5.3 Habitat :

Le bacille tuberculeux est très réparti dans la nature. C'est un hôte habituel des cavités naturelles des animaux et de l'homme. **(Leminor et Verron, 1982)**

M. tuberculosis est un parasite strict de l'homme mais capable d'infester certaines espèces animales vivant à ses côtés (chien et plus rarement chat, perroquet, animaux de ménagerie). On ne le trouve donc pas dans la nature en dehors des produits contaminés par l'homme infecté. **(GROOTHUIS ET YATES M.D. 1991)**

5.4 Caractères morphologiques :

Il s'agit d'un bacille de 1.4 à 5 µ de long, et 0.2 µ à 3 µ de large, rectiligne ou plus ou moins incurvé, aux extrémités arrondies, homogène et ou ponctué de 2 à 5 granulations plus foncées, il peut être isolé ou réuni par une des extrémités. **(Fasquelle, 1994)**

Au microscope électronique, le bacille se trouve dépourvu de cilles, immobiles. Dénués de deux structures principales de la résistance : la spore et la capsule. **(Leminor et Verron 1990)**



Figure n°4: Mycobactérium tuberculosis grossi 15 549 Fois. **(Anonyme4).**

5.5 Caractères antigéniques :

Les constituants protéiniques sont les éléments importants de l'activité de la tuberculine qui est un mélange complexe. Les techniques de génie génétique ont permis d'obtenir plusieurs protéines purifiées à partir de la paroi.

Les constituants de *M. tuberculosis* provoquent la formation de nombreux anticorps qui n'ont pas de rôle protecteurs et sont de médiocres outils diagnostiques de la tuberculose. Dans la tuberculose, l'immunité est à médiation cellulaire et non humorale. **(PAUL.G 2004)**

6 Résistance et sensibilité :

6.1 Résistance:

A/Aux agents physiques:

Le bacille tuberculeux résiste à la dessiccation pendant au moins 2 à 3 mois, il résiste au froid à 4°C le bacille tuberculeux n'est pas affecté dans sa viabilité pendant plusieurs années, à moins de 70°C, il se conserve indéfiniment dans le produit pathologique. Le bacille résiste mieux à la chaleur, il sera détruit après chauffage à 70°C pendant 30min. **(LEMINOR et VERRON, 1990)**

B/ Aux agents chimiques :

Le bacille de Koch est beaucoup plus résistant aux agents chimiques que la plus part d'autres bactéries.

Il est beaucoup plus résistant que les bactéries usuelles aux antiseptiques et aux désinfectants chimiques, il résiste aussi aux acides et bases en solution ceci permet le traitement des produits virulents contaminés par d'autres bactéries avant ensemencement (traitement pendant 20 minutes par la soude à 4 % et neutralisation par l'acide sulfurique à 15 %), il est résistant aux antibiotiques usuels (pénicilline, tétracycline, chloramphénicol) **(E.N.V.F, 1986)**.

6.2 Sensibilité:

Il est très sensible à la chaleur, 20 minutes à 60°C et 20 secondes à 75°C, à la lumière solaire, au rayons U.V, ceci permet de stériliser ou de pasteuriser le lait ainsi que le traitement thermique des viandes tuberculeuses **(E.N.V.F, 1986)**

Il est aussi sensible à l'iode, à l'alcool, aux dérivés phénoliques et au phénol à 1 %, aux hypochlorites et au formol.

Il est aussi sensible a certains médicaments telle que : isoniazide, rifampicine par voie orale et la streptomycine par voie intramusculaire. Donc, le traitement de la tuberculose est possible **(E.N.V.F ,1986)**.

Il est à noter que les acides gras saturés sont toxiques pour le bacille tuberculeux, ils lui font perdre son caractère d'acido- résistance. **(LEGUYON, 1960)**

7 Pathogénie :

Dans l'organisme, la tuberculose passe par deux stades le complexe primaire et la dissémination secondaire.

7.1 Le complexe primaire :

Ce stade consiste en une lésion au point d'entrée et dans le ganglion local correspondant, c'est notamment le cas lorsque la contagion s'est faite par voie aérienne. C'est l'ensemble de manifestations cliniques, anatomiques et biologiques liées à la pénétration du bacille tuberculeux pour la première fois dans un organisme sain, un petit membre du suffit (**BLOOD et HENDERSON, 1976**)

Après pénétration, le bacille tuberculeux est phagocyté par les macrophages circulants, une partie est détruite, l'autre se multiplie dans les macrophages que les ont phagocyté, cette multiplication locale conduit en 8 à 15 jours à la formation d'une lésion initiale appelée « le chancre d'inoculation », le dédoublement de cette lésion à la faveur du drainage lymphatique des bacilles conduit à la formation d'une lésion du nœud lymphatique locorégional.

Après l'association du chancre d'inoculation et l'adénopathie satellite, cela constitue le complexe primaire dont la localisation révèle la porte d'entrée de la bactérie dans l'organisme.

Dans le cas de la tuberculose bovine, après un temps d'incubation très long environ 150 jours, les poumons constituent généralement la porte d'entrée de la bactérie (95 % des pénétrations pulmonaires chez les bovins), les jeunes animaux infectés contractent une pneumonie aiguë et fébrile et meurent en l'espace de deux semaines. (**BLOOD et ENDERSON, 1976**)

Lorsque l'infection est d'origine digestive, il n'est habituel d'avoir une lésion au point de pénétration, plus communément, la seule lésion observable siège dans les ganglions pharyngés ou mésentériques. (**BLOOD et ENDERSON, 1976**)

7.2 Dissémination secondaire:

Elle s'observe essentiellement chez les bovins plus rarement chez les caprins et les carnivores.

C'est la prolifération sur place des bacilles de primo-infection ou des bacilles d'origine exogène, les formes stabilisées sont en extension progressive, les lésions sont souvent regroupées dans un seul organe ou un appareil (tuberculose chronique d'organe), certaines d'entre elles se ramollissent peuvent s'ouvrir dans une voie du drainage naturelle tube (digestif, bronches, et trachée) donnant des ulcères et des cavernes (formes dites ouvert), cette forme peut se stabiliser ou se généraliser. (**BLOOD et HENDERSON 1976**)

7.3 Tuberculose extra-pulmonaire :

La tuberculose extra-pulmonaire, qu'elle se localise aux reins, au foie, à la rate, aux os, aux méninges, aux testicules, aux ovaires ou à d'autres organes comme les ganglions lymphatiques, les intestins et le larynx, résulte habituellement de l'invasion du sang circulant par une lésion exsudative.

M. bovis est la cause la plus fréquente des lymphadénites cervicales et des autres formes de tuberculose extra pulmonaire observées chez l'enfant, notamment en bas âge. Il existe cependant beaucoup d'autres localisations plus rares de la tuberculose parmi lesquelles la péricardite, la thyroïdite, l'otite, la tuberculose cérébrale ou le lupus cutané tuberculeux.

Enfin suite à une vaccination par le BCG, d'exceptionnelles formes cutanées sont rapportées. **(KLEEBERG H.H. 1984)**

8 Epidémiologie:

L'épidémiologie de la tuberculose se divise en:

8.1 Epidémiologie descriptive :

La maladie est présente dans toutes les parties du monde avec une fréquence variable d'un pays à l'autre, c'est sur le bétail laitier qu'elle a la plus grande importance, en France est en voie d'éradication, le taux d'infection des cheptels en 1983 était de 0,62 % (environ 4 100 exploitations infectées) et taux d'infection des bovins : 0.10 % (environ 19 000 bovins reconnus tuberculeux en 1983), la France est déclarée indemne depuis l'année 2000 **(ENVE, 2004)**

8.2 Epidémiologie analytique

8.2.1 Sources de contagion :

A/ Rôle des individus tuberculeux:

Les individus tuberculeux (homme ou animal) constituent une source importante de contagion, l'excrétion des bacilles tuberculeux est

. Précoce: pendant la période d'infection cliniquement muette

Conséquence : importance du dépistage de la tuberculose

. Durable: durant toute l'évolution de la maladie

Conséquence : éliminer tous les animaux infectés

. Importante : surtout dans les formes ouvertes

Conséquence: importance de l'examen clinique qui associé dépistage allergique permet de révéler ces formes et importance de l'élimination précoce des animaux qui en sont atteints

. Irrégulière : l'excrétion varie en intensité dans le temps

Conséquence : risque de résultats négatifs par défaut, l'examen bactériologique doit être pratiqué sur les excréments.

B/ Matières virulentes :

Les différentes matières virulentes sont :

Les tissus divers : organes et ganglions siège du foyer tuberculeux.

. **Le sang**: la bacillémie est rare et transitoire, elle survient lors d'épisodes aigus et surtout à la phase terminale de la maladie

. **Les muscles, les viandes**: la virulence est conditionnée par la proximité du foyer tuberculeux.

. **Œufs**: les œufs de poules atteints de tuberculose peuvent parfois contenir des bacilles tuberculeux.

. **Excrétion** : le rôle est variable selon la localisation du processus tuberculeux:

. **Jetage, salive, expectoration** : la dispersion dans l'atmosphère de gouttelettes contenant quelques bacilles tuberculeux.

. **Les excréments** : parfois très riches en bacilles (matière virulente essentielle tuberculose aviaire).

. **L'urine**: lors de la tuberculose rénale (carnivores en particulier).

. **Sperme**: lors des lésions du testicule ou de l'épididyme.

. **Sécrétion utérine** : lors de métrite tuberculeuse bovine.

En fonction de l'espèce une catégorie de matières virulentes joue un rôle primordial dans la contagion, ex: les expectoration chez l'homme et bovins. **(BENET. 2001)**

8.2.2 Modalités de contagion:

A/ Mode de transmission:

***Transmission verticale :**

Elle est absente, le jeune issu d'une mère tuberculeuse est sain, isolé dès la naissance, il peut être utilisé pour le repeuplement.

***Transmission horizontale :**

- . **Directe:** à la faveur du contact entre individu infecté et individu sain: cohabitation, ingestion par le veau du lait virulent, contamination vénérienne, contact au pâturage (mufle contre mufle).
- . **Indirecte:** par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules du transport, l'aliment et eaux contaminées ou des produits d'origine animale virulents (lait) **(BENET, 2001)**

B/Voies de pénétration:

L'inhalation est le mode de transmission le plus probable dans le cas des animaux à l'étable. Chez les bovins, l'absorption digestive est plus vrai semblable lorsque le bétail est en pâture et qu'il contamine l'herbe et les abreuvoirs communs, l'absorption du lait infecté par les jeunes animaux est l'une des voies les plus banales de la contagion tuberculeuse, il est moins fréquent qu'elle s'opère par la saillie, par un sperme infecté, par des pipettes à insémination contaminée, l'infection mammaire par des gobelets trayeurs infectés est également rare. **(BLOOD et HENDERSON, 1976). (BENET, 2001)**

8.3 Epidémiologie synthétique:

Plusieurs facteurs conditionnent les aspects épidémiologiques de la tuberculose :

- . La contagiosité apparaît faible, lorsqu'on la compare à celle de certaines maladies infectieuses comme la fièvre aphteuse et la peste.
- . Maladie des étables surpeuplées et surtout vétustes, mal tenues, mal aérés et humides obscures, ce qui nécessite l'aménagement, la réfection des locaux d'élevage dans la lutte contre la tuberculose.
- . Infection isolée et légère d'un organisme reste souvent cliniquement indécélable et n'évolue pas vers la maladie, l'exposition répétée à une contamination ou l'intervention de facteur d'agression (surmenage) joue un rôle important dans le déclenchement de la maladie.
- . Elle se développe ainsi doucement, progressivement au fil des mois pour atteindre peu à peu la quasi totalité du cheptel, d'où tendance à s'incruster dans l'exploitation infectée.
- . Interrelation des tuberculoses humaines et animales est un facteur à ne pas sous estimer et se répercuter dans l'application des mesures de prophylaxie de la maladie. **(E.N.V.F, 1986)**

9 Immunologie :

9.1 Développement de l'immunité antituberculeuse:

A/Réaction cellulaire:

Après pénétration dans l'organisme, le bacille du Koch se localise dans les poumons, il est capté par les macrophages par un mécanisme spécifique, l'action des lysosomes convergent vers ces bacilles captés en vue de leur destruction est inhibée et la bactérie se multiplie dans les macrophages qui les ont phagocytés et conduit à la formation d'un foyer initial, de ce fait, les lymphocytes T et B sont en activité par contact avec l'antigène bacillaire en se différenciant, aboutissant à l'établissement de l'immunité cellulaire et les bactéries peuvent se disséminer dans différents ganglions et organes.

Après l'installation de cette immunité, les foyers infectieux sont éradiqués chez quelques individus, les bacilles restent à l'état quiescents et après un nouveau contact avec l'antigène bacillaire, on assiste à un réveil de l'infection par une formation accélérée de tubercules **(YERNAULT, 1986) (BERCHE et al. 1988)**

B/Réaction à médiation humorale:

Les *M. Bovis* n'entraînent pas une réponse immunitaire à médiation humorale et les anticorps décelés ne jouent qu'un rôle simple de témoin de l'infection **(MARCHAL G 1994)**

9.2 Développement de l'état d'hypersensibilité retardée:

Cette dernière peut être révélée par infection de bacilles (vivants ou morts) ou mieux d'extrait bacillaire (tuberculine). Chez les bovins, la primo-tuberculose se fait par voie respiratoire, les poumons constituent la porte d'entrée du bacille de Koch, elle évolue en 3 périodes:

A/Période anti-allergique:

Elle correspond au délai séparant la pénétration du bacille dans l'organisme et le moment où l'hypersensibilité retardée devient décelable (par tuberculination), elle varie de 15 jours à 6 mois, en moyenne 3 à 8 semaines. **(E.N.VF, 1986)**

Par conséquent, un animal récemment infecté peut échapper au dépistage allergique d'où la nécessité de renouveler les tuberculinations.

B/Période allergique:

C'est la période durant laquelle l'allergie est suffisamment intense pour être mise en évidence, cette dernière risque d'avoir des fluctuations dans le sens d'une hypoergie ou d'une anergie transitoire, dont quelques facteurs y peuvent influencer :

- . Les jeunes animaux réagissent plus que les adultes.
- . La vaccination.
- . L'intervention thérapeutique diverse, les corticoïdes par leur action immunodépressive.

Par conséquent à ceux-ci, il apparaît important pour le choix des méthodes du dépistage allergiques. **(E.N.V.F 1986)**

C/Période d'anergie post-tuberculeuse:

Il n'est plus possible de détecter la tuberculose par une méthode allergique. **(E.N.V.F, 1986)**

10 Symptômes:

La tuberculose est le type des maladies infectieuses à évolution chronique, elle est caractérisé par :

- . Une évolution lente, insidieuse et progressive s'entendant sur des mois et des années. Puis l'évolution peut être brutale à la faveur d'une diminution de la résistance, c'est précisément cet aspect particulier de la maladie qui fait le danger pour l'homme comme pour l'animal. **(E.N.V.F, 1986)**

La fréquence des formes cliniquement silencieuses est implorant, il y'a plus d'infectés que des malades <<l'infection est la règle, la maladie l'exception>>. **(E.N.V.F, 1986)**

- . Les signes généraux sont communs aux diverses localisations et ils peuvent manquer totalement <<tuberculose Floride>> sans retentissement sur l'état général. Ils se manifestent dès que les lésions simplifient: altération progressive de l'état général (perte du poids ou défaut d'engraissement, appétit capricieux, poils ternes, baisse de production lactée, oscillation thermique irrégulière). Ces signes s'aggravent progressivement: signes de faiblesse, anémie, cachexie, cette aggravation progressive demande plusieurs mois.

Toutes les formes sont légalement contagieuses. **(E.N.V.F, 1986)**

Les signes des principales localisations sont :

A/Tuberculose pulmonaire :

C'est la localisation la plus fréquente, sur 1000 cas de tuberculose, il y a 979 lésions pulmonaires, cette forme est caractérisée par: une toux sèche; une respiration courte, plus rapide devenant précipitée et dyspnéique; un jetage inexistant au début, se manifestant à une période avancée par des mucosités jaunâtres et grumeleuses, jamais sanguinolentes, une météorisation chronique par compression de l'œsophage, une pseudo péricardite par compression cardiaque ou vasculaire **(BLOOD et HENDRSON, 1976)**

B/Tuberculose des séreuses:

Cette forme est cliniquement inapparente et fréquente, elle apparaît surtout sur les plèvres et le péritoine **(E.N.V.F, 1986)**.

C/Tuberculose intestinale:

Elle est rare, ordinairement asymptomatique, elle se caractérise par une météorisation intermittente, des coliques, une constipation et de amaigrissement rapide, elle s'accompagne généralement de manifestations pulmonaires.

D/Tuberculose de la mamelle:

Elle se localise au quartier postérieur, il est à peine augmentée du volume, moins souple n'est modifiée qu'à la fin de l'évolution (aspect grosse mamelle du bois).

E/Tuberculose des ganglions:

Elle apparaît le plus souvent après l'évolution dans un organe ou un tissu, le ganglion s'hypertrophie Cinq fois plus que son volume normal et se remplit de pus.

F/Tuberculose des organes génitaux :

Chez le taureau, elle est assez rare, mais fréquente chez la femelle qui se manifeste par une nymphomanie ou répétition permanente des chaleurs et une stérilité.

G/Tuberculose des os:

Elle est responsable de troubles graves dans les vertèbres ou d'autres os, responsable de boiteries incurables. **(E.N.V.F, 1986)**

11 Lésions:

Les principales lésions sont:

A/Lésions pulmonaires:

Elles se caractérisent par la formation de nodules dénommées selon leur grosseur: granulation milliaires, tubercules, nodules ou masses :

- . **L'infiltration tuberculeuse** : elle se manifeste par une pneumonie ou une bronchopneumonie diffuse siégeant généralement au lobe antérieur et génératrice de cavernes est rare chez les bovins.
- . **La dégénérescence caséuse** : les lésions sont rares au stade gris chez les bovins.
- . **Les lésions caséo-calcaires ou fibro-caséo-calcaire** : Elles se caractérisent par un ramollissement et une suppuration rarement ulcération avec ouverture dans une bronche et formation d'une caverne.

B/Lésions des séreuses :

C'est une néoformation en saillie à la surface des séreuses pleurale et péritonéal, comparables à des << perles >> (de grosseur variable), se ressemblant souvent en volumineuses masses à surfaces granuleuse, évoquant l'aspect d'un chou-fleur (constituées par du tissu du bourgeon charnu, plus ou moins sclérosé et gorgé de tubercules caséux ou caséo-calcaires).

(MARCHAL G 1994)

C/Lésions intestinales :

Elles se caractérisent par des troubles d'intensité chronique, une tuméfaction des éléments lymphoïdes, une formation de tubercules ou nodules caséux et une ulcération.

D/Lésions mammaires:

Un ou plusieurs nodules de grosseurs variables, en surface ou en profondeur.

E/Lésions ganglionnaires:

Les groupes ganglionnaires à consulter, sont: les trachéo-bronchiques, les médiastinaux, mésentériques, retropharyngiens, lambo-aortiques, hépatiques, mammaires, pré scapulaires, préceuraux.

F/Lésions génitales:

Elle se caractérise par une vaginite à évolution lente, œdème et nodules durs parfois perceptibles à la palpation des testicules, métrite chronique avec un écoulement mucopurulent au niveau du col.

G/Lésions osseuses :

Cette forme est rare chez les bovins, des foyers de nécrose dans les vertèbres et d'autres os (fémur), ostéomyélite à centre caséux ou caséo-calcaire entouré d'une réaction conjonctivo-fibreuse. **(E.N.V.F, 1986)**

En général, la découverte d'une lésion ganglionnaire ou d'autres tissus lors de l'examen post-mortem est une indication de présence de la maladie, dans certain cas, cette dernière ne se manifeste qu'aux stades avancés de l'infection. **(E.N.V.F, 1986)**

L'identification des lésions de la tuberculose bovine est généralement très facile sur le cadavre et au niveau de l'abattoir après ouverture de la carcasse, on peut détecter les lésions suivantes :

***Tubercules:**

L'aspect est variable, selon leur stade évolutif.

. **Tubercules gris** : c'est une granulation de la taille d'une tête d'épingle de teinte grise ou translucide (aspect en goutte du rosé).

. **Tubercule milliaire**: il est plus volumineux, grain de mil et centre occupé par une substance blanche, jaunâtre et pâteuse (caséum).

. **Tubercule cru ou caséux**: il a la taille d'un pois ou d'une noisette constitué par le caséum, qui lui confère une teinte jaunâtre et la consistance du mastic,

. **Tubercule caséo-calcaire** : plus gros, blanc jaunâtre, crissant à la coupe.

. **Tubercule enkysté**: entouré d'une enveloppe scléreuse.

. **Tubercules fibreux**: il est de taille variable homogène, blanc nacré sans caséum et dur.

***Infiltration:**

L'infiltration est une lésion mal délimitée de nature exsudative, étendue à tout un territoire ou un organe surtout observé dans les poumons, on peut observer une caséification massive de l'exsudat (infiltration caséuse).

***Epanchement:**

Il est observé dans les cavités séreuses (pleurésie, péricardite, péritonite), parfois les articulations ou les méninges, exsudat inflammatoire, séro-fibrineux ou séro-hémorragique riche en lymphocytes. **(E.N.V.F, 1986)**

12 Diagnostic :

12.1 Diagnostic bactériologique :

Ce diagnostic base sur :

A/ la bactérioscopie : elle repose sur la mise en évidence des bacilles sur des calques d'organes ou dans les broyats de spécimens pathologiques.

L'examen microscopique peut être réalisé après coloration des frottis par une technique révèlent le caractère acido-alcool-résistant de M.Bovis (méthode de Ziehl-Neelsen). Les bacilles apparaissent alors colorés en rouge, l'examen peut également mettre à profit l'absorption non spécifique du fluorochrome sur la paroi des mycobactéries (méthode à l'auramine), dans ce cas les bacilles apparaissent fluorescents sur fond rouge. **(MARCHAL G 1994)**

B/ Bactériologie : l'isolement des Mycobactéries à partir des produits pathologiques souillés nécessite la mise en œuvre de procédés de décontamination, conciliant une action énergique vis-à-vis de la flore banale et une agressivité très faible vis-à-vis du bacille acido- alcool-résistant.

Les tissus tel que les ganglions, la rate, les poumons sont broyés puis traités par l'acide sulfurique à 4 % additionné au bleu de bromothymol pendant 10 minutes à température du laboratoire puis neutralisé par la soude à 6 % .

Les produits sont ensuiteensemencés sur milieux à l'œuf coagulé les plus utilisés étant le milieu LOWENSTEIN-JENSEN et le milieu de COLETOSOS enrichi avec du pyruvate et des oligo-éléments.

Les cultures sont incubées à 37C, l'apparition des colonies est lente, le délai maximum peut être de plusieurs semaines, elle consiste à déterminer les propriétés culturales.

12.2 Diagnostic histopathologique :

Cette pratique est fondée sur la recherche de la lésion microscopique fondamentale, il ne permet pas toutefois de différencier la tuberculose des autres mycobactérioses.

12.3 Diagnostic sérologique:

Cette technique n'est pratiquement utilisée que dans le diagnostic de la tuberculose des carnivores, les épreuves sérologiques telle que, la fixation du complément, les anticorps fluorescents, l'agglutination bactérienne, précipitines et l'hémagglutination, sont à l'étude mais elles semblent n'avoir que peu de valeur réelle dans le diagnostic de l'infection tuberculose **(BENET, 2001).**

12.4 Diagnostic par biologie moléculaire :

Compte tenu du manque de sensibilité et de spécificité de l'examen microscopie, des délais de la culture mêmes réduits par l'utilisation des milieux liquides font que le diagnostic de la tuberculose est long.

On avait espéré, quand en 1990 la polymérase chaîne réaction (PCR) a été décrite, voir le temps nécessaire au diagnostic de la tuberculose ramené à 24 heures. Mais rapidement sur des prélèvements pauci bacillaires, l'observation de divergences entre positivité de la culture et négativité de la PCR attirait l'attention sur la moindre sensibilité de la PCR. Ce manque de sensibilité est lié en partie au faible volume de l'échantillon analysé par la PCR mais l'augmenter entraînerait une augmentation des inhibiteurs de la polymérase.

*Principe de la PCR :

C'est une technique d'amplification de détermination génétique (gènes, séquences d'insertion, séquences répétées) portés par le chromosome bactérien jusqu'à un niveau suffisant pour qu'ils puissent être détectés et identifiés.

Après obtention du culot de fluidification. Cette étape permet de libérer leur ADN. Dans le milieu se trouvent les 4 désoxyribonucleotides «DNTPS>», l'ADN polymérase, le tampon contenant MgCl₂, l'ADN à amplifier et 2 oligonucléotide complémentaires des brins apposés du DNA à amplifier (primers ou amorces).

La réaction débute par le chauffage du DNA à 95°C pour le dénaturer, on baisse la température à 50-62°C et les amorces se fixent en amont côté 3 de la séquence à amplifier. La T° est montée à 72°C.

La synthèse se déroule en sens inverse sur chaque brin en prenant le primer comme amorce.

La multiplication des cycles (30-40) permet une multiplication exponentielle de la séquence de l'ADN à amplifier et en quelques heures, on obtient de 10⁹ copies.

La présence des amplicons est alors révélée, soit par électrophorèse en gel en présence de bromure d'éthidium et comparaison avec une échelle témoin constituée d'oligonucléodes de poids moléculaire connu, soit par hybridation avec une sonde spécifique dans une opération de type southern. **(BENET, 2001).**

12.5 Diagnostic allergique:

Le diagnostic allergique de la tuberculose bovine est l'objet d'une réglementation très stricte, la tuberculinisation par voie sous-cutanée est interdite à cause du phénomène d'accoutumance, la seule méthode utilisée est l'intradermotuberculinisation qui est un test réalisé par injection d'un dérivé protéique purifié (DPP) à base de tuberculine issue en culture de *M.bovis* ou de *M.avium*, il est appelé aussi le test intradermique de l'hypersensibilité retardée.

La tuberculine : C'est un filtrat concentré à chaud de culture de bacille en milieu liquide, la première tuberculine a été préparée en 1890 par << Robert Koch >> selon le procédé suivant: Des bacilles cultivés pendant 6 à 8 semaines sur bouillon est ensuite concentré par évaporation au bain marie bouillant puis filtré, le filtrat qui est un liquide sirupeux brunâtre est la tuberculine brute qui titre 100,000 U.I./ml. **(BENET, 2001)**

La tuberculine capable de révéler l'état d'hypersensibilité retardée (HSR) d'un organisme infecté et cela à des doses inopérables, il s'agit d'un allergène.

La tuberculine doit être conservée au frais, à l'abri de l'air, de la lumière, sous peine de voir son activité diminuée **(BENET, 2001)**

L'épreuve se fait par l'injection intradermique de 0.1 à 0.2 mg de tuberculine, chez un sujet, elle entraîne un érythème et une induration qui débute vers la 12^{ème} heure et elle augmente de taille pour atteindre un maximum entre 24 heures et 72 heures puis diminue progressivement, les diamètres des nodules sont mesurés en millimètres. **(BENET, 2001)**

Les réactions intenses peuvent s'accompagner d'une nécrose centrale avec ulcération, l'examen microscopique d'une biopsie, d'une réaction d'hypersensibilité à la 48^{ème} heure révèle un filtrat de cellules mononucléaires pour la plus part des espèces animales. **(BENET, 2001)**.

La réaction est considérée comme :

- . Négative, si un gonflement minime est observé avec une augmentation de moins de 2m.m et sans signes cliniques,
- . Douteuse, en absence de tout signe clinique et l'augmentation du pli de peau se situe entre de 2 et 4 m.m.
- . Positive, lorsqu'elle est tuméfiée, gonflée, d'épaisseur dépassent 4 m.m, avec signes cliniques.

12.6 Diagnostic par Radiophotographie :

Les trois manifestations radiographiques classiques de la tuberculose sont les suivantes.

- . L'atteinte des segments apicaux postérieurs des lobes supérieurs ou du segment supérieur des lobes inférieurs.
- . La perte de volume dans la région touchée.
- . La cavitation.

La tuberculose active peut produire des tâches blanches qui apparaissent sur les radiographies. Celles-ci peuvent avoir des touts ou des cavités au milieu.

Un épanchement pleural peut se développer. C'est du liquide sur le poumon qui apparaît comme un bloc blanc en bas du poumon.

Une radiographie thoracique montre des opacités (caséum) et des hyper clartés (lésions du tissu pulmonaire). **(BENET, 2001)**

13 traitements:

Les progrès qui ont été réalisés dans la thérapeutique de la tuberculose de l'homme ont incité à envisager le traitement des animaux tuberculeux. **(E.N.V.F, 1986)**

Le Traitement antituberculeux est réalisé chez l'homme avec un succès certain, il s'agit toutefois d'un traitement délicat qui a doit comporter au moins deux (2) médicaments auxquels les bacilles sont sensibles, cela suppose à la réalisation d'une antibiothérapie et la surveillance des individus doit être rigoureuse et étroite. **(E.N.V.F, 1986)**

Le traitement doit répondre à deux exigences :

- . Empêcher la sélection des mutants résistants aux antibiotiques.
- . Stériliser définitivement les lésions. **(E.N.V.F, 1986)**

Pour les raisons citées précédemment, le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Tout animal tuberculeux doit éliminer dans les plus brefs délais suivant sa reconnaissance. **(BENET, 2001)**

14 Prophylaxie :

Compte tenue de l'impact de la maladie sur les plans économique et hygiénique, l'application d'un plan de lutte antituberculeuse est désormais possible en raison des efforts accomplis en matière d'identification systématique des bovins, de la mise en place d'un fond permettant de supporter les charges d'indemnisation des animaux tuberculeux abattus dans le

cadre de la prophylaxie antituberculeuse ce qui est de nature à simplifier les procédures et de raccourcir les délais d'indemnisation des éleveurs. **(FIKRI, 1999)**

La prophylaxie est fondée sur:

14.1 La prophylaxie sanitaire:

Elle constitue le fondement de la lutte contre la tuberculose animale, elle nécessite une lutte conjointe contre la tuberculose des deux espèces: homme et bovin avec une organisation d'un dépistage clinique et allergique confirmé par la détection des lésions au niveau des abattoirs des animaux reconnus infectés. Le dépistage précoce de l'infection est le seul moyen permettant d'aboutir à l'éradication de la tuberculose animale et l'élimination rapide des animaux reconnus infectés. **(FIKRI, 1999)**

14.2 La prophylaxie médicale:

Elle a pour objectif de rendre les animaux résistants à l'infection, dont il existe deux moyens disponibles :

*La chimiothérapie qui doit se concevoir à titre préventif et doit être proscrite chez animal.

*La vaccination qui est fondée sur l'emploi du BCG, pour conséquence à cette vaccination :

- . Elle réduit le risque d'infection sans le supprimer.
- . Les propriétaires sachant leurs animaux vaccinés négligent les prescriptions sanitaires, fournissant ainsi leur contamination.
- . Le BCG sensibilise les animaux vaccinés qui fournissent une réponse positive à tuberculination, de ce fait, la vaccination par le BCG doit être proscrite chez l'animal. **(BENET, 2001)**

Chapitre 4

Brucellose

1 Définition :

La brucellose est une maladie infectieuse contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme, due à des bactéries Gram moins du genre *Brucella*. Il y a actuellement six espèces de *Brucella* connues : *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella ovis*, *Brucella neotomae* et *Brucella canis*. Elles ont un haut degré d'homogénéité génétique et possèdent chacune plusieurs biovars. Une nouvelle espèce, *Brucella maris* ou *Brucella delphini*, a été découverte récemment chez les dauphins. Ces bactéries ont un tropisme génital qui conduit à des avortements.

La répartition de la brucellose est mondiale. Cependant, plusieurs pays en Europe centrale et du nord, ainsi que le Canada, le Japon, l'Australie et la Nouvelle Zélande sont considérés comme indemnes. C'est une maladie importante en raison de son aspect zoonotique et des conséquences économiques qu'elle engendre (pertes de production, entraves aux échanges commerciaux). Elle appartient pour cela à la liste des maladies prioritaires de l'Office International des Epizooties. **(E.N.V.F 2003)**

2 La brucellose animale :

2.1 Brucellose bovine :

Due le plus souvent à *Brucella abortus*, elle touche les bovins ainsi que d'autres ruminants domestiques ou sauvages et sa clinique est caractérisée par des troubles de la reproduction. Présente à l'échelle mondiale, certains pays en sont toutefois indemnes en Europe, grâce à une lutte efficace. **(ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)**

2.1.1 Importance:

Son importance économique vient du fait qu'elle provoque des avortements, de la stérilité et des pertes de lait, parfois de manière épizootique. De plus, elle a de sévères répercussions sur les échanges commerciaux, et les mesures à mettre en place pour son éradication ont un coût important. Les graves pertes engendrées pour l'élevage ont mené à la mise en place de programmes de contrôle puis d'éradication dans beaucoup de pays. Son importance hygiénique repose sur son aspect zoonotique. Ainsi, elle est inscrite en France sur la liste des maladies réputées contagieuses et la liste des vices rédhibitoires, et à l'Office International des Epizooties sur la liste des maladies prioritaires. **(ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)**

2.1.2 Etiologie :

La bactérie responsable de la maladie est généralement *Brucella abortus*, qui possède neuf biovars différents. Lorsque le bétail est gardé en étroite association avec les petits ruminants, des cas de brucellose bovine à *Brucella melitensis* peuvent apparaître. Enfin, de très rares cas impliquent *Brucella suis*, qui peut entraîner une infection des glandes mammaires mais ne semble pas être responsable d'avortement.

Ces bactéries appartiennent à la classe des Gram négatifs et sont intracellulaires facultatives. Ce sont des petits coccobacilles de 0,6 à 1,5 micromètres de long sur 0,5 à 0,8 de large, immobiles, non sporulés, sans flagelles ni pili, et aérobies stricts. Elles sont généralement isolées, ou moins fréquemment par paires ou petits groupes.

Brucella abortus, *Brucella melitensis* et *Brucella suis* ont des caractéristiques antigéniques communes, présentant toutes trois des colonies de type « smooth » grâce au LPS de leur paroi, également responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte. Les colonies sont donc rondes, translucides, lisses, convexes, et à contours nets. La morphologie des *Brucella* est assez constante, excepté dans les vieilles cultures où des formes pléomorphiques peuvent apparaître. Parfois, des colonies « rough » (rugueuses et opaques) se développent, suite à une mutation spontanée provoquant une absence de LPS. (**ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005**)

2.1.3 Pathogénie :

La pénétration de la bactérie se fait généralement via la muqueuse orale, du nasopharynx, des conjonctives, par voie génitale, et parfois par des lésions cutanées. Il se produit alors une réaction inflammatoire aiguë de la sous muqueuse avec infiltration de leucocytes (granulocytes neutrophiles et monocytes), puis il y a extension par voie lymphatique aux nœuds lymphatiques locaux. L'infection brucellique est une infection chronique qui évolue en deux périodes :

- **Période primaire** : Suite à la contamination, il y a d'abord une multiplication des *Brucella* dans les nœuds lymphatiques drainant le site d'inoculation, où les bactéries peuvent persister pendant très longtemps. Ensuite, si les *Brucella* ne sont pas éliminées, il se produit une dissémination, par voie lymphatique et dans une moindre mesure par voie sanguine. L'animal présente alors une bactériémie qui peut mener à l'infection de nombreux tissus: tissus lymphoïdes (surtout les nœuds lymphatiques de la sphère génitale), placenta des femelles gravides, testicules et leurs annexes, glande mammaire, bourses séreuses et synoviales, et

certaines articulations. Parfois, des manifestations cliniques se déclarent alors, caractéristiques de la brucellose aiguë: avortement, orchite...

- **Période secondaire** : Elle est marquée par un état de résistance de l'hôte, grâce au développement d'une immunité, qui ne mène que rarement à la guérison. En effet, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs années dans certains sites, comme dans les nœuds lymphatiques, demeurant à l'intérieur des cellules phagocytaires, à l'abri du complément et des anticorps. Leur réactivation est possible à chaque gestation, entraînant alors un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas. Lorsque des bactéries persistent au niveau des séreuses et des articulations, un hygroma ou une arthrite chronique peuvent se développer.

L'avortement est le plus souvent provoqué par une placentite exsudative et nécrotique, due à la multiplication des bactéries dans l'espace utéro-chorial. En effet, cette inflammation entraîne un décollement utéro-chorial, ainsi que des adhérences fibreuses entre l'utérus et le placenta. Lorsque ces lésions sont étendues, elles empêchent donc les échanges nutritifs et le fœtus meurt d'anoxie, engendrant l'avortement. Si elles sont plus limitées, l'infection placentaire autorise alors la survie du fœtus, mais le nouveau-né meurt généralement dans les 48 heures après la mise bas, à cause de lésions cérébrales d'origine hypoxique. Enfin, les adhérences utéro-placentaires sont souvent responsables de rétentions placentaires chez les femelles infectées.

Parfois, l'avortement est dû à des bactéries passant dans le liquide amniotique, et ingérées par le fœtus, provoquant une septicémie mortelle. Une femelle infectée n'avorte en général qu'une fois (dans 80% des cas), mais elle reste infectée et peut excréter des bactéries dans le lait et les sécrétions génitales au cours des vêlages suivants.

Certaines vaches non gestantes peuvent résister à l'infection, grâce à la survie de *Brucella abortus* dans le compartiment intracellulaire des macrophages. Beaucoup de ces vaches développent alors des réactions sérologiques transitoires de faible amplitude, signant une absence de stimulation antigénique continue. Ces animaux sont donc dangereux car sans anticorps spécifiques mais porteurs de bactéries. En fait, 2,5 à 9 % des jeunes femelles peuvent être infectées in utero et ne présenter de symptômes que lors d'une gestation ultérieure. Le fœtus bovin est lui très sensible à l'infection.

La réponse immunitaire des animaux est à la fois humorale et à médiation cellulaire. Le lipopolysaccharide étant un antigène « T-indépendant », ce qui n'est pas le cas de la majorité

des protéines, les anticorps dirigés contre lui n'ont pas besoin d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire pour être synthétisés.

La réponse humorale est identique chez toutes les espèces animales infectées. Elle est dirigée principalement contre l'antigène majeur de *Brucella abortus*, à savoir la chaîne O de son lipopolysaccharide. Ces anticorps anti-LPS induisent une lyse bactérienne, par la voie classique du complément ainsi que par opsono-phagocytose. Une réponse se développe aussi contre des protéines de la membrane extérieure, du périplasme, et du cytoplasme, mais plus tardivement.

La réponse cellulaire est elle dirigée exclusivement contre des protéines bactériennes. Elle se déroule en quatre étapes : les macrophages infectés produisent des cytokines ; puis les lymphocytes précurseurs se différencient en lymphocytes de type 1 ; ces lymphocytes 1 se divisent en lymphocytes « helpers » CD4+ et cytotoxiques CD8+ ; et enfin l'interféron gamma produit par ces deux lymphocytes induit la destruction de la bactérie.

Chez le bovin pubère, les anticorps sont détectables de 30 jours à 3-6 mois après l'infection, et parfois durant toute la vie de l'animal. Les délais d'installation de l'hyper sensibilité retardée spécifique sont les mêmes.

NB : le déroulement de l'infection par *Brucella abortus* est similaire chez les yaks (*Bos grunniens*) et les chameaux (*Camelus bactrianus*). (**LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003**)

2.1.4 Clinique :

L'incubation est très variable : l'avortement peut avoir lieu quelques semaines à plusieurs mois après l'infection. Les symptômes sont inconstants.

La maladie est généralement asymptomatique chez les femelles non gravides, les symptômes les plus courants concernant l'appareil génital. En effet, le premier signe chez la femelle est l'avortement, sans dystocie, possible à n'importe quel stade de la gestation, mais le plus souvent vers 6-7 mois quand la génisse a été infectée à la saillie ou au tout début de la gestation. L'avorton est toujours mort quand il a moins de six mois, parfois vivant quand il est plus âgé, mais il meurt généralement peu de temps après. Parfois, si la génisse a été infectée pendant la deuxième moitié de la gestation, la mise bas n'est prématurée que de quelques jours, mais les lésions d'hypoxie sont souvent trop graves pour permettre la survie du jeune. La rétention placentaire est fréquente après l'avortement. Des lésions d'endométrite peuvent

ensuite être responsables d'infécondité temporaire. Le pourcentage d'avortement dans un troupeau n'ayant jamais été au contact de la bactérie est de 50 à 70%.

Chez le mâle, des orchites ou orchi-épididymites (uni- ou bilatérales) sont observées, entraînant une stérilité fréquente.

Les symptômes extra génitaux sont rares chez les bovins, associés à une évolution chronique. Ce sont alors des hygromas, uni- ou bilatéraux, et généralement localisés au carpe, ou des arthrites. Ces symptômes sont plus fréquents en régions tropicales.

NB : Les manifestations cliniques sont identiques chez les yaks et les chameaux. **(E.N.V.F 2003)**

2.1.5 Lésions :

Seules les altérations histopathologiques sont assez spécifiques, mais elles sont variables et inconstantes dans les organes.

Une lymphadénite locale est systématique, avec hyperplasie lymphoïde, accompagnée d'une infiltration importante de cellules mononuclées et de quelques granulocytes neutrophiles et éosinophiles.

Sur l'utérus, on peut observer une endométrite, évoluant de la forme aiguë vers la forme chronique. Un exsudat gris sale, consistant ou visqueux, y est en quantité variable, chargé de flocons purulents plus ou moins gros. Les cotylédons de la matrice sont nécrotiques, gris jaunâtres, et recouverts d'un exsudat collant, sans odeur et brunâtre. Quant au placenta intercotylédonaire, il est peu altéré : épaissi par endroits, il peut être oedémateux, et recouvert d'exsudat.

Chez l'avorton, un oedème sous cutané important se développe, les cavités splanchniques sont remplies d'un exsudat séro-sanguinolent, et on observe parfois des lésions de pleuropneumonie.

Au niveau du pis, il n'y a pas de lésions macroscopiques, mais les nœuds lymphatiques supramammaires sont hypertrophiés.

Les testicules d'un mâle infecté présentent des lésions de nécrose multifocales ou diffuses dans le parenchyme testiculaire et l'épididyme. Dans les cas chroniques, ces lésions sont granulomateuses.

Enfin, les cas d'hygromas s'observent généralement au carpe, et ils contiennent une grande quantité de germes. **(LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003)**

2.2 Brucellose ovine et caprine :

Due le plus souvent à *Brucella melitensis*, elle affecte les organes de la reproduction. Il faut bien distinguer la brucellose ovine due à *Brucella melitensis* de l'« épididymite contagieuse du bélier », qui est causée par *Brucella ovis*.

Elle est moins répandue dans le monde que l'infection à *Brucella abortus*. Elle suit la répartition de l'élevage ovin, avec une forte présence sur le pourtour de la Méditerranée. Les pays d'élevage intensif comme l'Australie, la Nouvelle-Zélande, et l'Afrique du sud en sont indemnes. En France, la prévalence est forte, surtout au sud du pays. **(E.N.V.F 2003)**

2.2.1 Importance :

Elle est d'abord hygiénique, en raison du fort pouvoir pathogène de la bactérie pour l'Homme, qui peut se contaminer par contact direct avec les animaux infectés ou par la consommation de lait et de fromages frais. Quant à son importance économique, elle tient aux pertes engendrées par les avortements et les cas de stérilité, ainsi qu'aux conséquences sur la commercialisation des produits. Elle provoque également une hausse du taux de mortalité périnatale, des morts chez les femelles, et une baisse des productions.

Elle est donc inscrite en France sur la liste des maladies réputées contagieuses et des vices rédhibitoires, et elle appartient à la liste des maladies prioritaires de l'Office International des Epizooties. **(ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)**

2.2.2 Etiologie :

L'agent responsable de la maladie est *Brucella melitensis*, qui a trois biovars, et dont les caractéristiques antigéniques sont communes à celles de *Brucella abortus*.

Elle se cultive en 48-72h sur gélose et forme alors des colonies lisses, à l'inverse de *Brucella suis* et *Brucella canis* qui donnent des colonies rugueuses.

L'infection de petits ruminants par d'autres *Brucella* est possible mais elle reste sans retentissement clinique et ne permet pas de transmission entre les animaux. **(ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)**

2.2.3 Pathogénie :

L'incubation dure 14 à 180 jours chez les petits ruminants, au cours desquels se produit la colonisation locale et régionale par les bactéries. Chez les femelles en gestation, les bactéries se

multiplient alors dans le cytoplasme des trophoblastes du chorion (dans le réticulum endoplasmique granuleux).

Les étapes de l'infection sont identiques à celles de la brucellose bovine. Cependant, les ovins se débarrassent plus facilement et souvent des *Brucella* que les bovins : il se produit souvent une auto stérilisation des brebis en repos sexuel, en six mois à un an. Chez la chèvre, les signes cliniques sont pauvres voire absents, et la distribution de la bactérie dans l'organisme est très extensive, avec des animaux qui demeurent souvent infectés toute leur vie. **(LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003)**

2.2.4 Clinique :

Il n'y a aucune atteinte de l'état général lors d'infection aiguë. Les formes inapparentes sont plus fréquentes chez les caprins que chez les ovins. Une forme chronique asymptomatique existe chez les femelles, avec une colonisation du système lymphoréticulaire. Après une première réponse immunitaire, les symptômes et les anticorps disparaissent alors et les animaux restent porteurs asymptomatiques.

Les symptômes génitaux sont les plus fréquents, notamment l'avortement, qui a lieu surtout chez les femelles primipares, pendant le dernier tiers de gestation (40 à 90% des femelles). Dans 10-15% des cas, il se produit plusieurs avortements chez la même femelle. En cas de mise bas à terme, la mortalité périnatale est très forte dans les 24 heures suivant la mise bas. Si le petit survit, il peut devenir porteur chronique. La rétention placentaire est moins fréquente que chez les bovins, mais une stérilité temporaire est couramment observée chez les femelles infectées.

L'infection des mâles est généralement inapparente, avec parfois des orchites ou épididymites, des mammites se déclarent parfois, et peuvent toucher beaucoup d'animaux, au stade clinique, avec des nodules inflammatoires et du lait grumeleux. Les arthrites et bursites sont rares chez les petits ruminants. **(E.N.V.F 2003)**

2.2.5 Lésions :

Les plus courantes sont des rétentions placentaires et des endométrites, plus fréquentes chez les caprins que chez les ovins. Les femelles ayant avorté présentent souvent une métrite suppurative avec des suffusions hémorragiques sur les cotylédons, ainsi qu'une endométrite. Dans le placenta, on peut observer une infiltration gélatineuse jaunâtre, et des fausses

membranes fibrineuses, localisées sur une partie ou généralisées. (**LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003**)

2.2.6 Epididymite contagieuse du Bélier :

C'est une maladie due à *Brucella ovis*, touchant exclusivement les ovins, et qui se caractérise par l'évolution chez le bélier d'une inflammation chronique de l'épididyme aboutissant à une baisse importante de fertilité.

Elle est très largement répandue dans le monde, et son importance est uniquement économique, à cause de la baisse du taux de naissance qu'elle entraîne au niveau du troupeau.

L'inflammation est souvent localisée à la queue de l'épididyme, et est unilatérale dans 70% des cas. Une phase d'inflammation aiguë entraîne d'abord une altération de la qualité du sperme et une baisse de fertilité. Puis l'inflammation chronique provoque une induration d'évolution très lente de la queue de l'épididyme, engendrant à la longue sa déformation et s'accompagnant d'une baisse progressive de la fertilité. La guérison spontanée est exceptionnelle, et des complications infectieuses sont possibles. Chez la brebis, l'infection est souvent inapparente en raison du faible taux de multiplication des bactéries.

Les béliers infectés peuvent excréter le germe dans leur sperme pendant très longtemps et la transmission se fait par voie vénérienne le plus souvent. L'urine peut également être source de contamination.

Le diagnostic est réalisé par palpation de l'épididyme, en concordance avec les commémoratifs (baisse du taux de natalité). Au laboratoire, les bactéries peuvent être observées au microscope, dans le sperme ou les sécrétions vaginales. Les techniques sérologiques sont inutilisables (antigènes différents).

La lutte repose sur un combat de la maladie chez les béliers car les brebis seules ne peuvent pas maintenir l'infection. La vaccination est possible et efficace. (**LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003**)

2.3 Brucellose des autres espèces animales :

La brucellose canine peut être provoquée par *Brucella abortus*, *melitensis* ou *suis*, et résulte alors de la contamination des chiens auprès de bovins, petits ruminants ou suidés infectés par ces bactéries. C'est le plus souvent une infection inapparente, mais elle s'exprime parfois par des avortements, orchites ou épидидymites. Elle reste habituellement sporadique.

Elle est diagnostiquée par les méthodes sérologiques habituelles. Elle peut se transmettre à l'Homme, mais joue surtout un rôle important dans la contamination des cheptels, soit comme vecteurs mécaniques (transport de placenta ou avortons par les chiens), soit comme vecteurs biologiques (excrétion de germes dans les urines et fèces, ou les écoulements vaginaux) bien que cela reste rare.

L'infection par *Brucella canis* entraîne une maladie infectieuse et contagieuse du chien, transmissible à l'Homme. Elle est responsable d'avortements contagieux et de stérilité chez les femelles, et d'orchite ou d'épididymite chez les mâles. Elle affecte uniquement le chien, ou parfois l'Homme et est présente dans de nombreux pays. (**LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003**)

2.3.1 La brucellose équine :

Est une maladie infectieuse et contagieuse, due à des bactéries du genre *Brucella*, transmissible à l'Homme et à de nombreuses espèces animales, caractérisée essentiellement sur le plan clinique par la présence de lésions suppuratives d'évolution chronique. Elle est non spécifique des équidés mais est transmise à partir d'autres espèces infectées. Elle concerne donc les chevaux entretenus à proximité d'un foyer de brucellose (bovins, petits ruminants).

L'infection est souvent inapparente, mais quand la maladie atteint certaines localisations (mal du garrot) elle peut compromettre l'avenir du sujet. Il y a de plus un risque de contamination humaine.

Les chevaux sont peu sensibles à l'infection, ils développent une réponse sérologique faible et les anticorps disparaissent rapidement. La localisation génitale est exceptionnelle et les avortements sont donc très rares. L'infection est suivie d'une bactériémie qui peut provoquer une réaction fébrile. Ensuite, il peut persister des foyers bactériens localisés tout particulièrement à certaines bourses séreuses, gaines tendineuses ou articulations, et responsables alors d'une brucellose subaiguë localisée (bursite, synovite, arthrite...).

La transmission d'équidé à équidé est exceptionnelle mais reste possible. Certaines causes prédisposent à l'infection, comme un travail intense, ou des traumatismes lésant les bourses séreuses ou les synoviales et favorisant la localisation des *Brucella*. Cela reste une maladie sporadique, affectant surtout les chevaux de ferme.

Enfin, la brucellose peut toucher des animaux sauvages, comme des ruminants, équidés, rongeurs et lagomorphes, carnivores, suidés... Chez ces espèces, l'infection demeure en général

inapparente, mais lorsque la maladie apparaît elle s'apparente à celle décrite chez les animaux domestiques (avortements, orchites, arthrites et hygromas...). (ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)

3 La brucellose zoonose :

Egalement appelée Fièvre de Malte, Fièvre Ondulante, ou Fièvre Méditerranéenne, la brucellose est une des zoonoses majeures à travers le monde, avec la tuberculose bovine et la rage. Cette maladie peut avoir un impact important sur la santé animale et humaine, ainsi que socio économiquement, spécialement dans les pays où le revenu agricole repose largement sur l'élevage et les produits laitiers.

La maladie est due à une exposition au bétail ou à ses productions. La bactérie la plus souvent incriminée est *Brucella melitensis*, puis *Brucella abortus*, *Brucella suis*, et *Brucella canis*. L'infection peut résulter d'un contact direct avec des animaux infectés, ou de la consommation de lait ou de viande crus issus d'animaux infectés. Les voies d'infection sont donc digestive, cutanée (peau lésée), conjonctivale ou respiratoire. Le plus souvent, la contamination se fait par manipulation d'avortons ou d'annexes, ou lors de contacts avec des animaux malades. Elle est donc le plus souvent une maladie professionnelle, touchant éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoir et laborantins. L'Homme étant un hôte secondaire ou accidentel, il n'y a pas de transmission interhumaine.

Les symptômes sont très variés, avec une maladie plus sévère pour *Brucella melitensis* que pour *Brucella abortus*, la première étant la plus pathogène pour l'Homme et provoquant même de nombreux décès.

La brucellose est asymptomatique dans environ un cas sur deux. Son incubation dure cinq à trente jours ou plus, puis il se développe une maladie plus ou moins sévère.

Dans la forme aiguë, on observe une grande faiblesse, des douleurs musculaires et articulaires, des maux de tête, une forte fièvre (ondulante pour *Brucella abortus* ou fièvre de Malte pour *Brucella melitensis*), des tremblements, une hépatomégalie, une splénomégalie, des sudations nocturnes d'odeur caractéristique, ainsi que des troubles digestifs parfois (constipation). Les localisations cliniques sont donc aussi nombreuses que diverses : ostéoarticulaire, urogénitale, nerveuse, hépatique, cardiovasculaire, glandulaire...

L'évolution est possible sur plusieurs semaines ou mois, et des complications peuvent apparaître, comme des encéphalites, névrites périphériques, arthrites suppurées, endocardites végétantes... La mortalité est négligeable.

La forme chronique dure quant à elle plusieurs années, sans foyer d'infection localisée. Il existe enfin des réactions d'allergie à *Brucella abortus*, provoquant des lésions cutanées papuleuses ou pustuleuses sur les mains.

Les méthodes globales de prévention sont : la pasteurisation du lait, la vaccination du bétail, et l'élimination des animaux infectés. De plus, pour les professionnels, le port de protections est indispensable lors de la manipulation d'avortons, de placentas et de tout produit issu du tractus génital femelle. Plus généralement, tout contact avec des animaux suspects de brucellose doit être évité.

Le traitement repose sur une double antibiothérapie avec doxycycline et rifampicine (ou streptomycine) pendant six semaines. On observe alors environ 5% de rechutes pour les meilleurs protocoles. (**E.N.V.F 2003**)

Chapitre 4 : Brucellose

	Brucellose Bovine	Brucellose Ovine	Epididymite contagieuse du bélier	Brucellose Caprine	Brucellose Equine	Brucellose Canine	Brucellose Humaine
Agent principal	Brucella abortus	Brucella melitensis	Brucella ovis	Brucella melitensis		Brucella canis	Brucella melitensis
Agent occasionne	B.melitensis B.suis	B.abortus		B.abortus	B.abortus B.melitensis B.suis	B.abortus B.melitensis B.suis	B.abortus B.suis B.canis
Importance économique	Forte : Avortement Chute de production	Forte : Avortement Chute de production	Moyenne : baisse du taux de natalité du troupeau	Forte : Avortement Chute de production	Moyenne : inaptitude au travail	Faible	Forte : traitement et prévention coûteux
Importance hygiénique	Forte : zoonose	Forte : zoonose	Nulle	Forte : zoonose	Forte : zoonose	Forte : zoonose	Forte : zoonose
Symptômes majeurs	Avortement, mortalité périnatale, rétention placentaire	Avortement, mortalité périnatale, stérilité temporaire	Inflammation de la queue de l'épididymite, baisse de la fertilité	Souvent asymptomatique Avortement, mortalité périnatale, stérilité temporaire	Lésions suppuratives chroniques	Avortement et stérilité avec B.canis. Souvent inapparente avec autres Brucella	Douleurs musculaires et articulaires, fièvre...
Symptômes mineurs	Infécondité temporaire Arthrites, bursites	Rétention placentaire Mammites, arthrites, bursites		Rétention placentaire Mammites, arthrites, bursites	Avortement		Avortement

Tableau n°03 : Comparaison des principales caractéristiques des brucelloses.

4 Epidémiologie de la brucellose :

4.1 Brucellose bovine :

Les espèces animales affectées par *Brucella abortus* sont surtout les bovins, mais aussi d'autres ruminants domestiques (buffles d'Asie, yaks, dromadaires, zébus, moutons et chèvres) et sauvages (buffles d'Afrique, gnous, bison d'Amérique...), et plus rarement les suidés, équidés, carnivores, et rongeurs. Un cheval infecté par *Brucella abortus* présente une infection chronique des bourses séreuses du cou et du garrot. Les ovins, caprins et porcins sont peu sensibles à *Brucella abortus*.

L'infection des bovins par *Brucella melitensis* provoque une maladie identique. (E.N.V.F 2003)

4.1.1 Les sources de contagion :

Sont tous les bovins infectés, malades ou apparemment sains (puisque'ils peuvent rester porteurs à vie). Mais la contagiosité est variable et souvent intermittente : elle est maximale durant la période de reproduction, la phase la plus dangereuse étant la vidange de l'utérus gravide. Tout animal sensible infecté peut aussi être source de contamination.

4.1.2 Les matières virulentes :

Les plus importantes sont le contenu de l'utérus gravide, expulsé pendant l'avortement ou la mise bas, avec une excrétion qui débute dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col et qui disparaît généralement deux ou trois semaines après l'expulsion du fœtus. Les sécrétions vaginales et l'urine peuvent également être virulentes. Et enfin, il existe une excrétion transitoire (quelques jours après la mise bas) et discrète de bactéries dans le lait et le colostrum (surtout importante après un avortement).

Chez le mâle, il peut y avoir une excrétion de *Brucella* dans le sperme.

Des bactéries sont parfois présentes dans les produits de suppuration (hygromas), dans les fèces (jeunes nourris avec du lait infecté), et dans les viscères infectés (contamination humaine).

Les *Brucella* sont sensibles à la pasteurisation, mais elles peuvent résister plusieurs semaines à plusieurs mois dans les matières virulentes et le milieu extérieur (pâturages, points d'eau, lisier...) :

- Plus de huit mois dans un avorton à l'ombre ou dans des fosses à purin

- Deux ou trois mois dans un sol humide
- Trois ou quatre mois dans les fèces.

Il existe de nombreux modes de transmission de la maladie entre animaux. La transmission verticale a lieu in utero ou lors du passage dans la filière pelvienne. Les jeunes se débarrassent généralement de l'infection, sauf dans 5-10 % des cas (infection persistante sans réaction sérologique décelable). Les signes cliniques n'apparaîtront que chez les jeunes femelles infectées, lors de leur première gestation ou plus tard.

Quant à la transmission horizontale, elle peut être directe par contacts lors de cohabitation, ou par ingestion (d'eau, de nourriture, de colostrum ou de lait contaminés) ou encore par voie vénérienne, lorsque les taureaux excrètent des bactéries dans leur sperme. Elle peut également avoir lieu de manière indirecte par l'intermédiaire de locaux, pâturages, aliments, eaux et matériels, ou par léchage de placentas, avortons ou appareils génitaux.

La pénétration de la bactérie se fait donc par voie cutanée, conjonctivale, respiratoire, digestive ou vénérienne.

Divers facteurs de sensibilité et réceptivité ont été identifiés. En effet, la gestation est un important facteur de sensibilité, et lors de contamination hors gestation, on observe une infection transitoire et guérissant spontanément dans plus de 50 % des cas. De plus, il semble que l'âge le plus sensible soit après le développement complet des organes génitaux : les bovins pubères restent généralement infectés toute leur vie, tandis que les jeunes guérissent souvent de leur infection. **(E.N.V.F 2003)**

4.1.3 Epidémiologie synthétique :

Les causes les plus fréquentes de contamination d'un cheptel sont l'introduction d'un bovin infecté inapparent et la « contaminations de voisinage » (animaux et milieux contaminés). De plus, la contamination de l'environnement et la conservation de jeunes femelles nées de mères infectées sont à l'origine de résurgences dans les cheptels assainis. Parfois enfin, il y a intervention d'autres espèces, comme les ovins et caprins.

Une fois introduite, l'infection peut se répandre largement et la maladie peut s'exprimer de différentes façons. On observe alors des avortements en série, avec une expression épizootique de la maladie, ou une propagation progressive de l'infection, détectable par sérologies (mode enzootique).

Il semble que l'intensification de l'élevage soit un facteur favorisant l'extension de la maladie.

L'existence d'un réservoir dans la faune sauvage est difficile à évaluer (la bactérie a été isolée chez le buffle d'Afrique du sud). (E.N.V.F 2003)

4.2 Brucellose des petits ruminants :

4.2.1 Les espèces affectées :

Sont le plus souvent les ovins et les caprins, qui sont hôte principal, mais *Brucella melitensis* peut aussi infecter les bovins, d'autres ruminants domestiques et sauvages, les suidés, les équidés, les carnivores et les rongeurs. La réceptivité des animaux varie avec l'âge (c'est une maladie des adultes) et la race. (ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)

4.2.2 Les sources de contagion :

Sont les ovins et caprins malades ou infectés, surtout pendant l'agnelage, et parfois d'autres espèces animales infectées.

Le bélier et le bouc peuvent jouer un rôle important dans la dissémination et la persistance de l'infection car ils sont souvent porteurs. La persistance du germe dans l'environnement joue aussi un rôle important. (E.N.V.F 2003)

4.2.3 Les matières virulentes :

Les plus importantes sont le placenta et le contenu de l'utérus gravide, ainsi que le fœtus né à terme.

L'excrétion de bactéries dans les écoulements vaginaux peut également durer plus d'un an chez les chèvres ayant avorté, de façon intermittente et irrégulière, mais avec une excrétion toujours abondante pendant trois mois. Chez la brebis, cette excrétion ne dure que deux mois et est en quantité moindre.

L'urine peut se contaminer lors du passage par la vulve.

L'invasion de la mamelle se produit parfois, avec une persistance des bactéries chez les femelles des générations suivantes. (E.N.V.F 2003)

4.2.4 Les modes de transmission :

Les voies de pénétration sont les mêmes que pour la brucellose bovine. La transmission par voie vénérienne est due aux bactéries souvent présentes dans le sperme, ou alors se produit par voie mécanique lors de plusieurs coïts de suite. Une transmission par les fèces, la sueur ou le jetage est parfois possible.

Une contamination directe peut se produire, par contact avec le fœtus et les annexes foetales, à travers la muqueuse de l'appareil digestif ou respiratoire ou encore à travers la conjonctive. Elle peut résulter aussi d'une infection par la peau, en cas de grosses lésions cutanées. Et enfin, l'inhalation de bactéries est possible, dans les bâtiments fermés ou sur les terrains secs (poussière infectée).

La contamination indirecte se produit par ingestion d'aliment ou d'eau contaminés. Lors de transmission verticale, il y a persistance des bactéries chez les nouveaux nés, sans excrétion d'anticorps jusqu'à la première gestation. **(E.N.V.F 2003)**

4.2.5 Epidémiologie synthétique :

La contamination des cheptels indemnes se fait surtout par la transhumance, ainsi que par les échanges commerciaux et le prêt des béliers ou des boucs. Elle est aussi possible par des pâtures ou des bergeries contaminées.

L'extension de l'infection dans les troupeaux a lieu au cours de deux périodes préférentielles : l'époque de la lutte (rôle des mâles) et la période des mises bas.

En milieu initialement indemne, les avortements sont nombreux la première année (50-90% des femelles), puis plus rares l'année suivante, et disparaissent ensuite. Mais l'infection persiste et les avortements réapparaissent au bout de quelques années, avec l'augmentation du nombre d'animaux sensibles, d'où un aspect cyclique de la maladie.

Dans les régions anciennement infectées, on observe une brucellose latente sans symptômes, ou avec des avortements isolés ou en petites flambées cycliques.

Généralement, des cycles d'avortements ont lieu tous les 4-5 ans dans le troupeau, lors d'introduction de jeunes femelles primipares (car les femelles n'avortent qu'une fois). La diffusion de la maladie se fait par échanges commerciaux, introduction de femelles malades en gestation, prêt de géniteurs, achat de jeunes infectés asymptomatiques, concours, expositions, fêtes...

Certains animaux sont résistants à l'infection, d'autres peuvent faire une autolimitation de la maladie, ou encore présenter une maladie latente, ou enfin réaliser une auto guérison. **(E.N.V.F 2003)**

5 Les techniques de diagnostic :

5.1 Diagnostic épidémio-clinique :

Il est difficile à réaliser car les symptômes de la brucellose sont tardifs et peu spécifiques. En effet, après une longue période asymptomatique, la maladie est subclinique chez la plupart des animaux. Cependant, le recueil des commémoratifs du troupeau peut faciliter une suspicion. Le diagnostic de laboratoire est donc toujours nécessaire, par isolement de la bactérie ou mise en évidence d'anticorps dans le sérum.

Une suspicion de brucellose bovine peut être émise lors de : avortement isolé ou en série, mort d'un veau en anoxie dans les 48h après la mise bas, fréquence anormale des rétentions placentaires, hygromas, et orchite/épididymite chez le mâle.

Pour les petits ruminants, un troupeau est suspecté de brucellose lors d'avortements en phase terminale de gestation, de mortalité post natale, ou d'atteinte des organes génitaux mâles.

Enfin, des symptômes chez l'Homme tels que de la fièvre, des boiteries, des douleurs musculaires... doivent également entraîner une suspicion de brucellose. **(ACHA N.Pedro, SZYFRES 2005)**

5.2 Diagnostic bactériologique :

Il est réalisé par examen microscopique avec colorations, ou par culture en milieux sélectifs, permettant une identification de genre et espèce. Les échantillons les plus intéressants pour sa réalisation sont : des cotylédons issus du placenta, des excréments vaginales, ou du poumon, foie et contenu abomasal du fœtus.

Ces prélèvements doivent être fixés avec la chaleur ou l'éthanol avant d'être colorés par les méthodes de Stamp, Köster, ou Macchiavello. L'observation d'agrégats intracellulaires permet alors d'émettre une suspicion de brucellose. Mais la morphologie de la bactérie est la même que celle de *Coxiella Burnetti*, *Chlamydomphila abortus* et des confusions peuvent avoir lieu. Ces bactéries sont résistantes à la décoloration par les acides faibles et apparaissent donc colorées en rouge sur fond bleu par la coloration de Stamp.

Cependant, ces méthodes de coloration ont une faible sensibilité lorsqu'elles sont réalisées sur le lait ou les produits laitiers, où les *Brucella* sont souvent présentes en faible nombre et où l'interprétation est rendue difficile par la présence de globules gras. Toute coloration, positive ou non, doit donc être confirmée par une mise en culture.

Un isolement et une mise en culture de *Brucella* peuvent être réalisés sur milieux solides classiques, qui limitent la formation de mutants « rough » et le développement de contaminants. Cependant, il est recommandé d'utiliser des milieux liquides pour les échantillons volumineux ou pour pratiquer un enrichissement. Les milieux les plus utilisés sont le « Trypticase-Soy Agar » ou le « Serum Dextrose Agar ».

La culture sur milieu sélectif permet d'éviter la croissance d'autres espèces de bactéries. Le plus utilisé est le milieu de Farrell, qui est préparé par addition de six antibiotiques à un milieu de culture classique. Un enrichissement peut être pratiqué lorsque la culture est réalisée à partir de prélèvements pauvres en bactéries, comme le lait ou le colostrum.

Au bout de trois ou quatre jours d'incubation, des colonies rondes de 1-2 mm de diamètre apparaîtront, bombées, transparentes, de couleur miel, lisses, luisantes, et à contours réguliers. Ces colonies deviennent avec le temps plus grosses et plus foncées.

L'identification d'espèce et le biotypage peuvent être réalisés grâce à des techniques de phago-lyse et sur culture bactérienne, à partir de critères biochimiques et sérologiques. Une technique de PCR récemment mise au point permet également la détection et l'identification de *Brucella*, et plusieurs techniques moléculaires, comme la PCR, la RFLP, et le Southern Blot permettent de différencier les espèces de *Brucella* et certains de leurs biovars. Les souches vaccinales sont identifiables par certaines techniques bactériologiques (milieux sélectifs), ainsi que par PCR (mais son intérêt est limité). (**LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003**)

5.3 Diagnostic sérologique :

Le diagnostic et le dépistage sérologiques sont très utilisés, sur sérum ou lait. Les anticorps détectés sont ceux dirigés contre les épitopes du LPS, ce qui entraîne des problèmes de parenté entre *Brucella abortus* et d'autres bactéries. En effet, lorsque la prévalence est faible, la valeur prédictive de ces tests diminue car beaucoup de faux positifs apparaissent, notamment à cause d'une réaction croisée avec *Yersinia enterocolitica*. De plus, l'intensité et la durée de la réponse humorale sont très variables en fonction des individus et des doses infectieuses, avec aussi des

variations qualitatives. La période la plus efficace pour réaliser ce test chez les petits ruminants est le post-agnelage, puisque les titres en anticorps sont alors très élevés. Mais aucun de ces tests ne détecte tous les animaux infectés.

La réalisation de ces tests doit suivre les standards internationaux définis par l'Office International des Epizooties, et les réactifs utilisés doivent avoir été produits en respectant les standards décrits. Ainsi, pour la production d'antigènes de diagnostic, seules les souches S99 (Weybridge) ou 1119-3 de *Brucella abortus* peuvent être utilisées. Ces souches doivent être complètement « smooth » et ne doivent pas agglutiner en milieu salin. Elles doivent provenir de cultures pures et se montrer conformes aux caractéristiques de *Brucella abortus* biovar1 d'indépendance vis-à-vis du CO₂. (LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003)

A/ Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) = Test Rose Bengale :

Ce test permet le diagnostic sérologique des brucelloses (*melitensis*, *suis*, *abortus*), Ce test est très sensible, en particulier chez les animaux vaccinés. En effet, le vaccin peut provoquer une forte réponse en anticorps, et interférer alors avec les tests sérologiques. Des faux négatifs peuvent apparaître, et seront détectés en renouvelant le test à au moins trois mois d'intervalle. Simple et rapide, ce test est donc surtout utilisé en dépistage. Une fixation du complément ou une ELISA sont ensuite nécessaires pour confirmer les positifs ou douteux. Pour les petits ruminants, c'est le test le plus utilisé en dépistage, avec une sensibilité de 90 % et une détection des anticorps plus précoce que pour la fixation du complément. Cependant, la sensibilité de ce test peut beaucoup varier en fonction de la situation épidémiologique de la maladie.

B/ Epreuve de l'anneau sur le lait = Ring Test :

C'est une réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait dirigés contre le LPS bactérien avec un antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinats colorés sont adsorbés sur les globules gras et se regroupent en surface dans l'anneau de crème.

Ce test est très sensible, mais des faux positifs peuvent apparaître chez les animaux récemment vaccinés (moins de 4 mois post-vaccin) ou dans des échantillons contenant du lait anormal (colostrum ou lait de mammite). Quand ce test est positif, il est nécessaire de tester individuellement tous les animaux pour détecter et pouvoir éliminer les malades. Il peut être

utilisé pour le dépistage de la brucellose bovine, mais il n'est pas utilisable chez les petits ruminants. Dans les grands troupeaux, sa sensibilité diminue.

C/ Séro-agglutination de Wright :

C'est une technique d'agglutination lente en tubes. Des dilutions de sérum à titrer sont mises en présence de quantités constantes d'antigènes brucelliques

D/ Fixation du Complément :

Cette technique est très utilisée comme test de confirmation mais elle est compliquée à réaliser, demande un équipement de laboratoire sophistiqué et une équipe bien formée.

Ce test est très spécifique, mais certains faux positifs peuvent apparaître à cause du vaccin S19. Les femelles vaccinées avec le vaccin S19 entre 3 et 6 mois sont considérées comme positives si le sérum donne une fixation positive à un titre de 30 ou plus ICFTU/mL lorsque les animaux sont testés à l'âge de 18 mois ou plus.

E/ Epreuve de l'antigène BPA (Buffered Plate Agglutination) :

C'est une méthode rapide et facile, utilisant un principe d'agglutination rapide sur lame. Ce test est très sensible, notamment pour la détection d'anticorps vaccinaux, mais les positifs doivent être confirmés par un test plus spécifique.

F/ ELISA (Enzyme Like Immuno Sorbent Assay) :

L'ELISA indirecte est un test très sensible mais il ne permet pas toujours de différencier les animaux infectés des vaccinés et est donc plutôt utilisé en dépistage. Tandis que l'ELISA de compétition est lui très spécifique, et évite la plupart des réactions dues aux anticorps vaccinaux du vaccin S19. On l'utilise donc pour la confirmation sur des animaux vaccinés. (LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean et al 2003)

5.4 Diagnostic allergique :

Le dépistage allergique consiste en la mise en évidence de l'immunité cellulaire. C'est une intradermo-réaction à la brucelline. La réaction est considérée positive lorsque l'épaississement

du pli cutané, constaté 72h après l'injection, est supérieur à deux millimètres. Cette réaction est spécifique mais peu sensible (beaucoup de faux négatifs).

C'est une réaction d'hypersensibilité retardée suite à l'injection dans le derme de Brucella. Elle est peu utilisée en routine, avec une bonne spécificité mais une sensibilité moyenne. C'est donc un bon test complémentaire des approches sérologiques mais il ne permet pas non plus de différencier un infecté d'un vacciné. Il n'est jamais mis en œuvre en pratique.

Chez les petits ruminants, on pratique une injection par voie sous-cutanée à la paupière inférieure. Une réaction locale nettement positive se produit au bout de 48h chez les infectés : œdème de la paupière et de la région zygomatique. C'est un moyen de dépistage des troupeaux infectés (et non des animaux infectés), car il y a beaucoup de faux négatifs. **(E.N.V.F 2003)**

6 Les méthodes de surveillance et de lutte :

6.1 Traitement :

Brucella abortus étant sensible aux antibiotiques, notamment à la tétracycline, le traitement est théoriquement possible. Mais il est interdit en raison de son coût très élevé, des risques d'apparition de résistance, et de l'absence de garantie quant au statut infectieux d'un animal traité. **(OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES 2004)**

6.2 Prophylaxie :

6.2.1 Prophylaxies sanitaire :

Elle consiste en un assainissement des cheptels bovins infectés et une protection des cheptels indemnes.

Elle comporte d'une part la prise de mesures offensives :

- Dépistage des animaux infectés (persistance parfois toute la vie), et isolement de ceux-ci, puis leur élimination rapide vers la boucherie
- Elimination des jeunes femelles nées de mère infectée
- Contrôle de toutes les espèces réceptives et élimination des infectés
- Utilisation de l'insémination artificielle, pour limiter la transmission vénérienne
- Isolement strict des animaux infectés, surtout lors de mise bas, dans un local facile à désinfecter, et mesures de désinfections adaptées (destruction du placenta, traitement des fumiers...) ...et d'autre part des mesures défensives :

- Introduction de bovins certifiés indemnes, avec quarantaine et contrôle individuel par sérologie
- Maintien du cheptel à l'abri des contaminations de voisinage
- Hygiène de la reproduction : monte publique ou insémination artificielle
- Désinfections périodiques des locaux
- Isolement des parturientes et destruction des placentas
- Contrôle régulier des cheptels.

Pour les petits ruminants, l'assainissement des troupeaux infectés repose sur l'isolement et l'élimination précoce de tous les ovins reconnus infectés, ainsi que sur la destruction du germe éventuellement présent dans l'environnement. Le résultat sera définitif uniquement si le taux d'infection est faible, avec un renouvellement fréquent des contrôles, et un cheptel à l'abri de contaminations extérieures. Si ces conditions ne sont pas réunies, la seule solution est l'élimination en bloc du troupeau.

Quand à la protection des troupeaux indemnes, elle demande de contrôler les introductions et la transhumance (interdite pour les troupeaux infectés), et de réaliser un contrôle sérologique et/ou allergique régulier des cheptels.

Dans les pays en développement où la prévalence de la maladie est élevée, il faut commencer par une lutte individuelle (vaccination, assurance), pour aller progressivement vers une lutte collective (vaccination, éradication). L'objectif est d'abord le contrôle, soit le maintien des coûts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économique, puis ensuite l'éradication, afin d'éliminer l'infection brucellique d'une région (elle est donc limitée dans le temps, à l'inverse du contrôle qui se poursuit à l'infini).

Dans tous les cas, pour une prophylaxie sanitaire efficace, il faut utiliser une méthode de dépistage telle que les animaux infectés soient détectés avant d'avoir pu infecter d'autres animaux. La maladie étant asymptomatique pendant longtemps, le dépistage est donc basé sur la mise en évidence indirecte de l'infection, soit la présence d'anticorps, et le vaccin S19 complique cela.

Avec les tests sérologiques, les animaux seront « positifs » ou « négatifs », ce qui ne correspond pas forcément aux statuts « infectés » et « indemnes ». En général, dans une population où la prévalence relative est importante, la Valeur Prédictive Positive des tests sera plus élevée. Il faut donc faire des tests de contrôle sur les échantillons « positifs » au dépistage.

On peut alors réaliser une interprétation en série : un sérum est considéré « infecté » quand il est positif aux différents tests de contrôle, et la spécificité sera alors très bonne. Ou bien on fait une interprétation en parallèle : un sérum est dit « infecté » quand il est positif à un test de contrôle au moins. La sensibilité sera bonne, mais la spécificité moindre.

Ainsi, aucun test diagnostique n'étant idéal, il faut faire une combinaison de différents tests, avec un test de dépistage sensible, et un ou plusieurs tests de contrôle pour améliorer la Valeur Prédictive Positive, puis une interprétation en série pour améliorer la spécificité. Ces techniques sont à adapter à la situation épidémiologique de la maladie et aux infrastructures existant dans chaque pays. (**OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES 2004**)

6.2.2 Prophylaxie médicale :

La vaccination est recommandée par l'Office International des Epizooties pour le contrôle de la brucellose dans les zones où la prévalence de l'enzootie est élevée. Le vaccin S19 est le vaccin de choix pour les bovins car il protège durant toute la durée de vie utile de l'animal, et il est peu onéreux. Pour éviter de gêner le diagnostic, il est recommandé de limiter la vaccination aux jeunes animaux (veaux de 3 à 8 mois) chez lesquels les anticorps vaccinaux disparaissent rapidement.

On estime que 65% à 80% des animaux vaccinés bénéficient d'une protection durable contre l'infection. De plus, le vaccin ayant un puissant effet anti-abortif, il diminue une des principales sources d'infection, à savoir les fœtus. Dans un programme de vaccination systématique, les meilleurs résultats sont obtenus pour une couverture annuelle de 70% à 90% des veaux en âge d'être vaccinés. Les femelles de plus de huit mois et les mâles ne doivent pas être vaccinés, et la vaccination de rappel n'est pas recommandée. Le principal objectif d'un tel programme est de réduire le taux d'infection et de faire en sorte que les troupeaux soient résistants à la brucellose, pour que l'éradication de la maladie puisse ensuite être entreprise. On estime que 7 à 10 ans de vaccination systématique sont nécessaires pour atteindre cet objectif.

Pour les bovins, deux vaccins existent actuellement contre la brucellose : le vaccin S19 et le vaccin RB51. **OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES 2004**

A/ Le vaccin S19 : n'est pas un vaccin idéal mais c'est le plus utilisé à travers le monde. C'est un vaccin à agent vivant fabriqué à partir de la souche S19, qui appartient au biotype 1 de

Brucella abortus, mais n'a pas besoin de supplément de CO² pour sa croissance, et n'est pas inhibé par le bleu de thionine, la safranine, la pénicilline et l'érythrol.

Son efficacité est très bonne, mais il a quelques inconvénients majeurs. En effet, il induit une réponse humorale identique à celle qui se produit lors d'une infection (déterminant antigénique majeur porté par le LPS de la membrane externe), avec des anticorps résiduels dans le lait et le sérum posant problème pour le dépistage. De plus, il peut être infectieux pour l'Homme, et a un effet abortif chez certaines vaches.

B/ Le vaccin RB51 : est devenu le vaccin officiel pour la prévention de la brucellose bovine dans plusieurs pays. Chaque pays utilise cependant des protocoles de vaccination différents.

Il a été reporté que ce vaccin induisait des placentites sévères et des infections du placenta chez la plupart des animaux, et qu'une excrétion de bactéries dans le lait existait chez une part importante de la population vaccinée. Son inoculation à des femelles gravides peut également provoquer des avortements. L'utilisation de la dose réduite permet de supprimer ces problèmes, mais n'est alors efficace que chez des animaux adultes.

L'avantage de ce vaccin est qu'il ne se produit pas de séroconversion des animaux vaccinés car la souche utilisée n'a pas de LPS. Cependant, lorsqu'il est administré en dose réduite, il faut répéter les injections, ce qui peut mener à une réponse en anticorps interférant avec les tests sérologiques.

Il permet une immunité durable mais pendant une durée inconnue. Il n'y a pas de réversion possible, mais il peut exister une virulence chez l'Homme, dont la gravité est mal connue.

Pour les petits ruminants, une prophylaxie médicale est justifiée dans les régions fortement infectées, où elle est la seule méthode de lutte économiquement utilisable. Elle peut aussi compléter la prophylaxie sanitaire quand le taux d'infection est élevé, mais elle est à proscrire en région indemne ou peu infectée. Le vaccin le plus efficace est un vaccin à agent vivant préparé à partir de la souche REV1 de *Brucella melitensis*, qui a un pouvoir pathogène atténué pour les petits ruminants.

Son inoculation provoque une hyperthermie transitoire avec anorexie passagère, et parfois une réaction inflammatoire au site d'inoculation. La souche persiste ensuite dans l'organisme. Mais elle est labile en conditions naturelles et doit donc être conservée au frigo.

Une seule injection sous cutanée ou conjonctivale aux jeunes femelles de 3-6 mois assure une protection pendant plusieurs années, avec une réponse sérologique limitée qui n'empêche pas le dépistage sérologique de l'infection des adultes.

La dose classique en sous cutanée est de 10-20 milliards de bactéries : les anticorps persistent alors deux ans. Cette même dose injectée par voie conjonctivale entraîne une persistance des anticorps pendant seulement quatre mois.

Il existe deux stratégies vaccinales :

- Vaccination systématique de tous les jeunes (3 à 6 mois) destinés à remplacer les animaux plus âgés du troupeau. C'est la meilleure stratégie pour limiter la diffusion de la maladie et éviter la contamination de l'Homme.
- Vaccination généralisée avec élimination des animaux porteurs d'anticorps. (**OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES 2004**)

Conclusion Générale

Les zoonoses sont des maladies transmissibles naturellement des animaux vertébrés à l'homme, formant un groupe très hétérogène de maladies. Elles représentent un problème de santé publique qui repose soit sur l'incidence élevée de certaines maladies, soit sur la gravité des symptômes prouvant conduire à des pronostics défavorable.

L'évolution des comportements humains influence fortement la transmission des agents zoonotiques à l'homme. C'est le cas, par exemple, des déplacements humains et de la mondialisation des échanges, ou encore des contacts rapprochés de l'homme avec le réservoir animal domestique ou sauvage. La prise en compte et le contrôle des principales zoonoses des animaux d'élevage restent une priorité, d'autres zoonoses suscitent un intérêt croissant comme celles liées à la faune sauvage ou encore au milieu professionnel.

La connaissance de la chaîne épidémiologique de transmission du réservoir à l'hôte, permet de se protéger en limitant le risque à sa source quand c'est possible, en appliquant des mesures d'hygiène des locaux et individuelles strictes, et en portant des équipements de protection individuelle adaptés à la porte d'entrée du germe responsable.

L'information des travailleurs sur le risque est une autre action fondamentale de prévention. La bonne orientation de la formation des cadres techniques, la création d'infrastructures nouvelles permettront de mener une action rigoureuse de lutte contre les zoonoses. Tout en soulignant l'importance de la collaboration entre les médecins et les vétérinaires qui ont à jouer un rôle essentiel dans la protection de l'homme contre ces maladies, en limitant l'ampleur de la source ou du réservoir animal et en informant les propriétaires d'animaux infectés ou malades. **(Chardon H. et al. 2016).**

- 1 ACHA N. Pedro, SZYFRES Boris** Zoonoses and communicable diseases common to Man and Animals – Volume1: Bacterioses and Mycoses. 3ème édition. Office International des Epizooties. 2005
- 2 Acha P. N. et Sayfres.** Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. OMS. 2005. P187 **AVRIL J. L, DABERNAT H (1992)** : Bactériologie clinique. Ellipse 2eme édition : 389-421.
- 3 Agence française de sécurité sanitaire des aliments (afssa) (2008).** Fiche alerte. La rage Quelques rappels et recommandations. <http://www.afssa.fr/documents/afssa-ft-ragealerte.pdf>. Consulté le 12 février 2009.
- 4 Anonyme1** <https://images.app.goo.gl/4NNrgizcXpsAjj2CA>
- 5 Anonyme2** <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcSSTLXk1DCg5U-h5tcsjVSoP38lamVhkSzL7AorKZ2zOz6YKtkw>
- 6 Anonyme3** https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcRK27TLT8gHmWmVO7twbPUZI1zQcCcN2sVN6IC_yv-1S3Uyok1l
- 7 Anonyme4** <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcQikv9nKnEwDUxHH5m-GZ1AUn37OxvzFdfujmYWox4WScguoxZ>
- 8 Ashford R. W.** When is a reservoir not a reservoir? [Article]. Vol. 9. 2003. 1496p.
- 9 ATANASIU P., LEPINE P. et SISMAN J., 1969** Réplication du virus rabique fixe et du virus des rues chez le souriceau nouveau-né. *C.R. Acad. Sc. Paris*, **269** (D): 1226-1229.
- 10 ATANASIU P., 1982**
Rôle de l'interféron dans l'immunité anti-rabique.
Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis, **5** (1-3) : 123-127
- 11 BANERJEE A.K., 1987**
Transcription and Replication of Rhabdoviruses.
Microbiol. Rev., **51** (1) : 66-87.
- 12 BENET J,J 2001** : tuberculose bovine. Ecole Nationales Vétérinaire Françaises <<maladies contagieuses>>.
- 13 BENET J, J (2002)** : la tuberculose, polycopiée. Ecole natio.aie vétérinaire.
- 14 BERCHE P ; GAILLARDO G.L et SIMONET M ,1988** : Bactériologie Ed Flammarion Paris 407-425
- 15 BLOOD D D, C et HENDERSON J, A ; 1976** : médecine vétérinaire 2eme éducation Ed vigot frères.Paris.
- 16 BOURHY H., KISSI B. et TORDO N., 1993**

Molecular Diversity of the Lyssavirus Genus. *Virology*, **194**: 70-81.

17 BOURHY, H., REYNES, J. M., DUNHAM, E. J., DACHEUX, L., LARROUS, F., HUONG, V. T., XU, G., YAN, J., MIRANDA, M. E. et HOLMES, E. C., 2008

The origin and phylogeography of dog rabies virus.

J Gen Virol **89**: 2673-2681.

18 Canini L. les zoonoses en France: évaluation des connaissances des médecins et vétérinaires. Th. Méd. Vét. Toulouse (3), 2010, P185.

19 Carola Strang et Alliés (2006) : Larousse médical, nouvelle édition, Paris Cedex. p. 1069-1071.

20 CHARLTON K.M., 1988

The pathogenesis of rabies.-

In: Rabies, ed by J.B. Campbell et K.M. Charlton.-

Boston : Kluwer Academic Publishers

21 Collins C.H. and Grange J.M. (1983) : The bovine tubercle bacilli: a review. *J. App cteriol.* 55.13-29.

22 Dufour B., Savey M. Approche épidémiologique des zoonoses, Bulletin épidémiologique. Mars 2006. (en ligne), disponible sur le site de l'Afssa, (consulté le 23/11/2016).

23 DUREUX JB, 1973: La rage. Société Française des pathologies infectieuses ; page : 26, 27,28, 60, 61, 62, 63,64.

24 École nationale vétérinaire française, 1986 chaires des maladies contagieuses. RHONE MERIEUX.

25 ECOLE NATIONALES VETERINAIRES FRANÇAISES (enseignants de maladies contagieuses) La Brucellose. Edition 2003.

26 ENV-CHAIRE DES MALADIES CONTAGIEUSES 2006: la rage, Lyon: Mèrial, 2006, p66.

27 ENV FRANCAISE, 1990: La Rage. Edition du point vétérinaire, page1 ,2, 4 ,5 ,7 ,8 ,13 ,17 ,18 ,19 ,20 ,22 ,34 ,35 ,38 ,42 ,43 ,44 ,45 ,49 ,50 ,51 ,52.

28 E.N.V.F 2004 : Maladies contagieuses <<la tuberculose animale>> P1-43.

29 Fagherazzi-Pagel H. Maladies émergentes et ré-émergentes, Dossier de synthèse. INIST, 2006. P69.

30 Fasquelle, (1994) ; Eléments de bactériologie médicale, Flammarion.

31 FIKRI, (1999): situation de la tuberculose bovine au Maroc N°156.

32 Gauchard F. et Hattenberger A.M. Rapport sur l'évaluation du risque d'apparition et de développement de maladies animales. Nancy: Bialec, 2005. P78

- 33 GROOTHUIS ET YATES M.D. (1991)** Manuel de mycobactériologie : Diagnostic et Santé publique.
- 34 Guttman (1891)** : in SELMI Amel et ZIOUCHE Samia : évolution de la tuberculose durant les quatre dernières années dans la wilaya de Blida (dépistage et diagnostic) 2008.
- 35 Haddad N. et al.** Les zoonoses infectieuses, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Mérial (Lyon), 2009, P175-19.
- 36 HAROLD E et al, 2002:** le Manuel vétérinaire Merck. Deuxième édition Française Page 667.
- 37 H. Chardon, H. Brugère,** zoonoses et animaux d'élevage, Cahier sécurité sanitaire et santé animale, mai 2016, P40
- 38 HUDSON IC; WEINSTOCK; JORDAN T, 1996:** Clinical presentation of experimentally induced rabies in horses.
- 39 INMA, 2010,** Zoonoses-actualités, XXXVII^e Symposium de l'INMA, Paris, 209P
- 40 IWASAKI Y., WIKTOR T.J. et KOPROWSKI H., 1973**
Early Events of Rabies Virus Replication in Tissue Cultures.
Lab. Invest., **28** (2): 142-148.
- 41 Jean BRETEY ET Charles COURY 1990:** Encyclopaedia Universalis.
- 42 Jean-Pierre Zellweger (2007)** : manuel de la tuberculose.
- 43 KLEEBERG H.H. 1984** Tuberculose humaine d'origine bovine et santé publique, Rev sci. Tech. Off. int. Epiz, 1984, 3 (1), 33-54.
- 44 LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean, CHERMETTE René** Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail (Europe et Régions Chaudes) Editions Tec et Doc, Editions Médicales Internationales. Londres, Paris, New York. 2003.
- 45 LEGUYON K, 1960** Précis de bactériologie. Ed Dion et C. 548-522.
- 46 Leminor et Verron, (1982)** ; Bactériologie médicale.
- 47 Leminor L et Verron M (1990)** ; bactériologie Médicale Ed Flammarion Paris.
- 48 LEPINE P, GAMET A ,1969:** La rage « les maladies animales à virus ».Ed.Expansion. Paris, page 2,7,10,19,22,36,45,57,58,62,63
- 49 MAMMETTE A, 1974:** Virologie. Ed. C Rouan et Roques. Paris, page 137,138
- 50 Marchal G, (1993)** : le réveil de la tuberculose recherche 253 380-288 A3wS2Z.
- 51 MARCHAL G 1994 :** Actualité de la sérologie de la tuberculose. Colloque organisé par l'i
- 52 Meriel (2004)** : cours de tuberculose ; École nationale vétérinaire française, unité pédagogique de maladies contagieuses.
- 53 MURPHY F.A., 1985**

The pathogenesis and pathology of rabies virus infection.

Ann. Virol. (Inst. Pasteur), **136E**: 373-386.

54 Nitcheman S. Contribution à l'étude des zoonoses infectieuses majeures en République de Haute Volta, thèse, doc. vét. Université de Dakar, 1983, n°9, P170

55 OMS, 2007 La rage. [En ligne]

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire, 82, 425–436

Accès Internet : <http://www.who.int/wer> (Page consultée le 04/06/2009).

112..... webograpgie

56 PALMER D.G., OSSENT P., SUTER M.M. et FERRARI E., 1985

Demonstration of rabies viral antigen in paraffin tissue sections : Comparaison of the immunofluorescence technique with the unlabeled antibody enzyme method.

Am. J. Vet. Res., **46** : 283-286.

57 PAUL. G (2004) : cours de Faculté de Médecine **COCHIN-PORT-ROYAL**. Université PARIS.

58 PEDRO N Acha, BORIS S Zyfres, 1989: Zoonose et maladies transmissibles l'homme et aux animaux. Deuxièmes édition, page 540, 541, 544, 640 communes à

59 ROTIVEL Y., 1995

La Rage - Importance actuelle en santé publique.

Ann. Inst. Pasteur, actualités, Paris, **6** (2) : 100-109.

60 Ruvoën N. Zoonoses. Une diversité de maladies. In : 11eme édition du Congrès National de la Société Française de Microbiologie, Paris, 24 mars 2015.

61 SARRADIN P., AKAKPO A. J. et BORNAREL P., 1986

Urbanisation et rage en zone tropicale.

Séminaire sur l'urbanisation et santé dans les villes du tiers monde, Pikine, Dakar, 2-6 décembre 1986.

62 SHEY-NJLA O., DAOUDA, NYA E. Et al Enquête sérologique de la brucellose bovine au Cameroun

Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. Tome LVIII. n°3. 2005

63 TEKTOFF J., DURAFOUR M., FARGEAUD D. et PRECAUSTA P., 1982

Particularités de la morphogenèse du virus rabique et de sa morphologie vues à l'occasion de contrôles systématiques de cultures par microscopie électronique.

Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., **5** (1-3) : 9-19.

64 THEVENOT C 2003 :L'entente interdépartementale de lutte contre la rage et les autres zoonose : son histoire, ses actions. Th.:Med.vet. : 2003,147p.

65 THIRY Etienne, 2003: Virologie clinique du chien et chat. Ed. Le point vétérinaire France
page 62, 63.

66 TOMA. B, 2002: Cordonnée par le professeur B.TOMA ; ENV ALFORT date 09/2002. Réalisé
avec l'aide de la documentation et des conseils de : AFSSA NANCY, laboratoire d'étude et de
recherche sur la rage et pathologie des Animaux sauvages institut Pasteur de Paris, laboratoire
de référence sur la rage.

67 TOMA B., et al 2004

La rage. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles
vétérinaires françaises.- Mérial (Lyon), 120p.

68 TOMA B., DUFOUR B. et al 2007

La rage. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles
vétérinaires françaises.-

Mérial (Lyon), 73 p.

69 Toma b. (2008). La rage .polycopié. École nationale vétérinaire d'alfort, unité des maladies
contagieuses. 71p.

70 TORDO N., POCH O., ERMINE A. et KEITH G., 1986

Primary structure of leader RNA and nucleoprotein genes of the rabies genome:
segmented homology with VSV.

Nucl. Acids Res., **14**: 2671-2683.

71 TORDO N., 1996

Characteristics and molecular biology of the rabies virus.-

In: F.-X. Meslin, M.M. Kaplan et H. Koprowski. - Laboratory Techniques in Rabies. - , 4e ed. -
chap 3,- Geneve : OMS .

72 WHO Recommendation, 1996: on rabies post-exposure treatment and the correct

73 WIKTOR T. J.; FLARANG A. et KOPROWSKI H., 1980

Use of monoclonal antibodies in diagnosis of rabies virus infectious and differentiation
of rabies and rabies-related viruses.

Viol, methods, **1**: 33-46.

74 WIKTOR T.J., GYÖRGY E., SCHLUMBERGER D., SOKOL F. et KOPROISKI H., 1973 Antigenic
properties of rabies virus components.

J. Immunol., **110** (1): 269-276.

75 Xavier Anglaret, Emmanuel Mortier (2002) : Maladies infectieuses.

76 YERNAULT, 1986 : La tuberculose : Pathogénie, sémiologie et diagnostic. E.M.C. Paris. 6019
A1-13.

