



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida



Université Saad
Dahlab-Blida-1

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

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA TUBERCULOSE BOVINE

Présenté par

LEMMOU AFAF

LADJALI HAYET

Devant le jury :

Président :	SAIDJ D.	MCA	ISV- Université Blida 1
Examineur :	BOUKERT R.	MAA	ISV -Université Blida 1
Promoteur :	AKLOUL K.	MCB	ISV -Université Blida 1

Année : 2019/2020

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le bon Dieu le tout puissant de nous avoir attribué la faveur de réussir cette étude.

Nos remerciements aux membres du jury, Dr SAIDJ D. et Dr BOUKERT R., pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier notre promoteur M. AKLOUL Kamel, Maitre de conférence, à l'Institut des sciences vétérinaires de Blida, pour l'encadrement de cette thèse, toujours proche à nous, à répondre à nos interrogations et à soutenir notre travail ainsi que son soutien moral, ses compétences scientifiques et ses qualités humaines qui ont été des éléments précieux pour l'avancement de ce travail ; nous lui sommes reconnaissantes pour sa patience, sa sympathie et sa disponibilité à tout moment.

Vifs remerciements également à Madame l'Inspectrice Vétérinaire de l'abattoir de Médéa, Mme SLAMA Malika, au Dr vétérinaire BELAGOUN Amel, et à l'ensemble des vétérinaires de la Direction des Services Agricoles de la wilaya de Médéa

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin et dont les noms n'ont pas été mentionnés à la naissance de ce projet.

DEDICACES

MERCI à Dieu le tout puissant qui m'a donné la force pour arriver jusqu' ici et de m'avoir permis de réaliser ce modeste travail.

C'est avec plaisir que je dédie ce travail :

A mon précieux trésor : mes parents : je dis un grand merci pour votre amour, sacrifice et votre compréhension. Merci de m'avoir donné le courage, vous avez toujours cru en moi, vous ne m'avez jamais abandonnée, c'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui et j'espère être à la hauteur de tous les efforts que vous avez fait pour moi : merci.

A toi, mon très cher frère Mohamed et mon amour Hadjer.

A toi, ma chère sœur Fati.

A toi, la fleur qui parfume ma vie, ma très chère sœur Mbarka.

A ma source de vie, ma chère sœur Hassina.

A toi, mon très cher frère Billel.

A vous, mes amours, mes petits frères Malik et Bellol.

A, toi ma couronne de vie Abdo.

A, toi mon oncle Laiid.

A tous mes proches et mes amies surtout Yamina Zantar et tous ceux qui mon aidé de près ou de loin et a tous ceux qui ont cru ont moi.

A ma chère Afaf et à toute sa famille.

Hayet

DEDICACES

J'ai l'honneur et le plaisir de dédier ce modeste travail :

A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne ; son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Ma mère, ma profonde gratitude pour son éternel amour, que ce mémoire soit le meilleur cadeau que je puisse lui offrir.

Mon père, pour le goût à l'effort qu'il suscité en moi, de par sa rigueur.

Ma grand-mère, à qui je souhaite la longue vie, Dieu la bénisse.

Mes frères Samir et sa fiancée Svetlana, Aissa et sa femme Fadhila, Rezki et Abdelmalek

Mes sœurs Sabiha, Zina et surtout ma grande sœur Hafida et son mari sans oublier sa petite princesse Nacil.

Mon très cher oncle Said et sa femme Zhira et leur famille sans exception, pour leur soutien moral tout au long de mon parcours universitaire, merci d'être toujours là pour moi.

A tous mes fidèles amies que j'aime beaucoup : Siham, Fairouz, Assala, Bouchra, Chaima, Sara, Djazia, Romila et à tous ceux qui m'ont encouragé.

A Hayat et sa famille.

Une spéciale dédicace à une personne qui compte beaucoup pour moi.

Afaf

RESUMÉ

La tuberculose bovine est une maladie contagieuse, infectieuse, d'évolution le plus souvent chronique, commune à l'homme et de nombreuses espèces animales, elle est classée comme une maladie à déclaration obligatoire. Cette pathologie est causée par *le complexe mycobacterium tuberculosis*, plus précisément par *Mycobacterium bovis*.

Elle est caractérisée anatomiquement, par des lésions inflammatoires. Le nom de tuberculose vient des nodules appelés tubercules qui se forment dans les ganglions lymphatiques des individus atteints.

Ce mémoire est une étude bibliographique portant sur la tuberculose bovine, notamment son étiologie, son épidémiologie, sa physiopathologie bien particulière, ses symptômes et lésions occasionnés, la réaction de l'organisme face à une infection, les moyens de diagnostic, les mesures préventives ainsi que son traitement.

Mots clés : Tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis*, Epidémiologie, Dépistage.

SUMMARY

Bovine tuberculosis is a contagious, infectious disease, most often chronic, common to humans and many animal species, it is classified as a notifiable disease. This pathology is caused by the *mycobacterium tuberculosis* complex, especially *Mycobacterium bovis*. It is characterized anatomically by inflammatory lesions. The name tuberculosis comes from the nodules called tubercles that form in the lymph nodes of affected individuals.

In this topic, we carried out a bibliographical study on this contagious disease.

This thesis is a bibliographic study on bovine tuberculosis, in particular its etiology, epidemiology, very specific pathophysiology, symptoms and lesions caused, the body's reaction to an infection, diagnostic methods, preventive measures than its treatment.

Keywords: Bovine tuberculosis, *Mycobacterium bovis*-Epidemiology-Screening

ملخص

مرض السل البقري مرض معدٍ، مزمن في أغلب الأحيان، شائع بين البشر والعديد من الأنواع الحيوانية، ويصنف على أنه مرض يجب الإبلاغ عنه. يحدث هذا المرض بسبب معقد المتفطرة السلية، وخاصة المتفطرة البقعية. يتميز تشريحياً بأفات التهابية. يأتي اسم السل من العقيدات المسماة tubercles التي تتشكل في العقد الليمفاوية للأفراد المصابين.

هذه الأطروحة في شكل دراسة بيليوغرافية تغطي عدة فصول مثل: السل البقري، ولا سيما مسبباته، وعلم الأوبئة، والفيزيولوجيا المرضية الخاصة للغاية، والأعراض والآفات الناتجة، ورد فعل الجسم للعدوى ووسائل التشخيص.

أخيراً، ينتهي هذا العمل بالتدابير الوقائية المختلفة المستخدمة لتقليل مخاطر العدوى وكذلك علاجها.

الكلمات المفتاحية: السل البقري، المتفطرة البقعية الوبائيات، التحري .

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des figures, Liste des tableaux, Liste des abréviations

Introduction.....	1
Chapitre 1 : Notions générales.....	2
1 Historique	2
2 Importance	3
3 Taxonomie	3
4 Classification	3
4.1 Mycobactéries pathogènes	3
4.2 Mycobactéries atypiques (non tuberculeuses)	4
5 Caractères bactériologiques	4
5.1 Morphologie	4
5.2 Caractères biologiques	6
5.3 Caractères cultureux	7
5.4 Caractères biochimiques	7
Chapitre 2 : Pathogénie et réaction de l'organisme infecté.....	8
1 Pathogénie	9
1.1 Conditions de l'infection	9
1.2 Etapes de l'infection	9
2 Réaction de l'organisme infecté	10
2.1 Développement d'une immunité antituberculeuse	10
2.1.1 Réaction cellulaire	10
2.1.2 Réaction à médiation humorale	10

2.2	Développement de l'hypersensibilité retardée (HSR)	11
Chapitre 3 : Symptômes et lésions.....		11
1	Symptômes	12
1.1	Symptômes généraux	12
1.2	Symptômes locaux	12
2	Lésions	15
2.1	Aspects macroscopiques	16
2.2	Aspects microscopiques	16
Chapitre 4 : Etude épidémiologique.....		17
1	Epidémiologie	17
1.1	Dans le monde	17
1.2	Au niveau régional	23
2	Epidémiologie analytique	25
2.1	Sources de contagion	25
2.2	Modes de contagion	26
3	Epidémiologie synthétique	26
3.1	A l'échelle de l'élevage	26
3.2	A l'échelle nationale	27
4	Tuberculose bovine zoonotique	27
Chapitre 5 : Dépistage et diagnostic.....		28
1	Diagnostic	29
1.1	Diagnostic clinique	29
1.2	Diagnostic nécropsique	29
1.3	Diagnostic allergique	29
1.3.1	Tuberculine	29
1.3.2	Intradermo tuberculation simple (IDS)	29

1.3.3	Intradermo tuberculation comparative (I D C)	31
1.4	Diagnostic bactériologique	32
1.4.1	Diagnostic PCR	33
Chapitre 6 : Traitement et prophylaxie.....		33
1	Traitement :	34
2	Prophylaxie :.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1	Prophylaxie sanitaire	34
2.1.1	Mesures défensives	34
2.1.2	Mesures offensives	34
2.2	Prophylaxie médicale	36
Conclusion.....		36
Recommandations.....		37
Références bibliographiques.....		38

LISTE DE FIGURES

Figure 1 : Schéma de la structure de la paroi des mycobactéries .	6
Figure 2 : Tuberculose pulmonaire d'un taureau de 3ans.....	13
Figure 3 : Présence de tubercule dans les vertèbres d'une vache âgé de 6 ans	13
Figure 4 : Tuberculose au niveau d'un foie de vache âgée de 5 ans	14
Figure 5 : Présence d'une tuberculose au niveau des ganglions retro-pharyngien	15
Figure 6 : Présence de tubercules au niveau du ganglion pulmonaire d'un taureau.....	15
Figure 7 : Taux de prévalence apparente de la tuberculose bovine établie sur base des données bibliographiques entre 1969 et 2010 et des foyers humains de tuberculose à Mycobacterium.....	21
Figure 8 : Distribution mondiale de la tuberculose bovine en 2017 et au premier semestre de 2018	20
Figure 9 : Prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de Bouira.....	26
Figure 10 : Caractéristiques de la réaction tuberculique.....	31
Figure 11 : Lieux d'injection de tuberculine lors d'intradermo tuberculation simple.....	31
Figure 12 : Lieux d'injection de tuberculines lors d'intadermo tuberculation comparative.	32
Figure 13 : Détails des facteurs de risque selon le distance entre les élevages et possibilité de maitrise des risques.....	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principaux caractères d'identification des mycobactéries .	8
Tableau 2 : Taux de prévalence apparent (TPA) de la tuberculose à <i>Mycobacterium bovis</i> chez les bovins en Afrique subsaharienne en fonction des zones géographiques et du système d'élevage	19
Tableau 3 : Taux annuel de prévalence dans les cheptels bovins atteints de tuberculose en Algérie de 2009 à 2015	22
Tableau 4 : Répartition des cas de la tuberculose bovine à Médéa	23
Tableau 5 : Evolution de la tuberculose bovine dans la wilaya de Blida	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 6 : Résultats de l'intrademo tuberculation simple	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 7 : Grille de lecture de l'intrademo tuberculation comparative	32

LISTE DES ABREVIATIONS

BAAR	Bacille Acido Alcoolo Résistant
BAR	Bacille Acido Résistant
DSA	Direction des Services Agricoles
DSV	Direction des Services Vétérinaires
HSR	Hypersensibilité Retardée
IDC	Intradermo tuberculination Comparative
IDR	Intradermo Réaction à la Tuberculine
IDS	Intradermo tuberculination Simple
MLRC	Maladie Légalement Réputée Contagieuse
OIE	Office International des Epizooties
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymérase Chaine Réaction
PPD	Purified Protein Derivative
SCCIT	Single Intradermal Comparative Cervical Tuberculin
TB	Tuberculose
UV	Ultra-Violet
ZN	Ziehl-Neelsen(coloration)

INTRODUCTION

Dans les pays en voie de développement, l'élevage bovin représente l'un des principaux piliers de l'économie nationale. Ce dernier est menacé par divers pathologies, parmi lesquelles, figure la tuberculose bovine **(C.S.A.O/O.C.D. E/C.E.D. E.A.O, 2008)**, qui continue à causer des dégâts considérables dans le monde entier et est responsable chaque année de plus grands nombres de décès dans le monde.

La tuberculose bovine regroupe les maladies animales transmissibles, importantes sur le plan socioéconomique et\ou hygiénique et qui peuvent avoir des conséquences sérieuses sur le commerce des animaux et les produits d'origine animales **(OIE ,2011)**.

En Algérie, dans le but de lutter contre les risques enzootiques, l'Etat a commencé, depuis 1995, l'identification du cheptel bovin national sur lequel des programmes de prophylaxie sanitaire ont été instaurés à savoir le dépistage et l'abattage des animaux reconnus positifs au test d'intradermo- tuberculination simple.

Pour ces raisons et afin de mieux comprendre la situation de cette affection, nous nous sommes intéressés à réaliser une étude bibliographique sur cette maladie puisqu'elle constitue un fléau majeur dans les élevages algériens.

Chapitre 1 : Notions générales

1 Historique :

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

- ❖ **1546** : La nature contagieuse de la « phtisie » chez l'homme est affirmée par Fracastor.
- ❖ **1810** : Laennec utilise le stéthoscope pour l'auscultation, effectue une étude clinique et nécrosique complète de la maladie ; il affirme que la « maladie perlière ou pomelière » des bovidés est de nature tuberculeuse. Dans la même période, Camicheal rapporta que la tuberculose bovine se transmet à l'homme par la consommation de viande ou de lait infecté.
- ❖ **1882** : Robert Koch met en évidence à partir de lésions humaines, le bacille tuberculeux (désigné depuis comme bacille de Koch).
- ❖ **A partir de 1889** : différenciation des trois bacilles qui sont individualisés ultérieurement en espèces différentes ; *M. tuberculosis* (humain), *M. avium* (aviaire) et *M. bovis* (bovin).
- ❖ **1890** : Koch met au point la « lymphé tuberculeuse », composée des produits solubles résultant de la culture du bacille dans du bouillon glycérine, son application au diagnostic allergique de la maladie est proposée par Gutmann en 1891.
- ❖ **1908 à 1920** : une souche de *M. bovis* est repiquée sur pomme de terre bilinge par Calmette et Guérin, le B, C, G, est inoculé à l'homme pour la première fois en 1921.

(Sefouane. M.E., 2018).

D'autres bacilles acido-alcool-résistants appelés « para tuberculeux » ont depuis été mis en évidence dans des milieux divers : smegma, fumier, beurre, eau, terre. En 1953, Pollack et Buhler isolèrent au Kansas, à partir de malades morts de maladie non identifiée : *Mycobacterium kansasii*, point de départ de recherches sur les « mycobactéries atypiques » qui interviennent en pathologie humaine et animale (Merial, 2014).

2 Importance :

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

- **Sur le plan économique** : la tuberculose animale entraîne des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait (la production laitière serait réduite de 30 % ou plus) et gêne le commerce et l'exportation (la tuberculose bovine a été identifiée dans la plupart des pays du monde).
- **Sur le plan hygiénique** : il faut distinguer les tuberculoses interhumaine et zoonotique (Benet, 2008).

3 Taxonomie :

La tuberculose bovine est causée par *Mycobacterium bovis* qui est une bactérie classée dans :

- **Ordre** : *Actinomycetales*.
- **Sous ordre** : *Corynebacterineae*.
- **Famille** : *Mycobacteriaceae*.
- **Genre** : *Mycobacterium*
(Roja Espinosa, 2001)

4 Classification :

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

4.1 Mycobactéries pathogènes :

Elles sont dominées par deux groupes :

- Le complexe mycobactérium tuberculosis (CMT)
- *Mycobacterium avium* intracellulaire (MAC)

-Mycobactéries pathogènes appartenant au (CMT)

Toutes les mycobactéries capables de causer la tuberculose sont regroupées dans le complexe *Mycobacterium tuberculosis*, dont l'homologie entre leur ADN est très élevée, (> 99.9%). Ce complexe inclut différentes espèces tuberculeuses comme :

Mycobacterium Tuberculosis : responsable de la tuberculose humaine

Mycobacterium bovis : responsable de la tuberculose bovine

Mycobacterium ulcerans : responsable de la maladie de l'ulcère du Buruli.

-Mycobactéries pathogènes n'appartenant pas au CMT :

Ces mycobactéries sont responsables des maladies graves différentes de la tuberculose (**Gidel et al.,1996**).

a-Mycobactéries avium intracellulaire(MAC), scindées en trois sous espèces (**Haddad et al.,2012**) :

1-*Mycobacterium avium* subsp *avium*.

2-*Mycobacterium avium* subsp *para tuberculosis*.

3-*Mycobacterium avium* subsp*sylvaticum*.

b-*Mycobacterium leprae* ; Aussi appelé bacille de Hansen, responsable de la maladie chez l'être humain(**Truman, 2005 ; Vijayaaraghavan, 2009**).

4.2 Mycobactéries atypiques (non tuberculeuses) :

Elles sont classées en deux catégories :

a. **Mycobactéries opportunistes** :qui provoquent des infections souvent bénignes mais cliniquement identiques à la tuberculose, citons par exemple : *M.ulcerans* et *M. godronna*.

b. **Mycobactéries saprophytes** :Sont très nombreuses dans la nature (sol, herbes, tube digestif, eau, peau, muqueuse, lait. Dans ce groupe, on trouve : *M. flavescents*, *M.phlei*, *M.smeqmatis*, *M.vaccæ*(**Gidelet et al., 1969**).

5 Caractères bactériologiques :

5.1Morphologie :

Les mycobactéries sont définies comme des bacilles droits légèrement incurvés mesurant entre 0,2 à 0,6 µm de longueur. Ces bacilles sont immobiles, non sporulés, ni capsulés, parfois ramifiés (**Matrat, 2014**).

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

Les autres genres de l'ordre des Actinomycétales possèdent des acides mycoliques plus courts parfois responsables d'une acido-alcool-résistance (AAR) partielle (**Vincent, 1995 ; Panteix,2007**). Néanmoins, ces autres genres synthétisant des acides mycoliques présentent sensiblement les mêmes valeurs pour leur contenu en GC % que le genre Mycobacterium (**Vincent, 1995**). Le phénomène d'AAR repose sur le fait que, liés au peptidoglycane par l'intermédiaire de l'arabinogalactane, ces acides gras à longues chaînes carbonées constituent une barrière hydrophobe tout autour de la cellule (Vincent V., 1995). Ils gênent ainsi la libération par traitements acide et alcool puissants, des colorants une fois absorbés. Les mycobactéries sont donc qualifiées de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR).

La paroi des mycobactéries est très riche en lipides (60% des constituants se sont la plupart des acides mycoliques car ces derniers constituent une barrière hydrophobe qui empêche l'action décolorante des acides et des microscopes électroniques.

On distingue trois couches (**figure 1**) :

1 -Couche basale : composée des peptidoglycanes dans lesquels sont fixés des polymères d'arabinose et galactose « arabinogalactane ».

2-Couche intermédiaire : composée d'acides mycosiques qui estérifient l'arabinogalactane en acide gras chaîne fortement alors les cires, la présence de ces cires dans la paroi est la cause de l'acido-alcool-résistance.

3-Couche externe : contient des sulfolipides, des phospholipides et lipo-arabino-manane. En fait, la structure externe est variable selon les espèces, notamment seules les souches virulentes possèdent du mycolate de tréhalose appelé également «cord factor» (**Denise, 2011**).

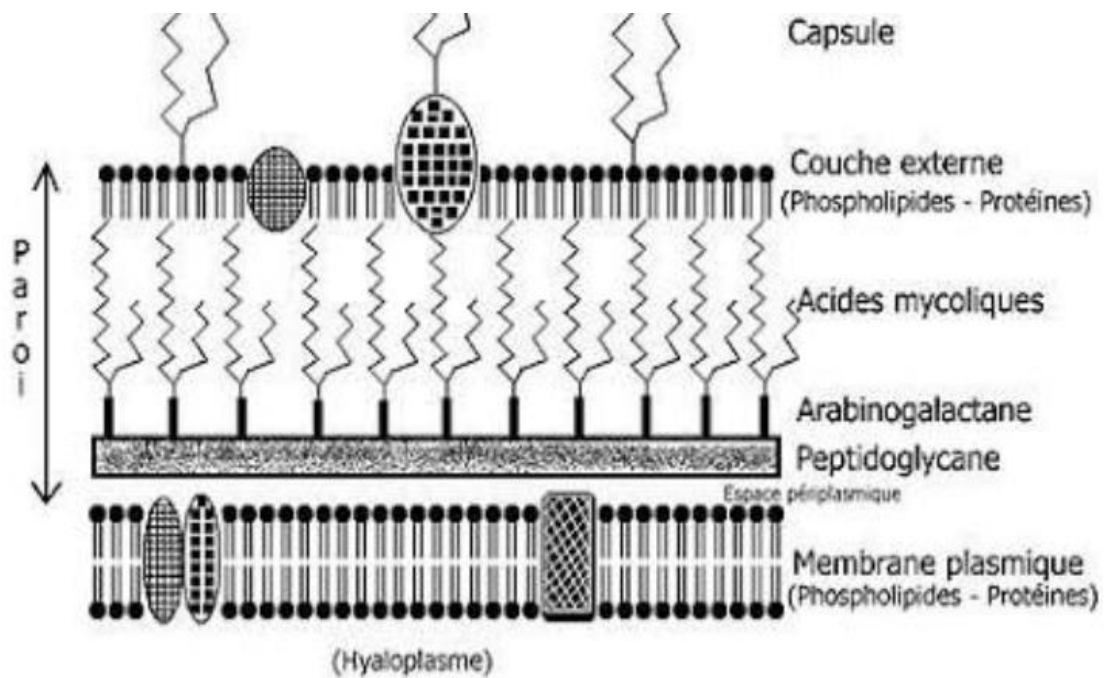


Figure 1 : Schéma de la structure de la paroi des mycobactéries (Aranaz, 2003)

5.2 Caractères biologiques :

1)-Habitat :

La tuberculose bovine est une maladie bactérienne que l'on retrouve chez les êtres humains, le bétail et la faune sauvage. Elle est causée par *Mycobacterium bovis*, une bactérie appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMT), un groupe de sept espèces de *Mycobacterium* génétiquement et cliniquement apparentées qui montrent des préférences d'hôtes.

Certains CMT, tels que *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium canetti* associés aux humains, et le pathogène *Mycobacterium microti* principalement associé aux rongeurs, sont spécifiques aux hôtes alors que d'autres (*Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae*) disposent d'un spectre d'hôtes plus large.

Le bétail domestique est l'hôte principal pour le *M. bovis*.

Cependant, un large spectre de mammifères domestiques et sauvages peuvent contracter la maladie et agir soit comme des hôtes réservoirs ou accidentels. Un hôte réservoir se définit comme ayant une infection TBB persistante au sein de sa population même en l'absence d'une source infectieuse constante et peut ainsi transmettre l'agent pathogène à d'autres espèces. Les hôtes accidentels, d'un autre côté, ont une capacité très limitée à maintenir la maladie au sein de leur population sans source persistante d'infection. Quelques exemples classiques

d'hôtes réservoirs connus au sein de la faune sauvage sont *Trichosurus vulpecula* en Nouvelle Zélande, le blaireau européen (*Meles meles*) au Royaume- Uni et le buffle d'Afrique (*Syncerus caffer*) en Afrique australe (Rea,2020).

2)-L'acido-alcoolo-résistance (AAR):

Les mycobactéries contiennent dans leur paroi des acides mycoliques qui sont des structures lipidiques, responsable de la propriété d'AAR des bactéries, le bacille tuberculeux se colore difficilement avec la fuchsine phéniquée mais une fois teintée retient certains colorants résistants au lavage par une solution décolorante l'acido-alcool. Ce caractère étant spécifique du genre *Mycobacterium* sur le quel est basé le diagnostic microscopique de la tuberculose (Schaecter *et al.*, 1999).

5.3 Caractères cultureux :

Les bacilles tuberculeux sont des bactéries aérobies ou micro aérophiles dont la culture est lente, de dix jours à deux mois selon le type de bacille. Ils ne sont pas capables d'assurer leur croissance sur les milieux bactériologiques usuels et nécessitent l'emploi de milieu spéciaux (Avril, 1998).

1) Température :

La température optimale de croissance est de 35-37°C°. En dessous de 30 C° et en dessus de 41 C° la croissance est totalement inhibée car les températures extrêmes de culture sont de 30 et 40 C° (Shacter *et al.*,1999).

2) pH :

Dans le milieu de culture, il peut être compris entre 4.8-8 avec un optimum légèrement au-dessous de la neutralité qui est de 6.7 (Liminaire et Verron, 1991).

3) Milieux :

Mycobacterium bovis est une bactérie anaérobie stricte, parfois micro aérophiles. Il lui faut 16 à20 heures pour produire une seule génération (Avril, 1998).

5.4Caractères biochimiques :

L'isolement et l'identification des mycobactéries sont réalisés en deux étapes, la première consiste à obtenir une primo-culture à partir des prélèvements, la seconde (réalisée sur une

culture pure) se base sur l'étude des caractères physiologiques et biochimiques (Bartley&Scolnik ,1989).

Tableau 1 : Principaux caractères d'identification des mycobactéries (Bartley et Scolnik, 1989)

Espèce	Croissance en moins de 7 jours	Pigmentation	Niacine	Nitrate	Catalase	Hydrolyse du Tween (i)	Réduction Tellurite (j)	Croissance à 5% NaCl	Arylsulfatase	Croissance Sur McConkey	Signif. clinique
<i>M. tuberculosis</i>	.	.	.	+ 3/5+	S <45	3j 15j
<i>M. bovis</i>	S <45
<i>M. kansasii</i>	.	+	+	- 3/5+	R	+	<5	.	.	.	-/1+
<i>M. marinum</i>	-/+	+	+	V	S <45	-/+	<5	.	.	.	-/2+ 4+
<i>M. simiae</i>	.	+	+	+	R >45	+	>5
<i>M. scrofulaceum</i>	.	+	+	.	R >45	+
<i>M. goodii</i>	.	+	+	.	R >45	+	5-10	.	.	.	+/-
<i>M. szulgai</i>	.	+/-	+	+	R >45	+	>5	.	.	.	-/+
<i>M. flavescens</i>	-/+	+	++	.	R >45	+	5-10	.	.	.	-/4+
complex <i>M. avium</i>	S <45	+	.	+/	.	.	-/1+ +/-
<i>M. ulcerans</i>	R >45	+
<i>M. xenopi</i>	.	+	+	.	S <45	+	+/- 2/5+
<i>M. gastri</i>	S <45	.	5-10
complex <i>M. terrae</i>	R >45	+	5-10	.	.	.	-/2+
<i>M. triviale</i>	R >45	+	5-10	.	.	.	-/+ 3/5+
<i>M. fortuitum</i>	+	.	.	.	R >45	+	+/-	V	+	+	±/2+ 3/5+ +
<i>M. chelonae</i>	+	.	.	V	R >45	+	.	V	V	V	2/3+ 4/5+ +
<i>M. smegmatis</i>	+	.	.	.	R >45	+	<5	+	+	.	3+
<i>M. phlei</i>	+	+	+	.	R >45	+	<5	+	+	.	-/3+
<i>M. vaccae</i>	+	.	+	+	R >45	+	<5	V	+	.	3+

(-) : souvent négatif. (+): souvent positif. (+/-): positif, rarement négatif. (-/+): négatif, rarement positif. (V): variable. (R): rapide. (S): slow. Espace: indéterminé.

Chapitre 2 : Pathogénie et réaction de l'organisme infecté

1 Pathogénie :

1.1 Conditions de l'infection :

Les conditions de l'infection sont qualitatives, elles tiennent au bacille qui doit être suffisamment pathogène et l'hôte qui être réceptif et sensible. Elles sont également quantitatives, c'est à dire qu'elles tiennent à la dose infectante et la répétition des contacts **(Bendadda, 2003)**.

1.2 Etapes de l'infection :

Lorsque toutes les conditions sont réunies, l'infection peut progresser et il est possible de discriminer schématiquement dans le déroulement de la tuberculose deux étapes : étape primaire (primo-infection) et étape secondaire **(Benet, 2006)**.

a. Etape primaire (primo –infection) :

Après pénétration dans l'organisme, les bacilles tuberculeux sont rapidement phagocytés par les macrophages. Les individus disposant de macrophages efficaces sont capables de les détruire quelques dizaines de minutes, si la dose est trop forte, ou si le macrophage sont moins efficaces, une partie des bacilles se multiplie dans les cellules de la réaction inflammatoire tuberculeuse qui les ont phagocytés. Cette multiplication locale conduit en 8 à 15 j à la formation d'une lésion initiale « le chancre d inoculations » dont la taille peut être très petite (moins d'un millimètre). Cette lésion tuberculeuse du nœud lymphatique loco régionale « loi de l'adénopathie satellite de PARROT » **(Innes, 2003)**.

L'association « chancre d inoculations +adénopathie satellite) constitue le complexe primaire dont la localisation révèle le site d'entrée de l'agent infectieux : pulmonaire dans 95% des cas chez les bovins et les autres ruminants pour les carnivores **(Martin, 2010)**.

b. Tuberculose secondaire :

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

Les lésions sont regroupées dans un seul organe dans le cas d'une tuberculose chronique d'organe, ou les lésions le plus souvent caséuses, peuvent s'ouvrir sur une voie de drainage (forme ouvertes) cette forme peut se stabiliser ou se généraliser **(Merial, 2014)**.

2 Réaction de l'organisme infecté :

2.1 Développement d'une immunité antituberculeuse :

La connaissance de la réponse immunitaire associée à la présence de *Mycobacterium bovis* chez les bovins est essentielle à la fois pour la compréhension de la physio-pathogénie de l'infection et pour l'élaboration d'outils diagnostiques nécessaires aux mesures prophylactiques de lutte.

2.1.1 Réaction cellulaire :

La réaction d'un organisme infecté par le bacille tuberculeux se manifeste par une mobilité accrue des macrophages, une plus grande activité de phagocytose et une capacité accrue de lyser les corps bactériens phagocytés. Cette réaction est toutefois relative et vaincue à la suite d'une atteinte de l'état générale ou des réinfections massives ou répétées.

En effet, des études récentes, faites sur les réactions immunitaires induites par l'agent causal de la tuberculose bovine ont suggéré qu'il y aurait un balancement de la dominance des cellules T helper de type 1(Th1) vers la réponse immunitaire induite par les cellules T helper de type 2(Th2), et l'arrêt de de la réponse immunitaire à médiateur cellulaire serait progressivement suivi de la prédominance de la réponse immunitaire humorale **(Martin, 2010)**. L'immunité n'étant que partielle et relative, il apparaît extrêmement dangereux pour des raisons épidémiologiques et hygiéniques de vacciner un animal contre la tuberculose **(Praud,2014)**.

2.1.2 Réaction à médiation humorale :

La réponse humorale se développe après recrutement des lymphocytes B qui vont produire des anticorps, dans un délai de quelques semaines à quelques mois selon la quantité de bactéries présentes au moment de l'infection.

Les anticorps apparaissent plus tardivement que l'hypersensibilité retardée. Ils seraient surtout les témoins d'une tuberculose active. Ils présentent des fluctuations plus ou moins importantes rendant très relatives le diagnostic sérologique. Enfin, ils manquent de spécificité.

Conséquence : Application au diagnostic de la tuberculose. Toutefois, du fait de leur spécialité relative et de leur faible sensibilité, les réactions sérologiques utilisables ont un intérêt diagnostique limité **(Thorel, 2003)**.

La réponse humorale est très tardive et n'apparaît qu'à la fin de la réaction cellulaire, en général au moment où la tuberculose devient symptomatique **(Thorel, 2003)**.

2.2 Développement de l'hypersensibilité retardée (HSR) :

Il s'agit d'une réaction d'infiltration cellulaire (lymphocytaire) dont la forme clinique la plus classique est l'eczéma avec une infiltration épidermique se manifestant par un érythème avec œdème et prurit.

Dans l'hypersensibilité à médiation cellulaire, ce sont des lymphocytes T qui circulent constamment dans les tissus à partir du sang pour traverser les ganglions lymphatiques. Lorsqu'ils rencontrent l'antigène au niveau d'un tissu, en présence de cellules accessoires (cellules interstitielles présentant l'antigène), ils sont activés et libèrent une série de lymphokines, substances agissant sur différentes catégories de cellules.

L'hypersensibilité se définit comme un dérèglement immunitaire aboutissant à une réaction exacerbée vis-à-vis d'un antigène. L'hypersensibilité retardée (HSR) ou hypersensibilité de type IV est le fondement du test de dépistage par intradermo tuberculation.

L'antigène injecté chez l'animal infecté est pris en charge par les cellules dendritiques de la peau (cellules de Langerhans) et va être présenté aux lymphocytes T sensibilisés au niveau des nœuds lymphatiques. Cette présentation va activer les lymphocytes et entraîner la production de nombreuses cytokines dont l' $\text{IFN}\gamma$. Les cytokines sont responsables de l'attraction de nombreuses cellules immunitaires aboutissant à une inflammation et une induration du derme **(Martin, 2010)**.

Chapitre 3 : Symptômes et lésions

1 Symptômes :

La tuberculose bovine est caractérisée cliniquement par une évolution chronique : l'incubation est longue (l'état asymptomatique peut durer des années) et l'évolution est lente avec des périodes de rémission et de poussées aiguës <il y a plus d'infectés que de malades> (**Benet, 2010**). Cette maladie est également caractérisée par un grand polymorphisme clinique : peu de formes déclarées et des signes variés (généraux tardifs ou locaux) :

1.1 Symptômes généraux :

- ✓ En cas d'infection de tuberculose bovine, l'état général de l'animal peut être atteint.
- ✓ Les jeunes animaux infectés peuvent présenter une croissance irrégulière et tardive.
- ✓ Chez les adultes, pour les cas les plus graves, un amaigrissement (muscles atrophiés, côtes saillantes), un poil terne et piqué et une peau sèche peuvent être observés.
- ✓ L'évolution de la température corporelle peut devenir irrégulière et aller jusqu'à 41°C.
- ✓ L'appétit devient capricieux. Du météorisme et des diarrhées peuvent être observés.
- ✓ Enfin d'évolution, l'état général peut être sévèrement atteint avec un amaigrissement, voire une cachexie marquée des animaux.

(Konhya *et al.*, 1980 ; Collins et Grange, 1983 ; Thorel, 2003).

1.2 Symptômes locaux :

a-Tuberculose pulmonaire :

La tuberculose pulmonaire est la localisation prédominante, cette forme est caractérisée par une toux sèche, une respiration plus courte plus rapide devenant précipitée et dyspnéique (**ENVF, 1990**), un jetage inexistant au début se manifeste à une période avancée par des mucosités jaunâtres grumeleuse, jamais sanguinolentes (**ENVF, 1986**).

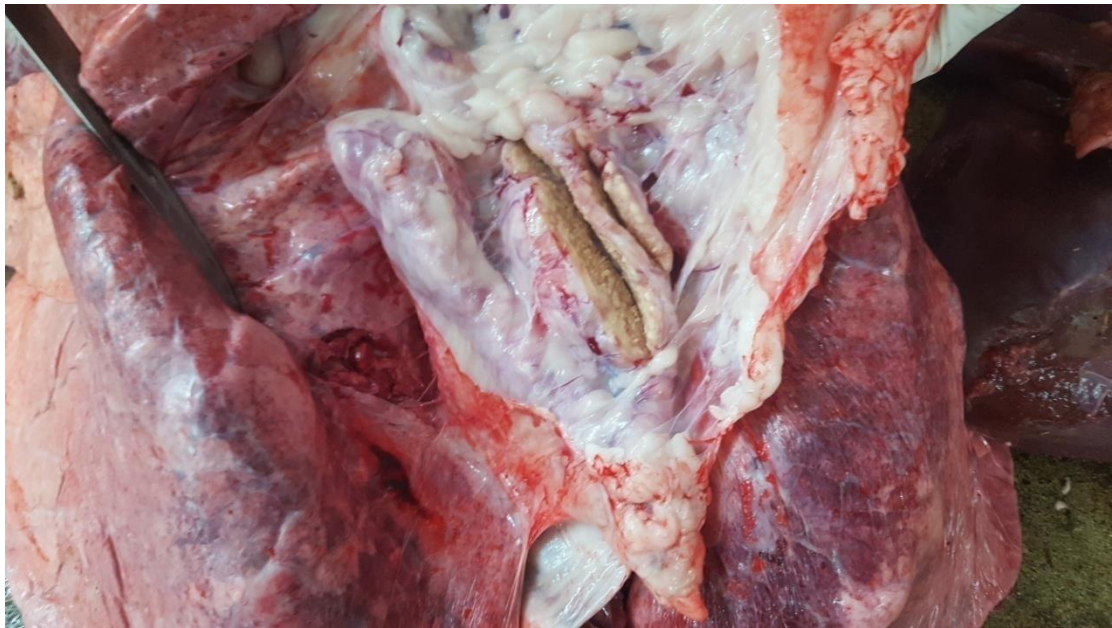


Figure 2 :Tuberculose pulmonaire d'un taureau âgé de 3 ans (photo personnelle 2020).

b-Tuberculose intestinale :

Cette forme ne se manifeste que par des symptômes fonctionnels vagues : inappétence, météorisme, coliques intermittentes, constipation et diarrhée alternantes, des lésions même étendues restent souvent inespérément (OIE, 1998).



Figure 3 :Présence de tubercule dans les vertèbres d'une vache âgée de 6 ans (photo personnelle, abattoir de Médéa 2020)

c-Tuberculose mammaire :

Demeure cliniquement discrète du moins en phase initiale, puis à un stade plus avancé, les NL rétro mammaires deviennent plus réactionnels et accompagne une mamelle hypertrophiée et indurée mais indolore (OIE, 1998).

d-Tuberculoses des organes génitaux :

- **Chez le taureau :** pas de modification des ardeurs génésiques, seule la localisation testiculaire est perceptible à évolution lente.
- **Chez la vache :** la tuberculose de l'ovaire est fréquente, chez la femelle qui manifeste par une nymphomanie ou répétition permanente des chaleurs et une stérilité.
- **LA tuberculose de l'oviducte :** présentation d'altérations marquée.
- **La tuberculose de la matrice :** écoulement vaginal vitreux ou mucopurulent charge de grumeaux, de caséum, ou strie de sang, métrite caséuse.
- **La tuberculose du vagin :** elle constitue une localisation plutôt rare greffée sur la matrice utérine et peut se compliquer ordinairement d'avortement (ENVF, 1990).

e-Autres localisations :

- **Localisation fréquentes cliniquement inapparentes :** il s'agit de la séreuse du foie et de la rate.

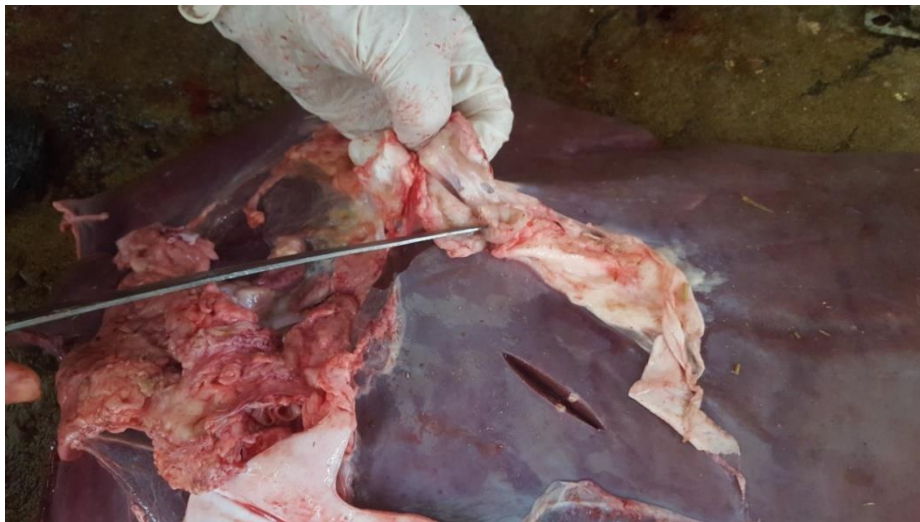


Figure 4 :Tuberculose au niveau d'un foie d'une vache âgée de 5 ans (photo personnelle)

➤ **Système nerveux :**

Troubles nerveux divers selon le territoire nerveux irrités ou comprimé (cerveaux, cervelet, moelle, méninge, etc. ...).



Figure 5 :Présence d'une tuberculose au niveau des ganglions retro-pharyngien(photo personnelle)

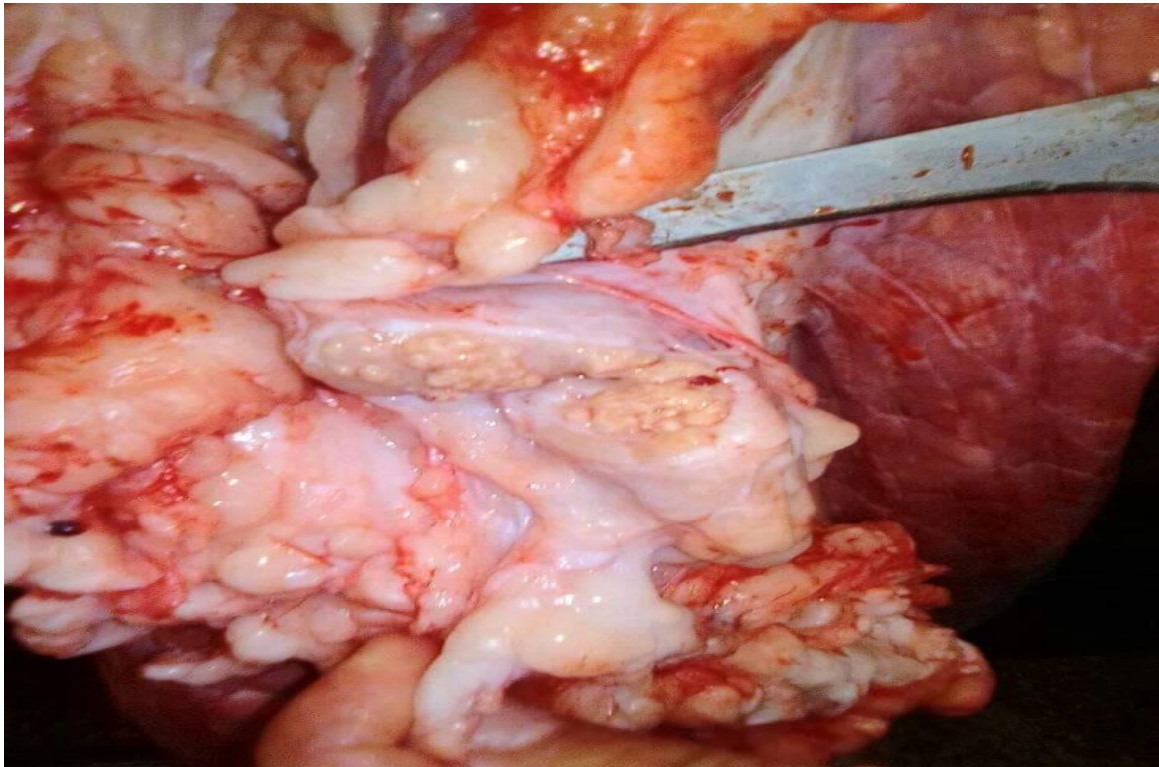


Figure 6 : Présence de tubercules au niveau du ganglion pulmonaire d'un taureau(photo personnelle)

2 Lésions :

Les lésions macroscopiques de tuberculose peuvent être :

- Soit localisées et bien délimitées : les tubercules.

- Soit étendues et mal délimitées : infiltrations et épanchements tuberculeux (**Benet et al., 2012**). Le centre du tubercule est composé d'une substance blanche jaunâtre appelé caséum (**Thorel, 2003**).

2.1 Aspects macroscopiques :

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

- Localisées (tubercules) : au début les foyers de nodules se présentent sous forme des petits nodules blancs (miliaires) qui grossissent, se caséifient et se calcifient, la caséification entraîne une nécrose des tissus et une transformation en masse jaunâtre de consistance crémeuse, sèche et friable (aspect semblable à du fromage frais).
- Aspect granuleux Étendues et mal délimitées : (les infiltrations et épanchements tuberculeux)
 - **Les infiltrations** : lésions mal délimitées de nature exsudatives, étendues à tout un territoire ou un organe (surtout dans les poumons).
 - **Les épanchements** : observés dans les cavités séreuses (pleurésie, péricardite, péritonite) parfois dans les articulations ou les méninges. Il s'agit d'un exsudat inflammatoire sérofibrineux ou sérohemorragique riche en cellules lymphocytaires (**Gourreau et Bendali, 2008**).

2.2 Aspects microscopiques:

La lésion microscopique de base la plus représentative et considérée comme spécifique est le follicule tuberculeux. Ce dernier est constitué :

- D'un centre nécrotique homogène (caséum) ;
- D'une première couronne de cellules (histiocytes, macrophage) ;
- D'une seconde couronne purement lymphocytaire.

L'évolution de cette lésion peut se réaliser dans le sens d'une classification du caséum, avec fibrose périphérique (**Benet ,2009**).

Chapitre 4 : Etude épidémiologique

1 Epidémiologie :

1.1 Dans le monde :

A-En Afrique Subsaharienne(ASS) :

1). Estimation globale du taux de prévalence de la tuberculose bovine :

Les informations concernant le taux de prévalence de la tuberculose bovine en ASS sont relativement peu nombreuses (**Benkirane, 1997**). La difficulté à déterminer le taux de prévalence réelle de tuberculose bovine en Afrique est non seulement imputable à l'insuffisance des moyens matériels et humains fournis par les états mais aussi au fait que les outils techniques actuellement utilisés ne sont, dans la plupart des cas, pas adaptés au contexte spécifique des régions africaines (**Marcotty et al., 2009**).

Une compilation de 47 études publiées portant sur la détermination du taux de prévalence apparente individuelle de la tuberculose bovine en ASS (tableau 2) montre que le test d'intradermo tuberculination (**OIE, 2004 ; Ameni et al., 2008**) est de loin le plus utilisé (70 % des cas) suivi de l'examen visuel sur les carcasses au niveau des abattoirs (28 %) et, enfin, de la réaction de polymérisation en chaîne PCR (2 %).

Ces tests de diagnostic ayant différents niveaux de sensibilité et de spécificité, les résultats obtenus par les différents auteurs sont rendus difficilement comparables. En effet, la performance du test cutané à la tuberculine dépend du statut épidémiologique de l'animal (infecté/non infecté, malade/non malade), de son état physiologique, de la génétique, des facteurs environnementaux mais aussi de la nature de la tuberculine et ses conditions de stockage (**Acha et Szyfres, 2003 ; Marcotty et al., 2009 ; Humblet et al., 2010**). La performance du test d'intradermo-tuberculination peut aussi être altérée chez des sujets en phase pré-allergique d'une infection tuberculeuse latente ou se trouvant dans un état d'anergie tuberculinique caractérisé par la disparition de la faculté de l'organisme à se défendre (**Organisation mondiale de la Santé animale, 2004 ; Berkel et al., 2005**).

En outre, les valeurs officielles de sensibilité et de spécificité pour le test d'intradermo-tuberculination (**OMS, 2004**), déterminées sur des races européennes (*Bos taurus*) ne sont généralement pas adaptées pour les races bovines africaines (*Bos indicus*) d'où la nécessité de la mise au point des valeurs locales spécifiques à chaque pays et à chaque région (**Ameni et al., 2008**).

L'estimation du taux de prévalence de la tuberculose bovine sur base de l'examen visuel des carcasses au niveau des abattoirs sous-estime de manière significative le taux de prévalence réelle de la maladie. Selon **Assaged et collaborateurs (2004)**, l'inspection des viandes à l'abattoir ne permet de détecter que 55 % des cas de chez des animaux infectés et présentant des lésions visibles. En plus des défaillances liées aux techniques de diagnostic, il faut également noter la grande diversité au niveau des protocoles d'études utilisés par les différents chercheurs. Le tableau 2 présente les valeurs de taux de prévalence apparente individuelle selon les régions, les pays, les systèmes d'élevage considérés et les techniques de diagnostic utilisées. La **figure 7** présente les valeurs moyennes de taux de prévalence apparente individuelle par pays calculées sur la base des données issues de la littérature. Comme le montre les données présentées dans le tableau 2, le nombre d'animaux utilisé est très variable (de 29 à 1 698 000 têtes).

On constate aussi, dans certains cas, un manque de précision concernant des facteurs importants tels que : la race des animaux étudiés, les caractéristiques de la zone d'étude, la description de la méthodologie et la nature des réactifs utilisés. L'interprétation des données sur la prévalence de la tuberculose bovine en ASS requiert dès lors une certaine prudence. Néanmoins, l'examen du **tableau 2** et de la **figure 7** permet d'affirmer que la tuberculose bovine à *M. bovis* est largement distribuée dans les populations animales en Afrique, mais avec un TPAI très variable. La prévalence de la tuberculose bovine varie sensiblement d'une zone géographique à l'autre (selon le pays et la région) et à l'intérieur d'une même zone géographique (selon les systèmes d'élevage pratiqués). D'un point de vue géographique, le TPAI moyen (calculé sur la base des données issues des différentes études publiées et présentées dans le tableau 2) de la tuberculose bovine varie et est de 9,5 % ($\pm 10,6$ %) en Afrique Australe (n = 3 observations), de 7,9 % ($\pm 5,6$ %) en Afrique Centrale (n = 8 observations), de 10,8 % ($\pm 12,0$ %) en Afrique de l'Est (n = 15 observations) et enfin de 8,7 % ($\pm 10,0$ %) en Afrique de l'Ouest (n = 22 observations) (**Cleaveland., 2007**).

En revanche, dans les pays en développement, la tuberculose zoonotique sévit encore. En Afrique, *Mycobacterium bovis* a été isolé chez 1 à 16% des patients humains atteints de tuberculose (**Boukary et al. 2011**).

Tableau 2 :Taux de prévalence apparent (TPA) de la tuberculose à *Mycobacterium bovis* chez les bovins en Afrique subsaharienne en fonction des zones géographiques et du système d'élevage (**Boukaryet al.,2011**).

Région	Pays	Nombre d'animaux testés	Type de test	TPAT (%)	TPAI (%)	Auteurs/Références
Système de production pastoral (extensif, transhumant)						
Afrique australe	Madagascar	1 465 000	IDS	-	21	Blancou <i>et al.</i> , 1971
	Zambie	2 226	IDC	-	7,4	Cook <i>et al.</i> , 1996
Afrique centrale	RD Congo	1 000	IDC	-	7,6	Mposhy <i>et al.</i> , 1983
	Tchad	NS	IDC	-	19,9	Schelling <i>et al.</i> , 2000
	Tchad	919	IDC	-	10,3	Ngandolo <i>et al.</i> , 2009
Afrique de l'est	Ethiopie	506	IDC	-	24,3	Regassa <i>et al.</i> , 2008
	Ethiopie	535	IDC	-	8,6	Regassa <i>et al.</i> , 2008
	Ouganda	NS	IDS	74,10	6,0	Faye <i>et al.</i> , 2005
	Tanzanie	10 549	IDC	11,80	0,9	Cleavland <i>et al.</i> , 2007
Afrique de l'ouest	Burkina	7 536	IDC	-	6,6 à 12,4	Gidel <i>et al.</i> , 1969
	Côte d'Ivoire	NS	IDC	-	0,6 à 3,5	Gidel <i>et al.</i> , 1969
	Gambie	465	IDC	-	0	Unger <i>et al.</i> , 2003
	Niger	781	IDS	-	2,1	Bloch et Diallo, 1991
	Niger	2 920	IDS	-	1,6 à 3,2	Baaré, 1986
	Nigeria	NS	IDS, IDC	-	0 à 15	Cadmus, 2007
Système de production urbain et périurbain						
Afrique australe	Afrique du Sud	9 675	IDC	-	0,06	Bakunzi <i>et al.</i> , 1995
Afrique centrale	Tchad	848	IDS, IDC	12,40	0,8	Delafosse <i>et al.</i> , 2002
Afrique de l'est	Erythrée	1 813	IDC	-	14,5	Omer <i>et al.</i> , 2001
	Ethiopie	524	IDC	15	11,0	Ameni et Erkihun, 2007
	Ethiopie	500	IDC	TP	48,0	Ameni <i>et al.</i> , 2007
	Ethiopie	145	IDS, IDC	-	10,0	Kang'Ethé <i>et al.</i> , 2007
	Ethiopie	413	IDC	48,70	11,6	Regassa <i>et al.</i> , 2010
	Ethiopie	780	IDS	-	4,1	Laval et Ameni, 2004;
	Ethiopie	29	IDC	TP	9,8	Ameni <i>et al.</i> , 2006
	Ethiopie	62	IDC	TP	6,0	
	Tanzanie	2 549	IDS	10 et 21	0,9 et 0,6	Weinhäupl <i>et al.</i> , 2000
Afrique de l'ouest	Ghana	NS	ICD	-	2,8 à 38,0	Addo, 2007a
	Ghana	NS	IDC	-	13,8	Bonsu <i>et al.</i> , 2000
	Ghana	NS	PCR	-	39	Addo, 2007a
	Mali	1 087	IDC	94,44	18,6	Sidibé <i>et al.</i> , 2003
	Tanzanie	728	IDC	-	2,5	Durnez <i>et al.</i> , 2009
	Burkina	325	IDS	-	27,7	Traoré <i>et al.</i> , 2004
	Nigeria	171	IDC	TP	10,5	Cadmus <i>et al.</i> , 2004
	Nigeria	53	IDC	-	11,3	Cadmus, 2007
Abattoirs						
Afrique centrale	Cameroun	385 784	EVP	-	1,0	Awah-Ndukum, 2005
	Cameroun	466 816	EVP	-	0,2 à 4,3	Awah-Ndukum <i>et al.</i> , 2010
	RD Congo	1 500	EVP	-	5	Mposhy <i>et al.</i> , 1983
	Tchad	10 000	EVP	-	7,3	Diguimbaye, 2006
Afrique de l'est	Ethiopie	751	EVP	-	4,5	Teklu <i>et al.</i> , 2007
	Ethiopie	1 350	EVP	-	1,5	Assaged <i>et al.</i> , 2004
	Mali	NS	EVP	-	1 à 5	Dao, 2005
Afrique de l'ouest	Mali	3 330	EVP	-	1,8	Müller <i>et al.</i> , 2008
	Nigeria	NS	EVP	-	8,8	Cadmus, 2007
	Nigeria	NS	EVP	-	0,5	Du-sai <i>et al.</i> , 1994
	Nigeria	302 700	EVP	-	4,1	Aliyu <i>et al.</i> , 2009
	Nigeria	1 698 000	EVP	-	2,8	Ighokwe, 2001
	Togo	108 061	EVP	-	1,2 à 1,5	Kulo, 2007

Légende du tableau 2 : TPAP : taux de prévalence apparent au niveau des troupeaux ; TPAI : taux de prévalence apparent individuel ; EVP : examen visuel post mortem des carcasses au niveau des abattoirs

; IDS : intradermo-tuberculation simple ; IDC : intradermo-tuberculation comparative ; NS : non spécifié ; TP : étude menée au niveau d'un seul troupeau.

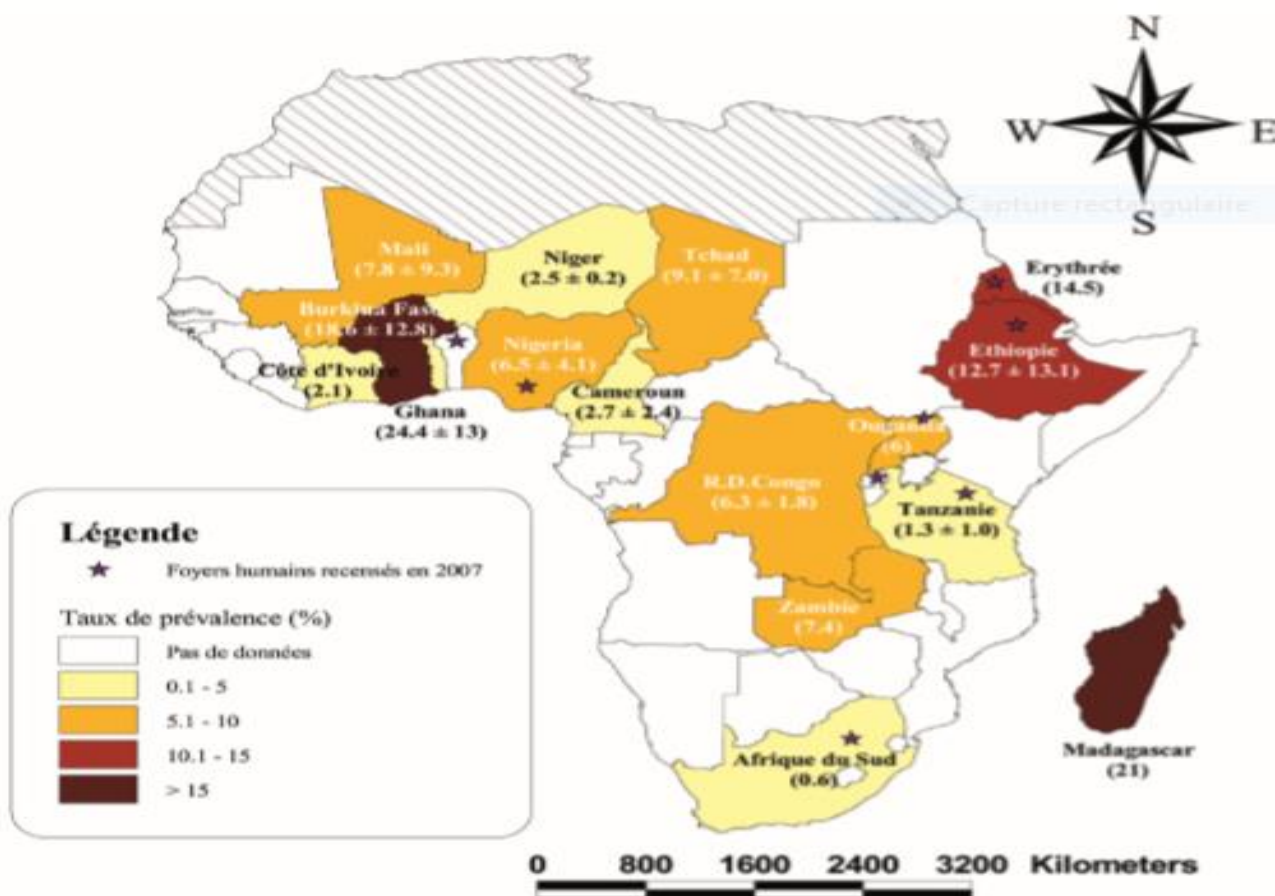


Figure 7 : Taux de prévalence apparente de la tuberculose bovine établie sur base des données bibliographiques entre 1969 et 2010 et des foyers humains de tuberculose à Mycobacterium

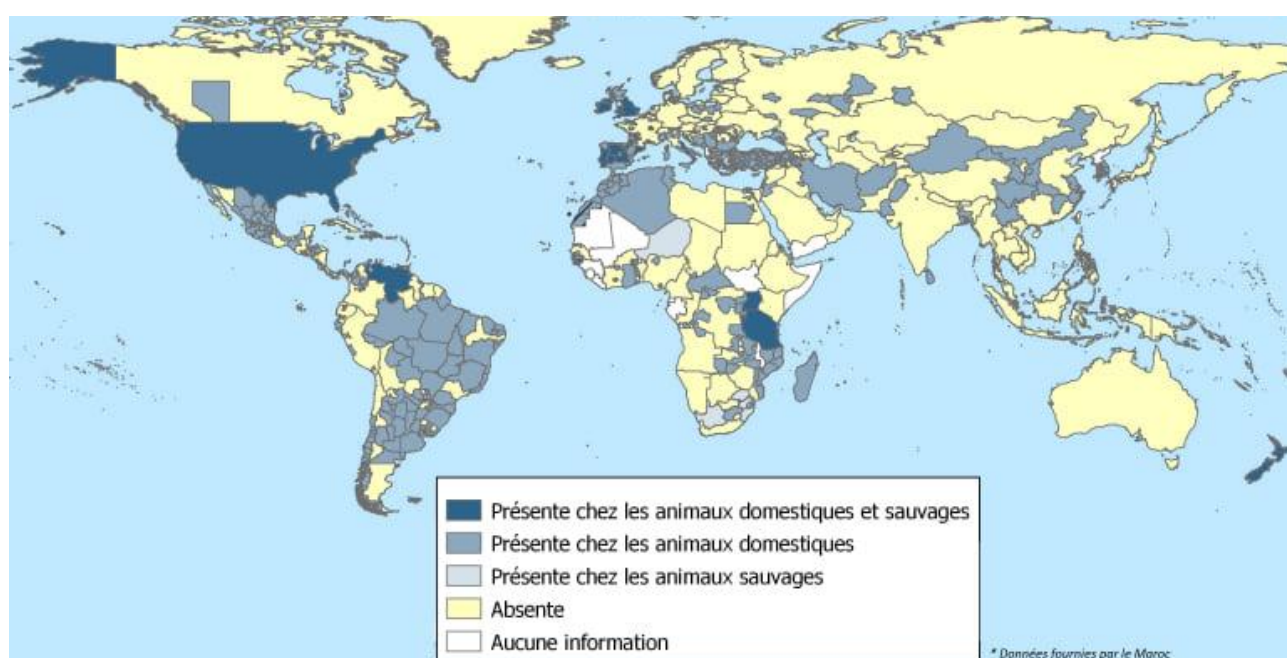


Figure 8 : Distribution mondiale de la tuberculose bovine en 2017 et au premier semestre de 2018 (OIE, 2018)

B-En Asie :

Certaines régions d'Asie et du continent américain recensent encore des cas de tuberculose. Enfin, une majorité de pays développés a réduit l'incidence voire éliminé la tuberculose bovine de leur territoire grâce à d'importants programmes de contrôle et de lutte **(OIE, 2013)**.

C-En France :

La France est officiellement indemne de la tuberculose depuis fin 2000 ; avec une prévalence inférieure à 0,1% pendant 6 mois, mais depuis 2005, on assiste à une augmentation progressive de nombre de cas nuancés par une baisse en 2011 par rapport à 2010.

Concernant l'aspect zoonotique, bien que *M. bovis* semble moins virulent que *Mycobacterium tuberculosis* pour l'homme, l'agent responsable de la tuberculose bovine est encore isolé chez les patients atteints de tuberculose. La pasteurisation du lait et les campagnes d'éradication de la maladie chez les bovins ont permis une réduction importante du nombre de cas de tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* dans les pays développés **(Grange,2001)**.

D-En Amérique Latine :

En Amérique Latine, *Mycobacterium bovis* est responsable de 2% des cas de tuberculose pulmonaire et de 8% des cas de tuberculose extra-pulmonaire, avec des pourcentages plus importants dans les régions où l'élevage laitier est plus intensif **(Grange, 2001)**.

Des études sont effectuées dans les pays industrialisés au cours des années 1970 à 1990 montraient que *Mycobacterium bovis* était en jeu dans 0,3 à 6,4% des cas de tuberculose humaine **(Cosivi et al, 1998)**.

E-En Algérie :

La situation de la tuberculose bovine est mal connue. Elle est fréquemment suspectée aux abattoirs. Cette suspicion doit complétée par les examens de laboratoire.

Sahraoui et al. (2013) ont rapporté les résultats d'une enquête réalisée durant la période d'aout à novembre 2007. Sur un total de 7250 carcasses bovines examinées 260 présentaient des lésions suspectes de tuberculeuses, soit une prévalence de 3,58%.

- ✓ La distribution des lésions montre une atteinte des ganglions principalement avec un taux de 76,92%.
- ✓ L'examen microscopique des 260 pièces analysées a montré une positivité de 28,85%.
- ✓ L'isolement et l'identification des isolats ont permis de confirmer 134 cultures positives, soit un taux de 51,54%.

- ✓ Parmi ces dernières 86,57% sont des souches de *mycobacterium bovis* et 13,43% des souches atypique.

Par conséquent, bien que le programme d'éradication existe depuis plusieurs années, la maladie sévit encore en Algérie (**Sahraoui et al., 2013**).

Une enquête épidémiologique a été réalisée par **Benatallah (2009)** sur une période de 10 ans au niveau de 3258 exploitations bovines laitières réparties à travers 13 subdivisions agricoles de la wilaya d'Alger. Le test d'intradermoréaction (IDR) a été effectué sur 35543 sujets dont 289 cas positifs ont été déclarés. Les résultats ont montré que dans les exploitations dépistées, la prévalence d'intradermoréaction positive varie selon l'âge, le sexe et la race des animaux dépistés : elle est plus élevée chez les sujets adultes âgés de plus de 10 ans (77,85%), et plus chez les femelles (93,77%) que chez les mâles (6,22%). Les sujets appartenant aux races bovines importées ont présenté une prévalence plus élevée (51,90%) que chez les sujets croisés (47,40%). Les races locales ont enregistré une faible prévalence de 0,69%.

En plus d'un programme pluriannuel d'assainissement des bovins lancé depuis 1995 et de sa position de maladie à déclaration obligatoire (décret exécutif n°95_66 du 22/02/1995), les récents rapports de l'OIE montrent des taux d'infection de 0,49% et 0,39%, enregistrés en 2001 et en 2003, respectivement (**OIE, 2004**). Le taux de prévalence de la tuberculose bovine à l'échelle nationale durant la période de 2009 à 2015 est représenté dans le tableau 03 :

Tableau 3 :Taux annuel de prévalence dans les cheptels bovins atteints de tuberculose en Algérie de 2009 à 2015 (**DSV ; 2015**)

Année	Bovins dépistés	Cas positifs	Prévalence (%)
2009	115979	330	0,28
2010	73079	168	0,22
2011	77946	177	0,22
2012	35842	228	0,63
2013	41765	287	0,68
2014	49496	363	0,73
2015	19914	203	1,01

A partir de l'année 2012, on constate une augmentation du taux de prévalence année après année jusqu' à l'année 2015 où il atteint (1 ,01%).

1.2 Au niveau régional :

-Médéa :

La répartition des cas de la tuberculose bovine dans la wilaya de Médéa durant 3 ans (2017-2019) est représentée dans le tableau 4 :

Tableau 4: Répartition des cas de la tuberculose bovine à Médéa (DSA, 2019)

ANNEE	DAIRA	COMMUNE	Nb FOYERS	Nb CAS
	BERROUAGHIA	REBAIA	01	01
2017	KSAR EL BOUKHARI	SANEG	01	04
		M'FATHA	01	01
2017	MEDEA	MEDEA	05	06
2018	MEDEA	MEDEA	02	03
2019	MEDEA	MEDEA	02	02
		TAMEZGUIDA	01	02
2019	OUZERA	OUZERA	01	01

-Dans les Wilayas avoisinantes :

-Blida :

Les données ont été essentiellement tirées des rapports d'activité des vétérinaires de la direction des services agricoles dans le cadre de dépistage et prophylaxie de la tuberculose bovine sur une période de 2009-2018, ces données sont représentées dans le tableau 5 :

Tableau 5: Evolution de la tuberculose bovine dans la wilaya de Blida (DSA, 2018)

Année	Nombre de têtes Dépistées	Nombre positif (T+)	Prévalence %
2009	765	05	0.60
2010	458	04	0.80
2011	99	03	3.03
2012	107	01	0.90
2013	977	01	0.10
2014	288	00	00
2015	92	00	00
2016	484	03	0.60
2017	184	00	00
2018	133	00	00

-Bouira :

Les différentes informations sur les bovins tuberculeux provenant des cheptels de la wilaya de Bouira sur une période de dix ans (2005-2015) sont représentées dans la figure 9 :

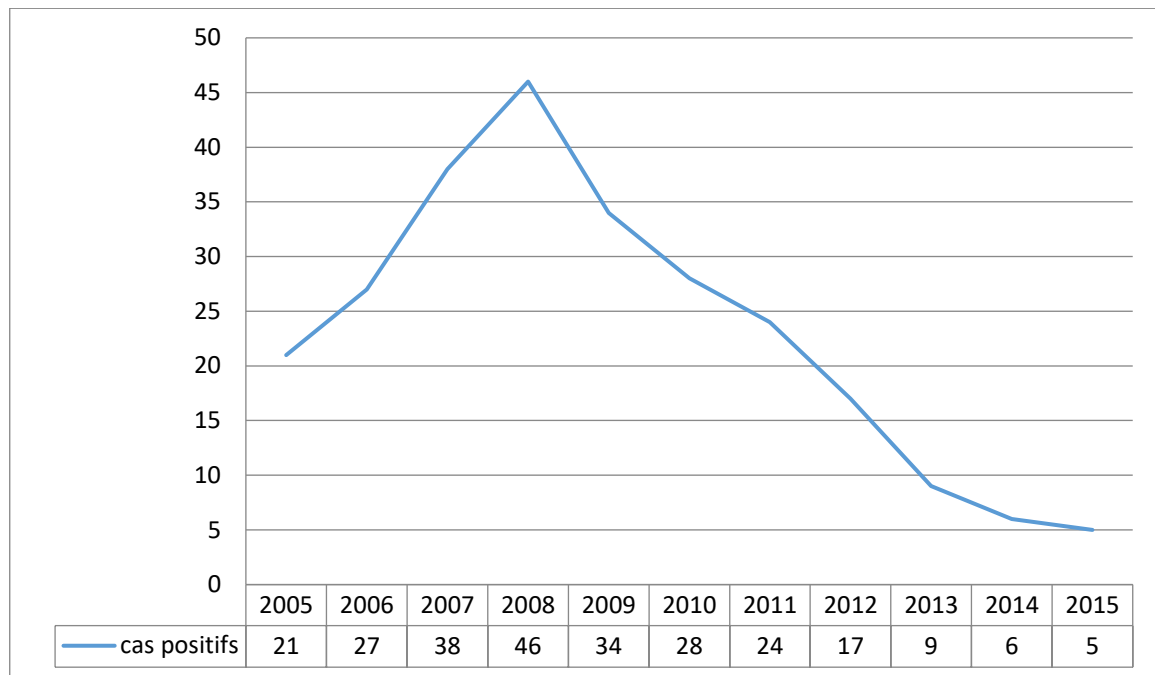


Figure 9: Prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de Bouira (DSA, 2015)

2 Epidémiologie analytique :

2.1 Sources de contagion :

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

a. Individus tuberculeux :

Les individus tuberculeux constituent une source importante de contagion et l'excrétion de bacille tuberculeux existe même en absence des symptômes, lorsque l'infection est cliniquement muette ou silencieuse se constitue durant tout l'évolution (Thorel, 2003).

b. Matières virulentes :

➤ Tissus :

- **Organes et ganglions**, siège du foyer tuberculeux.
- **Sang** : la bacillémie est rare, transitoire et survient lors d'épisode aigue et surtout la phase terminale de la maladie.
- **Viandes et muscles** : la virulence est conditionnée par la proximité du foyer tuberculeux (Merial, 2006 ; Maeder, 2008).

➤ Excrétion :

- **Jetage, salive, expectoration** : provoquent la dispersion dans l'atmosphère d'aérosols responsable d'une transmission aérienne (rôle important).

- **Lait** : virulence du lait lors d'infection mammaire.
- **Urine** : virulente lors de tuberculose rénale ou de tuberculose généralisée.
- **Sécrétion utérines** : importance lors de métrite.
- **Sperme** : virulent lors de lésions du testicule ou de l'épididyme (**Benet ,2006**).

➤ **Lésions cutanées** : parfois elles constituent des sites riches en bacilles (**Thorel, 2003**).

2.2 Modes de contagion :

a. Transmission verticale :

Environ 1 % des veaux naît de mères tuberculeux susceptibles d'être infecté congénitalement, l'infection de l'utérus de mère ; il faut isoler le veau à la naissance, il peut être utilisé pour le repeuplement (**ENVF ,2004**).

b. Voies de pénétration :

- **Voie respiratoire** : inhalation de microparticules (aérosols de 3 à 7 µm) excrétées par les organismes tuberculeux, c'est la voie de pénétration la plus fréquente et la plus efficace chez les bovins (ainsi que chez le chien et l'homme).
- **Voie digestive** : absorption de lait (veau), de viande ou d'abats virulents
- **Voie vénérienne** : importance dans la santé publique et l'insémination artificielle.
- **Voie conjonctivale** : elle est possible
- **Voie cutanée** : piqure, souillure de plaie ; rencontrée surtout chez l'homme (contamination accidentelle de personnes en contact avec un animal familier tuberculeux : contamination cutanée de bouchers, tripiers, vétérinaires en contact avec des carcasses tuberculeuses) (**Benet, 2001 ; Phillips et al., 2003 ; Merial, 2014**).

3 Epidémiologie synthétique :

3.1 A l'échelle de l'élevage :

a. Origine de l'infection :

Il existe trois facteurs de risque d'infection d'un élevage :

- Introduction : achat, prêt, retour d'un animal.
- Voisinage : (bon voisinage) : prêt, échange de services, de matériel, d'animaux Visites (proximité) contacts directs ou indirects.
- Résurgence : après un précédent foyer de tuberculose, récurrence liée à la persistance de

l'infection à bas bruit. L'importance respective de chacun des facteurs de risque dépend des conditions épidémiologiques locales (ENVF ,2006).

b. Modalités d'évolution dans l'élevage :

L'évolution de la tuberculose en élevage est classiquement enzootique, compte tenu du délai d'incubation, de sa variabilité et de mécanisme de propagation dans la population par la transmission entre les individus. L'évolution peut également être explosive, à la suite de la contamination d'un grand nombre d'animaux à une source commune particulièrement contagieuse (Thorel, 2003).

3.2 A l'échelle nationale :

a. Évolution dans le temps :

La lenteur de la diminution du taux de prévalence est la conséquence de l'insuffisance de maîtrise des facteurs de risque.

b. Répartition géographique :

La répartition géographique est le reflet de l'efficacité (ou non) de mesures de lutte mises en œuvre ou de leur respect (Benet ,2009).

4 Tuberculose bovine zoonotique :

La tuberculose zoonotique représentait une proportion importante des cas de tuberculose dans le monde occidental avant l'introduction des mesures de lutte contre l'infection chez l'animal, portant à la fois une surveillance sanitaire des troupeaux, l'inspection des carcasses en abattoir et les programmes de pasteurisation du lait. Ces pratiques sont beaucoup moins courantes dans les pays où la prévalence est plus élevée, comme en Afrique.

Une revue de la littérature mondiale est réalisée en 2013 à la demande de l'OMS a montré que les chiffres les plus importants de cas de tuberculose zoonotique, dont ceux dus à *Mycobacterium bovis* sont répertoriés en Afrique où la médiane estimée était de 2.8% des cas de tuberculose. Dans certains pays les taux étaient supérieurs à 15%. Sur le continent américain cette médiane était de 0,3%, (mais de 7,6% au Mexique). En Europe, elle était estimée à 0,4% avec une incidence inférieure à 1/105 (Muller *et al.*, 2013).

L'ingestion régulière et répétée de lait cru ou de produits laitiers contaminés et non pasteurisés et maturés moins de 60 jours est un mode connu de contamination. Elle reste le mode de contamination le plus fréquent dans les pays en voie de développement, mais elle est devenue exceptionnelle dans les pays industrialisés grâce à la pasteurisation et la surveillance

vétérinaires des élevages. Le passage de *Mycobacterium bovis* dans le lait est généralement très faible et seulement 2% environ des vaches laitières infectées en excréteraient dans leur lait **(Franco et al., 2013)**.

Cette voie de contamination nécessite une ingestion régulière et répétée de lait cru contaminé provenant d'animaux présentant des lésions mammaires. Or, en pratique, cette situation, qui correspond à des animaux aussi des lésions diffuses de tuberculose, n'est plus retrouvée actuellement en France.

L'inhalation est un des modes de contamination à perdre en compte dans l'évaluation du risque professionnel de la maladie **(Sunder et al.,2009)**.

La transmission se fait par contact direct de *Mycobacterium bovis* avec la muqueuse respiratoire. Néanmoins, tenant compte de la faible transmissibilité de *Mycobacterium bovis*

à l'homme, les circonstances professionnelles d'exposition respiratoire ne concernent que celles pouvant mettre en suspension en quantité suffisante et de façon répétée du M. bovis dans l'air inhalé (par exemple, l'exposition rapprochée et répétée dans un lieu confiné avec un animal présentant une tuberculose pulmonaire active ou la réalisation de tâches prolongées et itératives sur des carcasses très infectées avec aérosolisation) **(de la Rua-Domenech, 2006 ; Buss et al., 2016)**.

Chapitre 5 : Dépistage et diagnostic

1 Diagnostic :

Il est basé essentiellement sur le diagnostic clinique, nécropsique, allergique et bactériologique.

1.1 Diagnostic clinique :

Les signes varient avec la distribution des tubercules dans le corps, dans beaucoup d'exemple, les signes caractéristiques manquent, même dans les phases avancées de la maladie quand beaucoup d'organe peuvent être impliqués, et selon une détection de la maladie basée sur le seul diagnostique est insuffisante (**Dubois, 2002**).

1.2 Diagnostic nécropsique :

Les tubercules des bovins sont plus fréquemment observés à l'autopsie dans les nœuds lymphatiques bronchiques · médiastinaux, crâniens, et de la veine porte qui peuvent être les seuls tissus affectés. A l'autopsie, un granulome tuberculeux a habituellement une apparence jaunâtre et une consistance caséuse, caséo-calcaire, ou calcifiée, occasionnellement, son apparence peut être purulente (**OIE, 2005**).

1.3 Diagnostic allergique :

L'épreuve tuberculique est une technique immunologique bien établie pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse (**Grosset ,2000**). C'est la méthode standard pour la détection de la tuberculose bovine

1.3.1 Tuberculine :

Une tuberculine est une substance extraite d'une culture de bacille tuberculeux, capable de révéler l'état hypersensibilité retardée d'un organisme infecté. Les tuberculines en usage chez les bovins sont la tuberculine bovine, préparée à partir de *Mycobacterium bovis* et la tuberculine aviaire à partir de *Mycobacterium avium* (**Benet ,2006**).

1.3.2 Intradermo tuberculation simple (IDS)

➤ Principe :

La lecture du résultat se fait 72 heures (+/- 4 heures) après l'injection. Ce délai permet de ne pas prendre en compte les réactions précoces non spécifiques qui pourraient se produire dans les 48 heures après l'injection et de détecter les réactions tardives (figure 9). Elle consiste en la mesure du pli de peau au lieu d'injection (**Benet et al., 2016**).

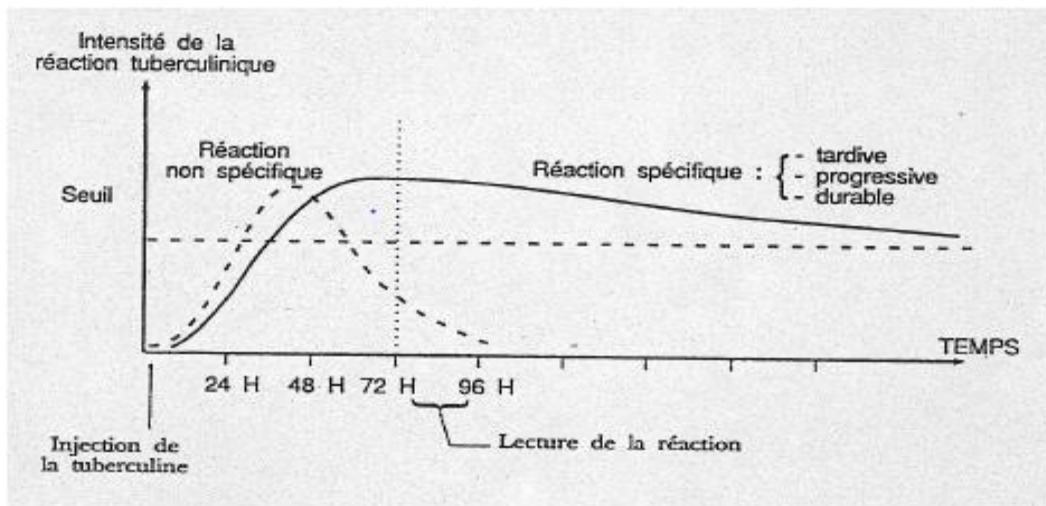


Figure 10: Caractéristiques de la réaction tuberculique (Benet *et al.*, 2016)

Les caractéristiques de l'intradermo tuberculination simple :

➤ **Réalisation :**

L'injection est réalisée au tiers moyen d'une des faces de l'encolure approximativement à égale distance des bords supérieur et inférieur de celle-ci (Matrat, 2014).

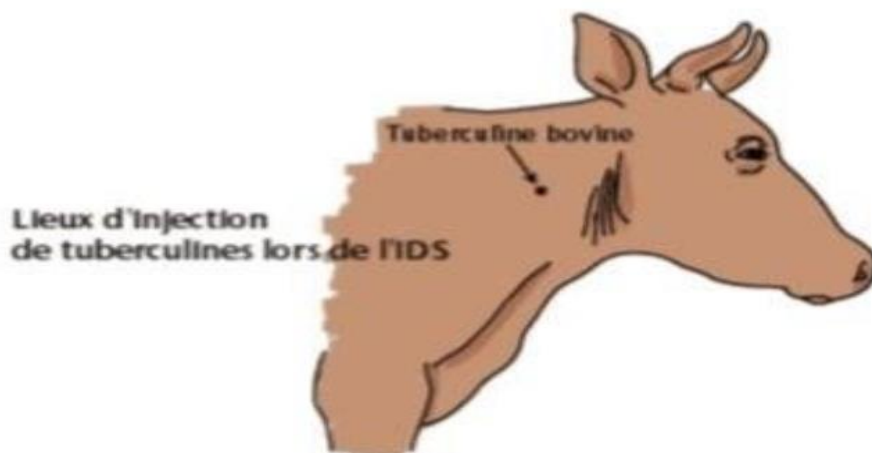


Figure 11: Lieux d'injection de tuberculine lors d'IDS (Matrat, 2014)

➤ **Lecture :**

L'interprétation du résultat est basée sur des observations cliniques et sur l'augmentation de l'épaisseur du pli de peau au point d'injection (à 72 h +/- 4 h) obtenue par soustraction des deux mesures de plis de peau effectuées.

- Réaction IDS positive :

Présence de signes cliniques (œdème diffus ou étendu, exsudation, nécrose, douleur ou inflammation des canaux lymphatiques ou des nœuds lymphatiques de cette région) ou augmentation de l'épaisseur du pli de la peau supérieure à quatre millimètres.

- Réaction IDS négative :

Aucune modification de la peau, ou gonflement limité, avec une augmentation de l'épaisseur du pli de la peau inférieure à deux millimètres, sans signe clinique.

- Réaction IDS douteuse :

Augmentation de l'épaisseur du pli de peau strictement comprise entre deux et quatre millimètres et absence de signes cliniques si ce n'est un gonflement limité.

Tableau 6: Résultats de l'intradermo tuberculination simple (Benet, 2006)

Lecture quantitative	Lecture quantitative	Résultats
Réaction inflammatoire	> 4mm	Positif
Réaction faible ou nulle	<2 mm	Négatif
Autre cas	2mm-4mm	Douteux

1.3.3 Intradermo tuberculination comparative (I D C)

➤ **Principe :**

La réaction tuberculinique intradermique comparative avec la tuberculine aviaire et la tuberculine bovine est utilisée principalement pour différencier les animaux infectés avec *Mycobacterium bovis* de ceux sensibilisés à la tuberculine par une exposition à d'autres mycobactéries ou à un genre apparente (OIE, 2005).

➤ **Réalisation :**

On utilise de tuberculine bovine normale titrant 20 000 UI /ml et de la tuberculine aviaire titrant 25000 UI / ml.

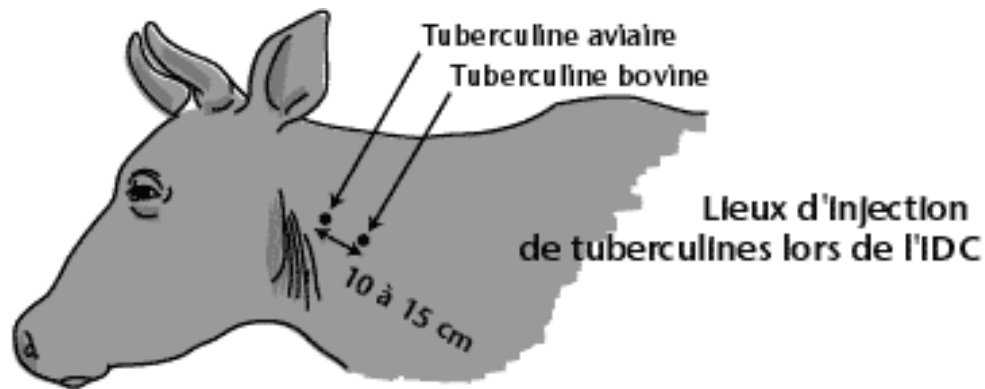


Figure 12: Lieux d'injection de tuberculines lors d'IDC (Matrat, 2014)

➤ **Lecture :**

La lecture doit être effectuée dans les heures qui suivent la 72^e heure, par mesure de l'épaisseur des plis de peau à chaque site d'injection :

Tableau 7: Grille de lecture de l'intradermo tuberculation comparative (Benet, 2009)

Tuberculine bovine	Différence d'épaississements entre réactions aux tuberculines bovine et aviaire	Résultat (réaction)
Si B > 2mm	B - A > 4 mm	Positive
	B - A [1 - 4 mm]	Douteuse
	B - A < 1 mm	Negative
SI B < 2 mm	Quelle que soit le résultat de B - A	Negative

A : mensuration du pli après injection de la tuberculine bovine.

B : mensuration du pli après injection de la tuberculine aviaire.

1.4 Diagnostic bactériologique :

Les lésions tuberculeuses suspectes recueillies chez des animaux abattus sont cultivées avec le milieu Lowenstein - Jensen, contenant du glycérol ou du pyruvate, en vue de l'isolation de mycobactéries espèce telle que décrite par (Wood *et al.*, 1992).

La croissance des mycobactéries est confirmée par démonstrations de bactéries acido - rapides par coloration Ziehl-Neelsen (ZN) et l'examen microscopique qui est décrit par Neil *et al.* (1994), la méthode est considérée comme définitive diagnostic de la tuberculose chez les animaux (OIE, 2016). Cependant, lorsqu'on utilise la culture en raison de la lenteur des mycobactéries, il faut environ 6 à 8 semaines pour confirmer la maladie.

1.4.1 Diagnostic PCR :

Récemment de nouvelles méthodes de diagnostic moléculaire rapides et sensibles ont été développées, qui peuvent détecter l'ADN bactérien dans diverses matrices telles que l'eau, le lait, l'urine, les selles et le sol.

La détection de la tuberculose à l'aide d'une chaîne de polymérase réactions de réaction (PCR) peut fournir des résultats rapides et fiables et réduit considérablement le temps nécessaire pour confirmation (c'est-à-dire de plusieurs semaines à un jour), permettant ainsi la possibilité de prendre des mesures de contrôle opportunes pour empêcher la propagation de la maladie dans les troupeaux ainsi que dans la communauté (**Paul Barrow *et al.*, 2018**).

La méthode amplifie l'ADN des fragments de mycobactéries pour identifier les espèces mycobactéries, quelle que soit leur viabilité. Cependant, la méthode peut être appliquée en parallèle avec la culture bactériologique pour les échantillons biologiques tels que le lait ainsi que la méthode SCCIT (single comparative intradermo skin test) chez les animaux vivants (**De la Rúa-Domenech *et al.*, 2006 ; Medeiros *et al.*, 2010**).

Par exemple, de l'ADN de *M bovis* a été détecté dans des échantillons de lait provenant de vaches positives au SCCIT (**Zumarraga *et al.*, 2012 ; Figueiredo *et al.*, 2012**).

Chapitre 6 : Traitement et prophylaxie

1 Traitement :

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

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

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

1.1 Prophylaxie sanitaire :

1.1.1 Mesures défensives :

➤ L'échelle du pays :

Protection aux frontières : n'importer que des bovins provenant de cheptels indemnes et contrôlés par IDS lors de l'importation.

➤ L'échelle de l'élevage :

- Maitrise des flux « intrants » : n'introduire que des bovins provenant de cheptels officiellement indemnes de tuberculose bovine.
- Maitrise du risque de voisinage : le contact avec des lots de bovins reconnus infectés, ou d'état sanitaire inconnu doit être systématiquement évité.
- Maitrise du risque de résurgence : le risque de persistance d'animaux infectés, dans un élevage antérieurement reconnu infecter puis assaini par abattage progressif, est relativement élève au regard du niveau d'exigence sanitaire actuel (**Proud, 2014**).

1.1.2 Mesures offensives :

Elles sont fondées sur le dépistage et l'assainissement des bovins tuberculeux :

➤ Dépistage par tuberculination :

L'application rigoureuse du test à la tuberculine et l'abattage des bovins réagissant a éliminé l'infection à *Mycobacterium bovis* chez les bovins des fermes de certains pays, mais cette stratégie n'a pas été universellement couronnée de succès (Thorel, 2003).

➤ **Inspection des carcasses A l'abattoir :**

Ce système de dépistage révèle l'infection tardivement, mais il a l'avantage d'être continu, et de venir ainsi compléter opportunément la surveillance par tuberculination qui n'est que ponctuelle et périodique (Benet, 2008).

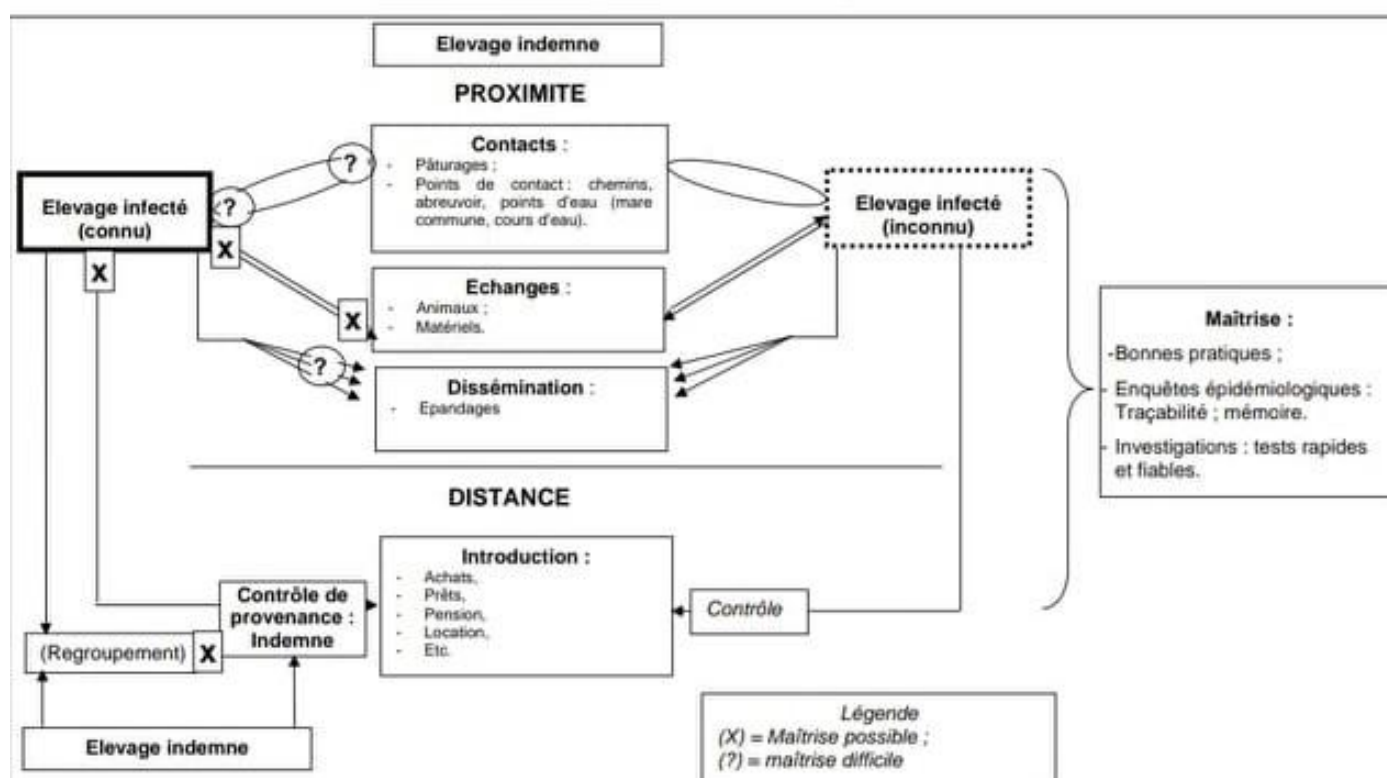


Figure 13 : Détails des facteurs de risque selon la distance entre les élevages et possibilité de maîtrise des risques selon la connaissance du statut de l'élevage infecté (Benet.J, 2006)

Conception technique du plan :

Si la détection des élevages infectés était de bonne qualité au départ, il aurait fallu prendre les mesures d'isolement des élevages reconnus infectés, en les mettant dans l'impossibilité de vendre des animaux pour une autre destination que l'abattoir et créer les conditions nécessaires pour que les éleveurs ne soient pas exposés au risque de contamination de voisinage en étant maintenus dans l'ignorance de l'état de ces élevages et des mesures de prévention indispensables à mettre en œuvre pour préserver leur élevage. Réciproquement, il aurait fallu mieux valoriser l'action vis-à-vis des élevages indemnes : de la conception historique

passive ou négative de l'élevage indemne (« qui n'est pas infecté »), il aurait fallu dès le début recourir à une conception active ou positive, selon laquelle l'élevage indemne est celui qui non seulement n'est pas infecté mais aussi celui qui maîtrise les facteurs de risque. La question de l'assainissement des élevages infectés est très difficile à aborder en situation de forte prévalence. On a certes vu l'impact de l'abattage total, comme moyen radical de réduire les risques de contamination des élevages indemnes (ou redevenus indemnes). Mais, on ne peut imaginer une telle méthode en début de prophylaxie en raison de son coût ; le recours à la vaccination par le BCG a finalement été abandonné dès 1955 sur la base des résultats obtenus par la seule prophylaxie sanitaire.

Le seul dispositif que l'on peut imaginer dans une telle situation aurait été de recourir à un système de gestion sanitaire, selon lequel les échanges d'animaux se seraient faits entre élevages de niveau sanitaire équivalent ou vers des élevages appartenant à un niveau sanitaire inférieur (**Benet.J,2006**).

1.2 Prophylaxie médicale :

La tuberculose bovine est fondée sur l'application de mesures exclusivement sanitaires

- La chimiothérapie doit être proscrite chez l'animal.
 - La vaccination par BCG doit être proscrite chez l'animal (**Cosivi et al.,1998**).
- Et il apparaît extrêmement dangereux, pour des raisons épidémiologiques et hygiéniques, de prescrire chez l'animal une vaccination contre la tuberculose.

CONCLUSION

En conclusion, la tuberculose bovine sévit encore dans le monde, elle est révélée par le dépistage par l'intradermo tuberculation, ou bien une découverte au niveau des abattoirs lors de l'inspection des carcasses.

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

Malgré les efforts déployés par les services nationaux de lutte contre la tuberculose bovine cette zoonose reste toujours à l'état enzootique engendrant de graves conséquences sur le plan sanitaire ainsi que des pertes économiques considérables.

RECOMMANDATIONS

- Identification de cheptel et faire un système de traçabilité
- Séparer les espèces animales susceptibles d'être une source de contamination
- Effectuer un dépistage de tous les cheptels tous les 6 mois en faisant des tests allergiques par tuberculine simple et l'abattage des bovins réagissant positivement (abattage sanitaire).
- L'état doit apporter une aide financière suffisante pour l'assainissement des exploitations infectées, et encourager les éleveurs pour accepter le dépistage.
- Interdiction de toute vente d'animal dépisté tuberculeux.
- Contrôler les animaux importés aux frontières.
- Le lait ne doit être utilisé qu'après avoir été bouilli.
- Impliquer les vétérinaires privés dans le plan de lutte.
- Désinfection rigoureuse des locaux infectés.
- Créer des laboratoires de mycobactériologie pour confirmer ou infirmer les lésions suspectes de tuberculose.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Acha, P., Szyfres, B., 2005.** Zoonoses et maladies transmissibles à l'homme et aux animaux. 3ème édition. OIE, 693 p.
- Aranaz, A., Cousins, D., Mateos, A., Dominguez, L., 2003.**Elevation of mycobacterium tuberculosis subsp.caprae .Arnaz et al 1999 to species rank as mycobacterium caprae comb nov., spnov,: international journal of systematic and evolutionary microbiology, vol,53,P.1785-1789.
- Bartley, G.E., Scolnik P.A., 1989.**Carotenoid biosynthesis in photosynthetic bacteria.J. Biol. Chem.264:13109-13113.
- Benatallah,A, 2009.**Enquete épidémiologique sur la tuberculose bovine dans la wilaya d'Alger (Mitidja). Septième journée des sciences vétérinaires 44 p 23.
- Benet, JJ., 2006.**Lutte contre la tuberculose bovine en France de 1954 à 2004 : Analyse de la pertinence de la réglementation. Epidémiologie et Santé Animale,50 :127-143.
- Bénet.J.j ,Boschioli M-L, Dufour B. et Garin-Bastuji B., 2006.**Lutte contre la tuberculose bovine en France de 1954 à 2004 : Analyse de la pertinence épidémiologique de l'évolution de la réglementation, Epidémiol. Et santé anim p 127-143.
- Benet, JJ., 2008.**La tuberculose animale. Polycopié Ecole Nationales Vétérinaires Françaises, unité des maladies contagieuses. Mérial .74 pages (site web consulté le 15-03-2010 : <http://cours.vet-alfort.fr/fichiers/ensv/r%20cours%20405/tuberculose%202008.pdf>
- Benet, JJ., Praud,A. et al., 2012.** La tuberculose animale. Polycopie des unités de Maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Mérial (Lyon),100p.
- Benkirane, A., 1997.** Etat actuel de la tuberculose bovine en Afrique et au Moyen-Orient. In: Animal tuberculosis in Africa and the Middle East. Rabat, Maroc, Actes Editions, 1997, 228p.
- Blancou, J., Rorhibach ,C., Perdrix A., Rosner, G.,1971.**La tuberculose bovine à Madagascar.Revue Elev.Méd. vét. Paystrop. 24,505-517.

- Blood et Hendeson, 2002.** Médecine vétérinaire (2^{ème} édition).Ed.Vigot-frères.Paris.
- Bourdon, J.L., Marchal, N., Pilet Ch., Toma, B.,1975.** Bactériologie Médicale et Vétérinaire : Systématique bactérienne : Les Bacilles Acido-alcool-résistant Paris : Doin Editeurs. _489p.
- Boukary, A.R., Thys, E., Mamadou, S.,Rigouts,L.,Matthys F.,Vias Franck, S.G.,Gamatie, D.,Yenikoye, A.,Saegerman, C., 2011.** Tuberculose à *Mycobacteriumbovis* en Afrique subsaharienne. Formation continue-Articles de synthèse.155p 25-27.
- Buss et al., 2016.** Possible Airborne Person-to-Person Transmission of Mycobacterium bovis - Nebraska 2014-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 65: 197-201. doi: 10.15585/mmwr.mm6508a1.
- Cleaveland S., 2007.** Mycobacterium bovis in rural Tanzania: Risk factors for infection in human and cattle populations. Tuberculosis, , 87, 30-43
- Coetzer J.A.W. et Tustin R.C., 2004.** Infectious diseases of livestock. Chapter Mycobacteria- Introduction, Section 5 Bacterial diseases, Volume 3, pp. 1965-1972, 2nd edition, Oxford editorial.
- Cosivi O.,Grange J.M., Daborn C.J.,Raviglione MC., Fujikura T., Cousins D., Robinson RA., H.FAK,De Kantor I. et Meslin F.X.,(1998).**Zoonotic tuberculosis due to Mycobacterium bovis in developing countries.Emerging infectious diseases.Vol.4 (1),pp.59-70 .
- C.S.A. O: Club du sahel de l’Afrique de l’ouest/ O.C.D.E : Organisation de coopération et de développement économique/ C.E.D. E.A.O : Communauté Economique des Etats de l’Afrique de l’ouest.,2008.** « Elevage et marché régionale au sahel et en Afrique de l’ouest, potentialités et défis », Paris,Edition CSAO/OCDE ,162p.
- Denise, F., Bingen, F., Martin,C., 2011.** Bactériologie médicale, techniques usuels,2ème edition,16-21.
- DSA, 2019.** Bulletin sanitaire de la direction des services agricoles.
- DSV, 2015.** Bulletin sanitaire de la direction des services vétérinaires.
- Dubois, Françoise, Sophie., 2002.**Les tuberculoses chez l’animal et l’homme : actualité épidémiologique et diagnostique, Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, l’université Paul-Sabatier de Toulouse.149P. 33-38.

- De la Rua-Domenech R., 2006.** Human Mycobacterium bovis infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. Tuberculosis (Edinb) 86: 77-109. doi: 10.1016/j.tube.2005.05.002
- Durnez, L., Sadiki, H., Katakweba, A., Machangu, R.R.,Kazwala, R.R., Liers, H., Portaels F.,2009.**The prevalence of Mycobacterium bovis infection and atypical mycobacteriose in cattle in and around Morogoro,Tanzania.Trop.Anim.HealthProd.2009,41,1653-1959.
- E.N.V.F.1986.**Tuberculose animale.Polycopié.Ecole Nationale Vétérinaire française.Unité des maladies contagieuses.
- E.N.V.F,1990.** Ecoles Nationales Vétérinaire Françaises. Chaire des maladies contagieuses.La tuberculose.Septembre 1990. 152p.RHONE MERIEUX.
- E.N.V. F, 2004 :** La tuberculose animale. Polycopié.Ecoles Nationales Vétérinaire Françaises Unité des maladies contagieuse P 17.
- Franco, M.M.et al., 2013.** Occurrence of mycobacteria in bovine milk samples from both individual and collective bulk tanks at farms and informal markets in the southeast region of Sao Paulo, Brazil. BMC VetRes 9: 85. doi: 10.1186/1746-6148-9-85.
- Gidel, R., Albert, J.P., Retif, M., 1969.**Enquete sur la tuberculose bovine au moyens de tests tuberculoniques dans divers régions d’Afrique occidentale (Haute Volta et Cote d’Ivoire) Résultats et considérations générales. Revue Elev.Méd. vét. Pays trop., 22:337-355.
- Grange. JM., 2001.** Mycobacterium bovis infection in human beings Tuberculosis; p71 -77-81.
- Grosset., 2000.** La tuberculose en France en l’an 2000 ; université Victor Segalen Bordeaux 2 ; p 51 ; 55.
- Humblet, M.F., Walravens, K., Salandre, O., Boschioli, M.L., Gilbert, M., Berkvens, D., Fauvilledufaux, M., Godfroid, J., Dufey, J., Raskin, A., Vanholme, L., Saegerman, C.,2011.** Monitoring of the intra-dermal tuberculosis skin test performed by Belgian field practitioners. Research in Veterinary Science, in press.
- Iness, P.,2012.** Scientifique vétérinaire-épidémiologie/MAAARO, Titus Andronicus and violence of tragedy. Journal of Literature and trauma studies, 1(1), pp.27-48. (doi:10.1353/jlt.2012.0008).

- Kazwala, R.R., Daborn, C.J., Sharp, J., Kambarage, DM. JIZA SFH., Mbembati, NA.,2001**. Isolation of Mycobacterium bovis from human cases of cervical adenitis in Tanzania: a cause for concern? Int J Tuberc Lung Dis 2001. 5. 87-91.
- Maeder, 2008:** Etude de la tuberculose chez le sanglier. Thèse Doctorat. École Nationale Vétérinaire.
- Martin., 2010 :** Diagnostic et épidémiologie moléculaire de la tuberculose bovine au Tchad. Thèse doctorat. Université de Basel.
- Marcotty, T., Matthys, F., Godfroid, J., Rigouts,L., Ameni, G., Gey Van Pittius, N., Kazwala, R., Muma, J., Van Helden, P., Walravens, K., DE Klerk L, M., Geoghegan, C.,Mbotha, D., Otte, M., Amenu, K., Abu Samra, N., Botha, C., Ekron, M., Jenkins, A., Jori, F., Kriek, N., Mccrindle, C., Michel, A., Morar, D., Roger, F., Thys, E., Van Den Bossche P.,2009.**Zoonotic tuberculosis and brucellosis in Africa: neglected zoonoses or minor public-health issues? The outcomes of a multi-disciplinary workshop. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 2009, 103, 401–411.
- Matrat P.,2014.** Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose bovine en côte d’or de 2009 à 2013 ; Thèse d’Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon,04 Juillet 2014.
- Merial., 2006.** Lutte contre la tuberculose bovine en France de 1954 à 2004 : analyse de la pertinence d’une réglementation ; Epidémiologie et santé Animale ;p 50 : 127-143.
- Merial., 2009.**Tuberculose animale écoles Nationales vétérinaires françaises ; maladies contagieuses p25.
- Merial.,2011.** La tuberculose animale. Polycopié.Ecole Nationale Vétérinaire Française.79pages.
- Merial., 2014.**Tuberculose animale. Polycopié. École Nationale Vétérinaire Française.
- Muller, B., et al., 2013.** Zoonotic Mycobacterium bovis-induced tuberculosis in humans. Emerg Infect Dis 19: 899-908. doi: 10.3201/eid1906.120543
- Neil S.D; O’ Brien, J J., Hanna J., 1991.** A mathematical model for mycobacterium bovis excretion from tuberculous cattle. Veterinary microbiologie; Vol 28 (1); PP; 103-109.
- OIE., 2004.** Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Office International des Epizooties, Paris: France.

- OMS., 2004.** World Health Organization Office for the African Region, Harare, Zimbabwe October 2004 TB/HIV Control Strategy for the African Region, 22 p.
- OMS., 2008.** Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report WHO/HTM/TB, 393p.
- Phillips. C.JC., 2003 .**The transmission of *M. bovis* infection to cattle, *rev, vet sci v 74* (2003) p1-15.
- Proud., 2014.** La tuberculose animale ; photocopié ; Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises (maladie contagieuses) p 27;31 .35 -41.
- Panteix G., 2007.** Mycobactéries Tuberculeuses. Précis de Bactériologie Clinique sous la direction de Freney J., Renaud F., Leclercq R. et Riegel P.. Editions, ESKA. Vol. 72, pp. 1253-1266.
- ReaTschopp, 2020.** Tuberculose bovine à l'interface homme-bétail-faune sauvage en Afrique subsaharienne, éditions Quæ, 574 p 229-244
- Regassa, A., Medhin, G., Ameni, G., 2008.** Bovine tuberculosis is more prevalent in cattle owned by farmers with active tuberculosis in central Ethiopia. *Vet J.*, 2008; 178, 119-25.
- Rojas-Espinosa ., 2001** ,o ,lovik, mycobacterium leprae and M lepraemurium infections in domestic and wild animals , *rev-off Int ,epizoot, v20 N°1.*
- Sahraoui N., Berkani A., Sedrati,T., Azzi,O., Guetarni,D.,2013.** Enquete sur la tuberculose bovine chez la race locale dans trois abattoirs de la region Est.
- Shacter., Meddof., Eien., 1999.** Microbiologie et pathologie infectieuse, livre. Paris Bruxelles.
- Shirima, G.M., Kazwala,R.R., Kambarage, D.M., 2003.** Prevalence of bovine tuberculosis in cattle indifferent farming systems in the eastern zone of Tanzania. *PrevVetMed.*, 2003,57,167-72.
- Sefouane Mohammed el amine, 2018.** La tuberculose bovine : Étude bibliographique, mémoire, diplôme de docteur vétérinaire, Institut des sciences vétérinaires, Universités de Blida 1, p3.
- Sunder, S. et al., 2009.** Human-to-human transmission of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in immunocompetent patients. *J Clin Microbiol* 47: 1249-1251. doi: 10.1128/JCM.02042-08

- Thorel, MF., 2003.** Tuberculose In : Lefèvre PC., Blancou J.,Chermette R. (coordinateurs) Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail _Europe et régions chaudes,Editions Tec et Doc et Editions Médicales Internationales,Paris,chapitre 75 927-949.
- Truman, R., 2005.**Leprosy in wild animals, *Lepr .Rev.V.76,n°3*, 198-208.
- Vijayarahavan, R., 2009.** Nine-banded armadillo as a novel animal model for leprosy (Hansen's disease), *Scand.J.Lab.Anim.sci.V.36, n°2*,167-176.
- Vincent V., 1995.** Taxonomie des Mycobactéries. *Revue Française des Laboratoires. Février*, n° 273, pp. 27-31.
- Wood, P.R.,Corner, L.A., Rothel, J.S., Ripper, J.L., FitisT ., McCormick, B.S.,1992.**A field evaluation of serological and cellular diagnostic tests for bovine tuberculosis.*Veterinary Microbiology. Vol. 31(1)*, pp. 71-79.
- Zink, A.R.,Sola, C., Reichl, U., Brabner, W., Rastogi, N., Wolf, H., Nerlich, A.G.,2003.**"Characterisation of mycobacterium tuberculosis complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping", *J.clin.Microbiol*, 356-367.
- Zumarraga M.J...Meikle V; Bernardelli A., Abdala A., Tarabla H., Romano M.I. et Cataldi A., 2012.**Use of touch – down polymerase chain reaction to enhance the sensitivity of *mycobacterium bovis* detection. *Journal of veterinary Diagnostic investigation*; Vol 17 P.P 232 - 238.