

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité/Option : Production et Technologie Laitière

Département : Ecologie et Génie de l'Environnement

Filière : Science Alimentaire

Enquête Épidémiologique sur la Tuberculose Humaine et Bovine dans la Wilaya de Guelma

Présenté par :

BELMIR Lina Yassmine

Devant le jury composé de :

BENTBOULA Moncef

SEDDIKI Sara

Dr. DAMENE Hanane

Président

Examinatrice

Promotrice

MCB Université de Guelma

MAA Université de Guelma

MCB Université de Guelma

2024/2025

RÉSUMÉ

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus fréquentes chez l'homme et les bovins dans les pays en voie de développement, dont l'Algérie. Le présent travail vise à décrire le profil épidémiologique de la tuberculose sur une période de 10 ans dans la wilaya de Guelma. Il s'agit d'une étude rétrospective sur la tuberculose humaine et bovine qui s'étendant de 2014 au 2023. Les données étaient collectées auprès la Direction de la Santé Publique et la Direction des Services Agricoles de la wilaya.

Au total de 3263 nouveaux cas de tuberculose toutes formes confondues ont été enregistrés durant la période étude. Evolution annuelle de taux d'incidence de la maladie a connue une réduction de 68,7 cas/10⁵ habitants en 2014 à 50,1 cas/10⁵ habitants en 2023. Plus de 70% des cas étaient de forme extra-pulmonaire. La microscopie directe des échantillons pulmonaires a confirmé la présence des bacilles-Acido-alcool-résistants dans 81,5% des échantillons. Le nombre de cas de tuberculose décroît au cours de l'automne et serait plus important durant le printemps et l'été. L'intra-dermoréaction effectuée sur 4024 bovins a révélée 130 cas positifs, soit une prévalence de 3,23%.

Malgré les efforts consentis par l'état algérien pour la lutte contre la tuberculose, la maladie reste fréquente chez l'homme et les bovins, engendrant des problèmes de santé publiques et des pertes économiques.

Mots Clés: Tuberculose, bovin, homme, étude rétrospective, Guelma.

ملخص

يعد السل أحد الأمراض المعدية الأكثر شيوعا بين الانسان و البقر في البلدان النامية ،بما في ذلك الجزائر .يهدف هذا العمل إلى وصف الوضع الوبائي لمرض السل على مدة فترة 10 سنوات في ولاية قالمة.هذه الدراسة استرجاعية حول مرض السل البشري و البقري تمتد من عام 2014 إلى 2023. تم جمع البيانات من مديرية الصحة العامة و مديرية المصالح الفلاحية بالولاية.

تم تسجيل 3263 حالة جديدة من جميع اشكال مرض السل تم تسجيلها خلال فترة الدراسة.وشهد التطور السنوي لمعدل الإصابة بالمرض إنخفاضا من 68.7 حالة/10⁵ نسمة في عام 2014 إلى 50.1 حالة/10⁵ نسمة في عام 2023. وكانت أكثر من 70 بالمئة من حالات من النوع السل خارج الرئة. وقد أكد الفحص المجهرى المباشر لعينات الرئة وجود العصيات المقاومة للأحماض في 81.5 بالمئة من العينات.ينخفض عدد حالات الاصابة بالسل خلال فصل الخريف ،و أعلى خلال فصل الربيع و الصيف . وأظهر الفحص الجلدي الذي أجري على 4024 من البقر ،وجود 130 حالة إيجابية ،أي بمعدل إنتشار بلغ 3.23 بالمئة رغم الجهود التي تبذلها الدولة الجزائرية لمكافحة مرض السل ،إلا أن مرض السل يبقى منتشر بين الإنسان و البقر ، مسببا مشاكل صحية عامة و خسائر إقتصادية.

الكلمات المفتاحية: السل،البشر ، البقر،الفحص المجهرى،ولاية قالمة،الدراسة الإسترجاعية.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is one of the most common infectious diseases in humans and cattle in developing countries, including Algeria. This study aims to describe the epidemiological profile of tuberculosis over a 10-year period in the province of Guelma. This is a retrospective study of human and bovine tuberculosis from 2014 to 2023. Data were collected from the Public Health Department and the Agricultural Services Department of the province.

A total of 3,263 new cases of all forms of tuberculosis were recorded during the study period. The annual trend in the disease incidence rate decreased from 68.7 cases/105 inhabitants in 2014 to 50.1 cases/105 inhabitants in 2023. More than 70% of cases were extrapulmonary. Direct microscopy of lung samples confirmed the presence of acid-fast bacilli in 81.5% of samples. The number of tuberculosis cases decreases during the fall and is more prevalent during the spring and summer. A skin test performed on 4,024 cattle revealed 130 positive cases, representing a prevalence of 3.23%.

Despite the efforts made by the Algerian government to combat tuberculosis, the disease remains common in humans and cattle, causing public health problems and economic losses.

Keywords: Tuberculosis, Guelma State, cows, humans, retrospective study.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail de mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer mon remerciement.

J'ai tenu à remercier vivement le DIEU le tout puissant qui à éclairer mon chemin pour la patience et la force qu'il m'a données afin de réaliser ce modeste travail.

Je tiens à remercier tout particulièrement, **Dr. Damene Hanane**, pour son intégrité et son honnêteté envers moi et pour m'avoir accompagné pas à pas ainsi que pour son encouragement. Je suis très honoré qu'elle ait accepté de diriger ce projet. Je lui offre mes sincères remerciements et ma reconnaissance.

Dr. BENTBOULA Moncef, pour avoir accepté de présider de ce jury. Sincères remerciements.

Dr. SEDDIKI Sarra, pour avoir accepté d'évaluer mon travail. Sincères remerciements.

Dr. Bensaleh Amel, Vétérinaire à la Direction des Service d'Agriculture de wilaya Guelma. Je lui offre mes sincères remerciements et ma gratitude pour son travail avec moi. Elle m'a aidé dans mon travail avec des informations et des efforts précieux.

Enfin, je vous remercie profondément, **Dr. Khadija**, Un médecin à la Direction de la Santé Publique de la wilaya de Guelma, elle m'a aidé en me fournissant les informations dont j'avais besoin pour ce travail avec honnêteté, intégrité et organisation.

DEDICACES

Avant tout, j'ai remercié ALLAH, le tout puissant pour m'avoir donné la force et la patience pour mener à terme ce travail Allhamdoulilah.

Je dédie cet événement marquant de ma vie à ma famille

Ma Mère

Mon Père

Mon Frère

J'ai fait de mon mieux pour que tu sois fier de moi.

J'adresse mes vifs remerciements à mes collègues et mes ami(e)s, pour leurs soutiens et leurs encouragements.

Je remercie également tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réussite de ce travail.

TABEL DES MATIERS

RESUME.....	2
REMERCIEMENTS.....	5
TABEL DES MATIERS.....	7
LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUE ET TABLEAUX.....	10
INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE01: RAPPELS SUR LA TUBERCULOSE.....	15
1.1 Définition.....	15
1.2 Historique.....	15
1.3 Importance.....	17
1.3.1 Sur le plan économique.....	17
1.3.2 Sur le plan hygiénique.....	18
1.4 Morphologie.....	18
1.5 Biologie.....	20
1.5.1 Caractère Cultureux.....	21
1.5.2 Caractère Biochimique.....	21
CHAPITRE02: EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE HUMAINE ET BOVINE.....	22
2.1 Epidémiologie descriptive.....	22
2.1.1 Situation épidémiologique mondiale de la tuberculose humaine.....	22
2.1.1.1 Situation épidémiologique de la tuberculose humaine en Algérie.....	22
2.1.1 Situation épidémiologique mondiale de la tuberculose bovine.....	24
2.1.2.1 Situation épidémiologique de la tuberculose bovine en Algérie.....	25
2.1.3 Situation épidémiologique de la tuberculose zoonotique.....	25
2.2 Epidémiologie analytique.....	26
2.2.1 Transmission (Voie, mode et source).....	26
2.2.2 Conditions d'infection et les facteurs de risque.....	27
2.2.2.1 Pour l'homme.....	27
2.2.2.1.1 Facteurs intrinsèques.....	27
2.2.2.1.2 Facteurs extrinsèques.....	28
2.2.2.2 Pour le bovin.....	28
2.2.2.2.1 Facteurs tenant aux bacilles tuberculeux.....	28

2.2.2.2.2 Facteurs tenant à l'hôte.....	28
2.2.2.2.2.1 À l'échelle individuelle.....	28
2.2.2.2.2.2 À l'échelle du troupeau.....	29
CHAPITRE03:ETUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE DE LA TUBERCULOSE.....	30
3.1 pathogénie.....	30
3.2 Réaction immunitaire antituberculeuse.....	30
3.3 Manifestations cliniques.....	31
3.3.1 Chez l'homme.....	31
3.3.1.1 Tuberculose pulmonaire(TP).....	31
3.3.1.2 Tuberculose extra-pulmonaire(TEP).....	31
3.3.1.3 Tuberculose chez l'enfant.....	33
3.3.1.4 Tuberculose chez la femme enceinte.....	33
3.3.1.5 Tuberculose zoonotique.....	33
3.3.2 Chez le bovin.....	34
3.4 Diagnostic.....	34
3.4.1 Diagnostic épidémio-clinique.....	34
3.4.1.1 Chez L'homme.....	34
3.4.1.2 Chez le bovin.....	34
3.4.2 Examen nécropsique.....	34
3.4.3 Diagnostic de laboratoire.....	35
3.4.3.1 Méthodes directes.....	35
3.4.3.1.1 Examen radiologique.....	35
3.4.3.1.2 Examen histopathologique.....	35
3.4.3.1.3.1 Coloration de Ziehl Neelsen.....	36
3.4.3.1.3.2 Coloration fluorescente à l'auramine.....	37
3.4.3.1.4 Culture bactérienne.....	37
3.4.3.1.4.1 Milieux de culture.....	38
3.4.3.2 Méthodes indirectes.....	40
3.4.3.2.1 intradermo-tuberculation.....	40
3.4.3.2.1.2 Tests de libération d'interféron gamma (IGRA).....	43
CHAPITRE04 TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.....	44
4.1 Traitement de tuberculose humaine.....	44

4.1.1Médicaments antituberculeux.....	44
4.1.1.1Molécules de première ligne.....	44
4.1.1.2Molécules de deuxième ligne.....	45
4.1.1.3Molécules de troisième ligne.....	46
4.1.1.4Traitement de la tuberculose bovine.....	46
4.3Prophylaxie.....	46
4.3.1Prophylaxie de la tuberculose humaine.....	46
4.3.2Prophylaxie de la tuberculose bovine.....	47
4.3.2.1 Prophylaxie médicale.....	47
4.3.2.2Prophylaxie sanitaire.....	47
4.3.2.2.1Mesures défensives.....	47
4.3.2.2 Mesures offensives.....	47
4.3.3Prophylaxie de la tuberculose zoonotique.....	48
Partie expérimentale.....	50
Carte D'étude.....	51
Matériel et Méthodes.....	51
Source des donnée.....	51
Résultatst	52
Dscussion.....	60
Conclusion.....	64
Recommandations et perspectives.....	65
APPENDICE.....	66
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES.....	67

LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

A. LISTE DES FIGURES

Figure1.1: profil historique.....	17
Figure1.2: Aspect morphologique des mycobactéries au microscope électronique à transmission.....	19
Figure1.3: Aspect morphologique des mycobactéries au microscope électronique à transmission.....	20
Figure2.1 : Estimation du taux d'incidence de la tuberculose humaine (incidence/10 ⁵) pour l'année 2020.....	22
Figure2.2: Evolution du taux d'incidence de la tuberculose humaine en Algérie.....	24
Figure2.3: Distribution mondiale de la tuberculose bovine en 2017 et au premier semestre 2018.....	25
Figure3.1: Radiographie d'un tuberculeux pulmonaire.....	35
Figure3.2: Coupe histologique colorée par HE d'un granulome tuberculeux.....	36
Figure3.3 : Frottis d'un crachat coloré par ZiehlNeelsen.....	37
Figure 3.4 : Coloration fluorescente à l'auramine du frottis d'un crachat.....	37
Figure3.5: Aspect des colonies du M. Tuberculosis sur LJ.....	39
Figure3.6: Aspect des colonies du M. Bovis sur LJ.....	39
Figure 3.8 : Agrégation des BAAR sous forme des cordes (Cord Factor positif) dans un frottis d'une culture positive et coloré par ZN.....	40
Partie Expérimentale	
Figure 1: Représentation géographique de la zone d'étude.....	51
Figure 2: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose humaine toutes formes confondues déclaré dans la wilaya de Guelma de 2014 à 2023.....	53
Figure 3: Répartition des cas de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire.....	54
Figure 4: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la wilaya de Guelma de 2014 au 2023.....	55

Figure5: Répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs durant la période 2014 à 2023.....	56
Figure6: Répartition mensuelle des cas de tuberculose déclarés dans la wilaya de Guelma (2017-2023).....	58
Figure7: Evolution des cas de tuberculose bovines dépistés par l'intradermo-réaction.....	59
Figure8: Répartition annuelle de nombre de cas de tuberculose bovine découvert par l'inspection sanitaire des carcasses.....	61

B. LISTE DES TABLEAUX

Tableau2.1: La tuberculose humaine causée par M. bovis dans certains pays industrialisés.....	26
Tableau 3.1: Interprétation de l'IDR selon le statut vaccinal.....	41
Tableau13.2: résultat du test d'IDS.....	42
Tableau3.3: Résultat du test d'IDC.....	42
Partie Expérimentale	
Tableau 1: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose humaine toutes formes confondues déclarée dans la wilaya de Guelma de 2014 à 2023.....	52
Tableau 2: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la wilaya de Guelma de 2014 au 2023.....	54
Tableau3: Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon les résultats de la microscopie.....	55
Tableau4: Répartition des cas prouvés / non prouvés de la tuberculose extra-pulmonaire.....	56
Tableau5: Répartition géographique de la tuberculose humaine toutes formes confondues.....	57
Tableau6: Répartition mensuelle des cas de tuberculose déclarés dans la wilaya de Guelma (2017-2023).....	58
Tableau7: Evolution des cas de tuberculose bovines dépistés par l'intradermo-réaction.....	59
Tableau 8: Répartition annuelle de nombre des cas de tuberculose bovine découverts par l'inspection sanitaire des carcasses.....	60

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne chronique, commune à l'homme et à l'animal, dont le principal agent étiologique est *Mycobacterium tuberculosis* chez l'homme et *Mycobacterium bovis* chez les animaux. C'est une maladie qui se transmet essentiellement par voie respiratoire, provoquant ainsi des lésions pulmonaires mais elle peut affecter d'autres organes extra-pulmonaires (1).

La tuberculose demeure un problème grave pour la santé animale et humaine dans de nombreux pays dans le monde, essentiellement dans pays en voie de développement. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de Santé, près de 10,8 millions de personnes ont contracté la tuberculose dans le monde en 2023 et environ 1,25 million de cas de décès (2).

En Algérie, près de 19 133 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été notifiés en 2023, soit un taux d'incidence de 41,10%. De ce total, 13249 cas (69,2%) ont une localisation extra-pulmonaire (TEP). Le reste, soit 5635 cas (29,5%) ont une localisation pulmonaire (TP).

Bien que l'Algérie a réussi de réduire le taux d'incidence de tuberculose au cours de ces dernières années, grâce à la mise en œuvre du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT), le nombre des cas de tuberculose extra-pulmonaire a pris des proportions alarmantes (3).

Quant à la tuberculose bovine, malgré la mise en place des mesures d'éradication et de prévention basées sur le dépistage et l'abattage des animaux infectés, la maladie reste endémique en Algérie avec une prévalence située entre 3,6% et 6,5% (4)(5).

La présente étude consiste à évaluer des données rétrospectives sur la tuberculose humaine et bovine dans la wilaya de Guelma sur une période de dix ans (2014 au 2023). Les objectifs principaux de cette étude sont:

- Evaluer l'évolution annuelle de taux d'incidence des cas de tuberculose humaine déclarés dans la wilaya de Guelma sur dix ans .
- Estimer les tendances épidémiologiques spatio-temporelles de la maladie .
- Evaluer la prévalence des cas de la tuberculose bovine détectés soit en anté-mortem par le test Intra-Dermo-Réaction ou en post-mortem par inspection sanitaire au niveau des abattoirs.

Partie bibliographique

CHAPITRE01

Rappels sur la tuberculose

1.1/Définition:

La tuberculose est une maladie infectieuse, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales(1), est caractérisée par le développement progressif de lésions granulomateuses ou de tubercules spécifiques dans le tissu pulmonaire, les nœuds lymphatiques ou d'autres organes(6).causée par des bactéries appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis*(7),Elle est transmissible essentiellement par voie aérienne(8),transmissible à l'Homme à partir de bovins infectés par ingestion de lait, de viande ou d'abats contaminés, ou par voie respiratoire(9).La période d'incubation s'étale sur plusieurs mois ou plusieurs années, mais des stades aigus de la maladie peuvent se développer au cours de l'infection(6).

1.2/Historique:

La tuberculose c'est une maladie infectieuse et contagieuse, Trouvées autrefois dans des reliques d'inde, de chine et d'Égypte ancienne(10),origines très anciennes qui remontent à plus de 70 000 ans(11).Des momies égyptiennes, datant de 2400 av. J.-C., révèlent des déformations squelettiques typiques de la tuberculose(12)(13).

la tuberculose pulmonaire dont les épidémies à grande échelle ont été identifiées au XVIIèmesiècle,La maladie fut dénommée « phtisie pulmonaire »(14)(15).

Au XVIème siècle, Girolamo Fracastoro a clairement défini la nature contagieuse de la tuberculose(16).

Au XIXème siècle, trois médecins furent à l'origine d'une nouvelle conception de la tuberculose(17).

En 1720, pour la première fois, l'origine infectieuse de la tuberculose a été conjecturée par le médecin anglais Benjamin Marten, jusqu'à ce qu'au milieu du XIXe siècle, Johann Lukas Schönlein ait inventé le terme « tuberculose »(18).

En 1865, Jean-Antoine Villemin montra que la tuberculose était une maladie infectieuse, contagieuse et inoculable(19).

En 1882 Koch découvre le bacille tuberculeux humains: tuberculosis et réussit sa culture sur le sérum de coagulé en 1884**(20)**.

En montrant peu après que le bacille coloré par la fuchsine anilinée n'est pas décoloré par l'acide nitrique au tiers, Ehrlich met en évidence l'acido-résistance des mycobactéries. Ziehl remplace bientôt la fuchsine anilinée par la fuchsine phéniquée et Neelson publie la méthode de coloration dite de Ziehl-Neelson, qui est couramment employée depuis lors**(21)**.

La découverte de M. tuberculosis comme agent responsable de la tuberculose a ouvert la voie aux premiers traitements**(22)**, streptomycine (SM) en 1943 puis acide para-aminosalicylique (PAS) en 1946 ont été parmi les premiers médicaments cliniquement importants après les sulfamides. Ils ont été suivis rapidement par l'isoniazide (INH) et le pyrazinamide (PZA) en 1952, ethambutol (EMN) en 1961 et la rifampicine (RIF) en 1966**(23)**.

En 1890 aussi, la tuberculine est mise au point par Robert Kock et plusieurs auteurs, Koch et Gutmann proposent de l'utiliser pour le diagnostic de la TB en 1891**(24)**.

En 1898, Theobald Smith fit la distinction entre M. bovis et M. tuberculosis sur la base de leurs caractéristiques culturelles in vitro et l'étude de leur virulence**(25)**.

En 1907, Clemens Von Pirquet invente le test de sensibilité à la tuberculine capable à identifier des individus qui ont des antécédents d'infection tuberculeuse**(26)**.

En 1908, Charles Mantoux introduit l'utilisation d'une aiguille et seringue pour injecter la tuberculine par voie intradermique**(26)**.

En 1920, la pasteurisation du lait permet de réduire la mortalité infantile due à Mycobacterium bovis, et l'année suivante, Calmette et Guérin proposent leur vaccin vivant atténué, le BCG, obtenu par passages répétés sur un milieu bilié à base de pomme de terre**(21)**.

En 1921, Le médecin Albert Calmette et le vétérinaire Camille Guérin mettent au point le BCG, vaccin contre la souche bovine**(27)**.

En 1993, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) déclare la TB une urgence mondiale**(28)**.

En 1944, S.A. WAKSMAN, un microbiologiste américain, découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine. D'autres médicaments spécifiques seront découverts dans les 20 années qui suivent : l'isoniazide, l'acide para-aminosalicylique, le pyrazinamide, l'éthambutol et la rifampicine(29).

En 1998, Institut Pasteur (France) et Center Sanger (Royaume Unis) ont séquencé le génome de *M. tuberculosis*(30).

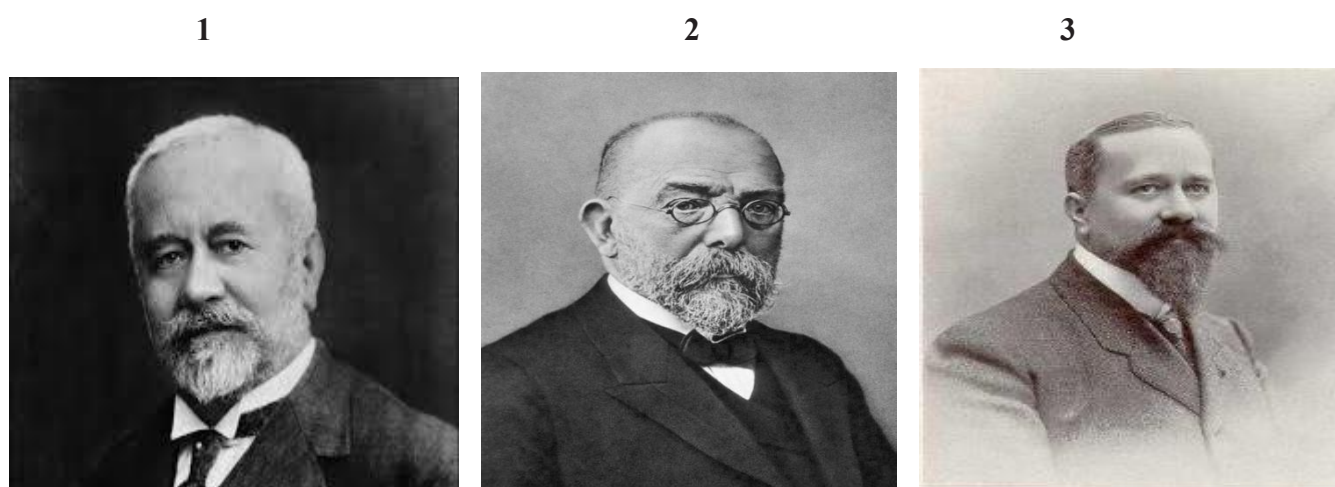


Figure1.1: 1/Robert Heinrich Herman Koch(31)_2/Léon Charles Albert Calmette(31)
3/Jean-Marie Camille Guérin(32)

1.3/Importance De Tuberculose Sur La Santé Animale (économique) Et Santé Humaine:

L'importance de la tuberculose est liée non seulement aux pertes économiques qu'elle peut engendrer chez les animaux, mais également à son impact sur la santé publique(33).

1.3.1 Sur le plan économique:

La tuberculose bovine représente un problème de diminuer la productivité du bétail et peut être dévastatrice pour l'économie du secteur de l'élevage, en particulier pour le secteur laitier(6).

Le coût élevé de la mise en œuvre durable des politiques de test et d'abattage des animaux infectés, et la compensation ultérieure des agriculteurs(6).

L'identification de la tuberculose bovine lors de l'inspection des viandes dans les abattoirs est une autre technique de surveillance importante, même si sa sensibilité est plutôt faible(10).

La tuberculose touche une plus grande proportion de races exotiques laitières que de races indigènes où de races croisées dans les régions où l'élevage extensif domine(34).

Néanmoins, On estime que les pertes économiques dans le monde représentent plus de 3 milliards de dollars par an(35).

1.3.2 Sur le plan hygiénique:

La TB est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays du monde, la population mondiale est infectée par le *Mycobacterium tuberculosis*(36).

La tuberculose humaine est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde, et la deuxième cause de décès lié aux maladies infectieuses après l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH)(37).

En France, en 1995, MB ne représentait plus que 0,5 % de l'ensemble des cas de TB chez l'homme (38 cas sur 7 075) (38).

En Afrique, on estime à environ 70 000 le nombre de cas de tuberculose zoonotique survenus annuellement(39).

La tuberculose bovine est transmissible à l'homme, c'est une zoonose majeure(265). dans les pays où la lutte contre la tuberculose bovine n'est pas organisée, la proportion des cas de tuberculose humaine d'origine bovine peut représenter jusqu'à 30% des cas de tuberculose humaine(266).

1.4/Morphologie:

Mycobacterium tuberculosis se présente sous la forme d'un fin bâtonnet, de 1 à 10 µm de long et de 0,2 à 0,6 µm de large, d'où le nom de « bacille ». légèrement incurvés(40), Elles sont immobiles, non sporulées, parfois ramifiées(41). La visualisation Microscopique, ils peuvent être isolés ou réunis par une de leurs extrémités formant des figures en X, en V, en L(42), Elles sont liées phylogénétiquement aux bactéries à Gram positif, même si leur coloration de Gram est souvent faible ou variable(43), Elles fixent difficilement la coloration de Gram, et bien qu'elles soient apparentées aux bactéries Gram +(44).

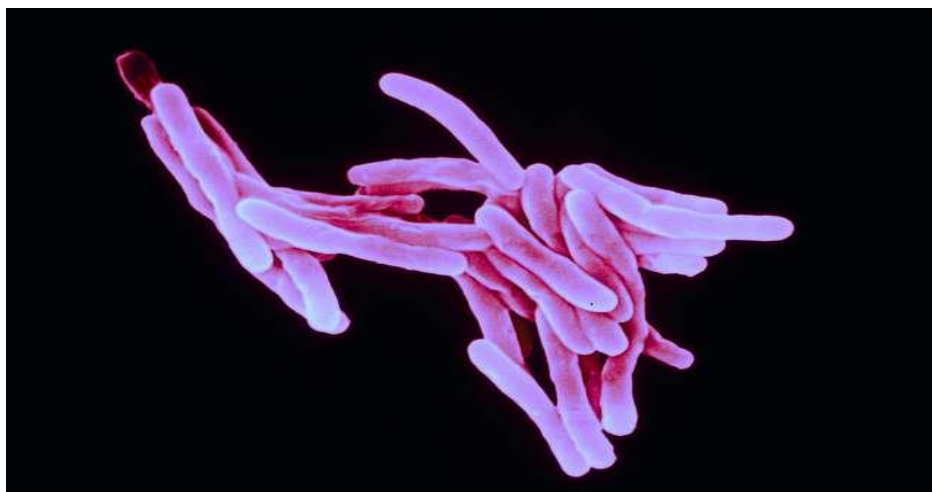


Figure1-2:Aspect morphologique des mycobactéries au microscope électronique à transmission(45)

Les genres de l'ordre des Actinomycétales possèdent des acidesmycoliques responsables d'une acidoalcoolorésistance (AAR) partielle(41), Cette propriété est liée à la structure de leur paroi cellulaire (1), la structure de sa paroi riche en lipides(46).

Lipides essentiels dans le rôle de barrière de perméabilité(47), offrant une protection contre les molécules hydrophiles, mais sont également essentielles à la pathogenèse et à la survie des mycobactéries(48).

Les deux composantes de l'enveloppe sont surmontées d'une structure appelée la capsule se compose principalement de polysaccharides et de protéines chez *M. tuberculosis*(49).

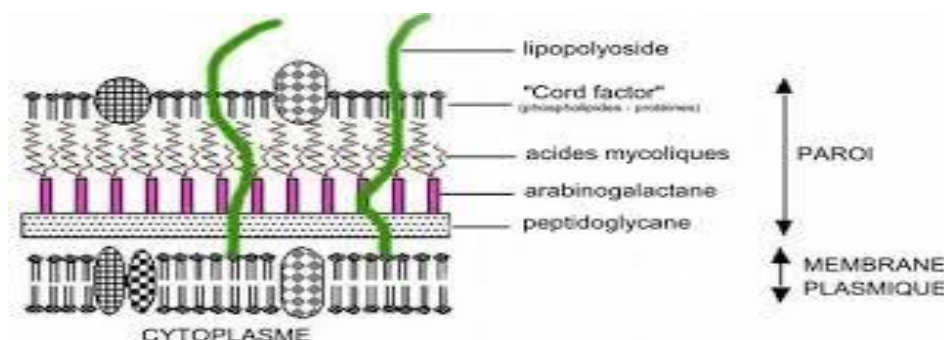


Figure 1.3: Aspect morphologique des mycobactéries au microscope électronique à transmission(50)

Une des caractéristiques majeures de ces mycobactéries est la richesse de la paroi en lipides (60%) et en particulier, en acides mycoliques (51). La paroi cellulaire mycobactérienne est une structure complexe nécessaire à la croissance cellulaire, à la résistance aux antibiotiques et à la virulence des bacilles(52).

La perméabilité de la paroi mycobactérienne pour laquelle ils représentent une barrière hydrophobe de diffusion(53). Les trois principaux composants de la paroi cellulaire sont le peptidoglycane, les lipopolysaccharides (arabinogalactane, lipoarabinomannane et lipomannane) et la membrane externe(54).

La couche la plus externe est constituée de glycolipides (dimycolate de tréhalose notamment), de phospholipides, de protéines, de mycosides (des peptidoglycolipides), ces derniers formant une pseudocapsule, et d'un lipoarabinomannane. La paroi est donc épaisse (7 à 8 nm)(55). L'enveloppe mycobactérienne est une structure complexe au rôle prépondérant dans la physiologie de *M. tuberculosis* en tant que barrière de protection face à son environnement. Elle se compose d'éléments essentiels à sa viabilité (acides mycoliques, arabinogalactane)(56), méromycolique s'étend sur les deux feuillets de la membrane ou bien que les acides mycoliques se retrouvent en partie dans les couches inférieures. L'ensemble des acides mycoliques et des lipides extractibles forment la membrane externe de la paroi mycobactérienne(36). La dernière couche est quant à elle composée d'acides mycoliques, liés aussi covalamment à l'arabinogalactane(57). et essentiels pour la survie du bacille.

1.5/Biologie:

1.5.1Caractère Cultureux:

Les mycobactéries sont des aérobies, bien que quelques espèces notamment *M. bovis*, se développent mieux dans des conditions de faible concentration en oxygène(58).

Elles se caractérisent par une croissance lente, avec un temps de génération de 24 à 20 heures (24). la croissance visible peut prendre de 3 à 8 semaines (59), qui répond aux exigences nutritives des mycobactéries, il contient des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, du vert de la malachite et de l'œuf (60).

Mycobacterium tuberculosis se cultive à 35°-37°C, pH neutre qui est de 6,7 (61).

1.5.2 Caractère Biochimique:

Mycobacterium tuberculosis est aérobie strict. Il est catalase positive et nitrate positif. sa localisation préférentielle dans les poumons et a un métabolisme oxydatif (62).

Au cours de sa croissance, il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine (29). Il est très sensible à la chaleur et à la lumière solaire, aux rayons ultraviolets, à l'eau de javel et au formol. En revanche, il résiste au froid et à la dessiccation (63).

CHAPITRE02

EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE HUMAINE ET BOVINE

2.1/Epidémiologie descriptive:

2.1.1/Situation épidémiologique mondiale de la tuberculose humaine:

Selon le rapport annuel On estime que 10,6 millions de personnes ont développé la tuberculose en 2022 dans le monde, contre 10,3 millions en 2021 et 10 millions en 2020, selon les estimations de l'OMS. Une reprise de la baisse telle qu'observée avant la pandémie pourrait se produire en 2023 ou en 2024(64).

Sur le plan géographique, la plupart des cas ont été enregistrés dans les régions l'Asie du Sud-Est (46% de tous les nouveaux cas), suivie de la région africaine (23%) et de la région du pacifique occidental (18%)(64), les proportions plus faibles dans les régions la Méditerranée orientale(8.1%),amérique(3.1%) et européenne(2.2%) (65). Huit pays représentaient deux tiers des cas notifiés se sont produits l'Inde (26 %), l'Indonésie (10 %), la Chine (6,8 %), les Philippines (6,8 %) et le Pakistan (6,3 %),République démocratique congo,Bangladesh.sur la liste de l'OMS la maladie touchant de manière disproportionnée les populations de 30 pays à forte charge de morbidité,représentaient (87%)(66),des cas dans le monde.



Figure2.1: Estimation du taux d'incidence de la tuberculose humaine (incidence/10⁵) pour l'année 2020(67)

2.1.1.1/Situation épidémiologique de la tuberculose humaine en Algérie:

En Algérie ,Avant l'indépendance, l'incidence de la tuberculose tournait autour de 300 cas pour 100 000 habitants,1962 et jusqu'à la fin des années 80, il y a eu une réduction considérable du risque annuel de l'infection et de la morbidité liée à la maladie,À partir de 1990, l'incidence de la tuberculose cause problèmes socio- économiques**(68)**.

L'Algérie étant un pays à forte prévalence de TB, L'état Algérien reconnaît dès 1964 la TB comme problème prioritaire de santé publique,lancement d'une grande campagne de vaccination de masse au BCG qui dure jusqu'en 1972,la gratuité totale des soins pour TB est instituée , et la vaccination BCG obligatoire**(69)**.A partir de l'année 2000, la relance des activités du programme antituberculeux.

En 2023,le nombre de cas de tuberculose toutes formes confondues de nationalité algérienne est de 19133 cas soit une incidence de 41.10 cas pour 100 000 habitants.Cette année toutes les wilayas ont participé à la surveillance de la tuberculose dont 54 ont adressé la totalité des relevés mensuels**(64)**.

La région des hauts plateaux est en deuxième position avec une incidence de 40,82 cas pour 100 000 habitant**(64)**.Au niveau de la région du Sud, le taux d'incidence est de 15,53 cas pour 100 000 habitants **(64)**.

la plus élevée Bordj Bou Arreridj avec 78,14 cas pour 100 000 habitants**(64)**.

Tell enregistre une incidence supérieure46,6 cas pour 100 000 habitants**(64)**.

Alger et Oran regroupent 21,4 % du total des cas de tuberculose de la région avec respectivement 1 362 et 1 130 nouveaux cas**(64)**.

la population urbaine est majoritaire, on constate une incidence déclarée plus élevée, la population Ouset est majoritaire, on constate une incidence déclarée plus élevée**(70)**.

Tuberculose pulmonaire : 5 635 cas, soit 29,5%.**(64)**.

Tuberculose extra-pulmonaire : 13 249 cas, soit 69,2%.**(64)**.

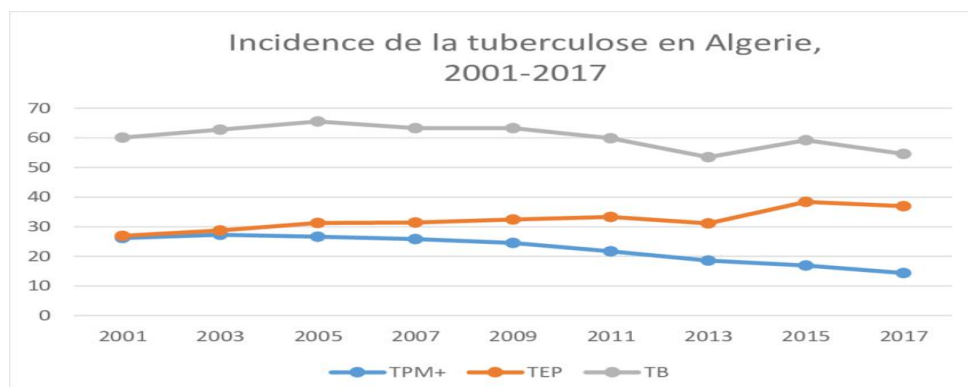


Figure 2.2: Evolution du taux d'incidence de la tuberculose humaine en Algérie(71)

2.1.1/Situation épidémiologique mondiale de la tuberculose bovine:

La tuberculose bovine est une maladie cosmopolite présente dans toutes les parties du Monde. Avant 1920, la tuberculose bovine était l'une des maladies majeures, elle est toujours largement répandue dans le monde(72).

En Europe, depuis plus d'un siècle, l'éradication de la maladie a été un objectif majeur pour les organisations agricoles et les autorités publiques(73). visent à sécuriser les échanges commerciaux d'animaux, l'amélioration des techniques de dépistage de la maladie, Les programmes mis en place chez les bovins ont permis de faire fortement diminuer l'incidence de la maladie dans la plupart des pays de l'Union Européenne(74).

Dans les élevages de nombreux pays développés. Aujourd'hui, de nombreux pays en Europe et en Amérique du Nord, ainsi que l'Australie, sont indemnes de la maladie ou proches de son éradication complète chez le bétail(75), Selon la base de données mondiale d'informations sanitaires (WAHID) de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 70 pays ont signalé des cas de tuberculose bovine dans leurs populations de bovins en 2010, et 49 pays en 2011(6), Après la mise en place de ces mesures sanitaires, on retrouve un gradient Nord/Sud où les prévalences les plus fortes sont rapportées dans les pays en développement (Afrique, Amérique Centrale et sud, certains pays de l'Asie et le moyen d'orient)(76).

la tuberculose bovine était présente dans 82 (soit 44 %) des 188 pays, les 82 pays atteints, 29 (soit 35,4 %) (77).

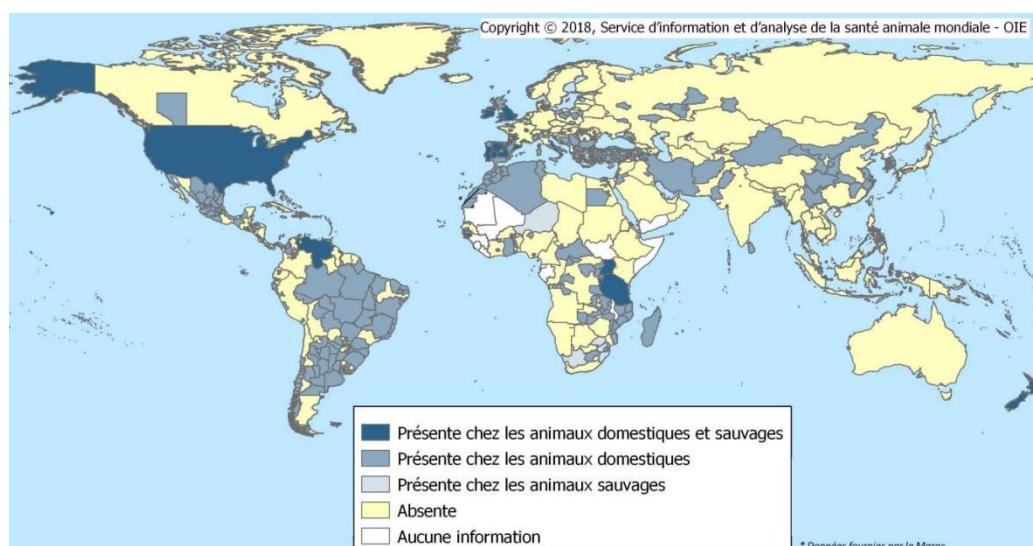


Figure2.3: Distribution mondiale de la tuberculose bovine en 2017 et au premier semestre 2018(77)

2.1.2.1/ Situation épidémiologique de la tuberculose bovine en Algérie:

L'Algérie est un pays reconnu infecter de la tuberculose bovine. Malgré la mise en place des programmes d'éradications, la maladie persiste dans tout le territoire national(78),Malgré la mise en place d'un système de surveillance, la situation épidémiologique de la maladie reste méconnue(79).Des mesure obligatoires sont la pasturisation du lait et l'abattage systématique des bovins réagissant positivement à la tuberculine(80)Des investigations anatomopathologiques, sérologiques, bactériologiques et moléculaires ont été effectuées dans différentes régions du pays(17).

2.1.3/Situation épidémiologique de la tuberculose zoonotique:

Les zoonoses sont responsables de la plupart (60,3 %) des maladies émergentes chez l'homme(81),À l'échelle mondiale, seuls 16 pays ont signalé la détection de *M. bovis* chez des patients atteints de tuberculose, dont un seul (Afrique du Sud) était un pays à forte charge de tuberculos(82).

En 1900, la tuberculose était la principale cause de décès aux États-Unis. On estime qu'environ 10 % de tous les cas de tuberculose humaine résultaient d'une exposition à des bovins ou à des produits bovins(83).

Dans une étude récente menée en Irlande, la proportion des cas humains de tuberculose à *M. bovis* représentait 2,5%(84).

Tableau2.1: La tuberculose humaine causée par *M. bovis* dans certains pays industrialisés(24)

a: le pourcentage totale inclue 80,6% d'hommes et 51,2%de femmes, b: Adultes, c: Enfants

Pays (Référence)	Années	Nombre	% du total de TB	Pulmonaire (% du total <i>M. bovis</i>)
Australie (Cousins & Williams, 1995)	1970-94	240	0.43-3.1	71.6 ^a
Angleterre (Grange & Yates, 1994)	1977-90	232	1.2	40.0
Allemagne (Krebs & Koppler, 1982)	1975-80	236	4.5	73.7
Irlande rurale (Cormican & Flunn, 1992)	1986-90	17	6.4	70.6
Irlande urbaine (Collins <i>et al.</i> , 1987)	1982-85	9	0.9	88.8
Nouvelle Zélande (Brett & Humble, 1991)	1983-90	22	7.2	31.8
Espagne (Sauret <i>et al.</i> , 1992)	1986-90	10	0.9	50.0
Suède (WHO, 1994b)	1983-92	96	2.0	-
Suisse (Bull. Suisse, 1994)	1994	18	2.6	-
U.S.A (Karlson & Carr, 1970)	1954-68	6	0.3	33.3
U.S.A (Dankner <i>et al.</i> , 1993)	1980-91	73	3.0	52.0 ^b 12.0 ^c

2.2/Epidémiologie analytique:

2.2.1/ Transmission (Voie, mode et source):

La transmission interanimale s'effectue essentiellement par voie aérienne à partir d'inhalation d'aérosols contaminés(80).transmission sont beaucoup moins fréquents l'inoculation muqueuse (85),ou nasales, des matières fécales ou de l'urine contenant le bacille tuberculeux chez bovin,La transmission directe de *M. bovis* peut se faire par contact rapproché entre animaux, par inhalation, ingestion (86).

La principale voie de pénétration de *M. bovis* est la voie respiratoire, mise en jeu lors des contacts « nez-à-nez » entre bovins(55).

la transmission de la mère au veau par consommation de lait contaminé ou par léchage sont également décrites mais restent rares(87)(88).

La transmission directe de la mère au fœtus ou transmission verticale est suspectée. Une transmission pseudo-verticale par contact étroit entre la mère et le jeune,Il s'agit de la transmission par inhalation, par ingestion et rarement par voie génitale(89).

la transmission de l'infection des blaireaux aux bovins est indirecte par contact avec du matériel virulent(90).

La tuberculose mammaire transmise par voie iatrogène d'une vache à l'autre par le biais de traitements intra-mammaires. La tuberculose chez les veaux était souvent une conséquence de de *M. bovis* dans le lait maternel.(91)(92)(93).

la transmission de la tuberculeuses au niveau des voies respiratoires niveau des ganglions lymphatiques par voie nasale et trachéale et lésions(94).

Les sécrétions génitales peuvent également contenir des bacilles tuberculeux (sperme contaminé lors d'infection du testicule ou des sécrétions utérines lors de métrites contagieuses)(95).

L'infection de l'homme par *M. bovis* transmissible à l'homme (1 % des cas), D'autres cas de transmission sont signalés beaucoup plus rarement : inoculation cutanée ou muqueuse chez le personnel de laboratoire(96), La transmission est interhumaine essentiellement par voie aérienne par inhalation de fines particules de BK (diamètre inférieur à 5 mm) contenues dans les sécrétions (toux, salive)(97)(98)(99), a lieu lorsqu'une personne ayant une TP ou laryngée, c'est-à-dire ayant une TB active, tousse, crache ou éternue, Rarement, une contamination digestive par *M. bovis* peut survenir suite à la consommation de lait de vache(100).

La transmission horizontale indirecte se réalise par l'intermédiaire des locaux, des pâturages, des véhicules de transport, des aliments, des abreuvoirs, des eaux d'écoulements(55).

2.2.2/Conditions d'infection et les facteurs de risque:

2.2.2.1/ Pour l'homme:

2.2.2.1.1 /Facteurs intrinsèques:

Age:

La tuberculose du sein touchait essentiellement l'adulte jeune. au contact d'un porteur de TB pulmonaire à microscopie positive, 20,2% des sujets tout âge confondu sont infectés tandis que les enfants de moins de 15 ans le sont à 50%(101).

Sexe:

Dans la plupart des pays, la TB est deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes(102), D'autres facteurs pourraient contribuer à la plus grande résistance des femmes contre l'infection, des facteurs génétiques et métaboliques(103).

Diabète:

Le diabète est connu comme un facteur de risque de tuberculose(104), Le dépistage bidirectionnel actif, selon certains rapports, a été associé à la détection d'un nombre accru de

cas de tuberculose et de diabète(105),Le diabète entraîne une sensibilité accrue à la tuberculose par le biais de plusieurs mécanismes, dont l'hyperglycémie et l'insulinopénie cellulaire, qui ont des effets indirects sur la fonction des macrophages et des lymphocytes(106).augmentation, du diabète et une importante charge de morbidité tuberculeuse, cette interaction a des incidences sérieuses pour la prise en charge de ces deux maladies(107).

2.2.2.1.2 /Facteurs extrinsèques:

2.2.2.1.2.1/Facteurs socio-économiques et comportementaux:

L'incidence de la tuberculose est généralement plus élevée dans les zones urbaines que dans les zones rurales(218),la tuberculose dans les zones urbaines peut être due à une forte densité de population, à des conditions de vie et de travail surpeuplées(189),Les personnes à faible SSE sont exposées à plusieurs facteurs de risque (malnutrition, l'alcool, tabac etc.) qui augmentent leur risque(249).

2.2.2.2 Pour le bovin:

2.2.2.2.1Facteurs tenant aux bacilles tuberculeux:

Quantité de l'inoculum:

Une dose minimale de bacilles viables soit la voie de pénétration ,se faire par un seul contact avec un animal ou du matériel très contagieux, ou par contacts répétés(108).

Répétition des doses:

L'inoculation d'une dose unique de bacilles tuberculeux peut n'entraîner que des lésions bénignes évoluant vers la stabilisation,des doses plus faibles mais répétées dans le temps, loin de susciter le développement d'une immunité, favorise l'apparition d'une tuberculose évolutive(109).

Virulence de la bactérie:

Les facteurs tenant au pouvoir pathogène du bacille provoquent plutôt l'apparition des lésions folliculaires, alors que les bacilles très virulents induisent des lésions exsudatives(110).

2.2.2.2.2 /Facteurs tenant à l'hôte:

2.2.2.2.2.1/À l'échelle individuelle:

Age:

L'analyse statistique montre qu'il y a une différence significative des prévalences des saisies pour tuberculose bovine entre les classes d'âge et que les animaux adultes (2-5 ans) sont les plus touchés, suivi des animaux âgés plus de cinq ans avec un pourcentage par contre la proportion la plus faible enregistrée est celle des animaux jeunes de moins de deux ans(111).

Sexe:

Les femelles ont une vie productive plus longue que les mâles(112), la proportion des cas abattus de la tuberculose bovine est étroitement liée au sexe et que les femelles sont plus affectées, par rapport aux mâles(113)(114).

Race:

La race un facteur de risque à proprement parler, c'est l'utilisation d'une race dans un type de production précis qui est à prendre en compte(115), la maladie est plus fréquente chez les bovins laitiers que les bovins de boucherie, non seulement parce que les contacts sont étroits entre les animaux, soit au moment de la traite ou par cohabitation dans les étables(116).

2.2.2.2.2 À l'échelle du troupeau

La taille des troupeaux est reconnue comme un facteur de risque majeur vis-à-vis de l'infection par *M. bovis*(115), Un élevage déjà contaminé dans le passé présente un risque plus élevé d'être à nouveau infecté à cause de l'existence de potentielles sources résiduelles de tuberculose(55), Plusieurs études suggèrent que la part de risque attribuable à la transmission entre élevages géographiquement proches est plus importante que celle associée à la transmission par le commerce(117)(118).

CHAPITR03

ETUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE DE LA TUBERCULOSE

3.1/pathogénie:

Une fois inhalées, les mycobactéries traversent le système respiratoire pour se loger dans les poumons au niveau des alvéoles(57).

Ces germes produisent une réaction inflammatoire non spécifique, le plus souvent au niveau des poumons, et sont transportés ensuite vers les ganglions lymphatiques régionaux par les macrophages. afin de limiter la propagation des bacilles au sein de l'hôte en bloquant l'infection, puis en cellules histiocytaires qui s'organisent en granulomes(119).

Chez L'homme:

Dans la grande majorité des cas (90%), elle est asymptomatique et se traduit par un simple virage des réactions cutanées tuberculiques, la PIT est dite alors latente(120), mais celles-ci peuvent persister à l'état quiescent dans les macrophages. (l'individu infecté n'est ni malade, ni contagieux)(121). Dans environ 10% des cas, la PIT est symptomatique ou patente, associée à des manifestations cliniques et/ou radiologiques(120). les mycobactéries peuvent disséminer dans l'organisme menant à une tuberculose maladie (active) qui peut survenir lors d'un deuxième contact avec le BK (réinfection) ou pour toute baisse de l'immunité cellulaire(121).

Chez Bovin:

il s'agit de la voie respiratoire dans 95 % des cas. la primo-infection peut être rester latente ou se développer à une tuberculose secondaire, suivant l'interaction entre le bacille et l'hôte(122). L'infection débute généralement à la jonction bronchiole-alvéole puis s'étend au poumon par voie aérienne ou hématogène(123). La nature des lésions varie selon le stade de l'infection. Les lésions à rechercher sont nodulaires (tubercule), de couleur grise à jaunâtre(55). Les épanchements liés à l'infection tuberculeuse sont retrouvés de manière très exceptionnelle d'une prolifération de proche en proche des lésions, qui sont groupées dans un seul organe. Les lésions les plus souvent caséeuses, peuvent s'ouvrir sur une voie de drainage. C'est la forme ouverte de la tuberculose. Elle peut se stabiliser ou se généraliser(89).

3.2/Réaction immunitaire antituberculeuse:

Les bacilles pénétrés sont phagocytés par les macrophages alvéolaires matures et seront le plus souvent détruits. Cependant, les bacilles qui échappent à cette destruction vont se

multiplier à l'intérieur des macrophages (macrophages infectés)(124). Ces macrophages infectés sécrètent des médiateurs solubles permettant le recrutement d'autres populations cellulaires, telles que les neutrophiles, les cellules dendritiques (DCs) et plus tard les cellules Natural killer (NKs)(57), les populations CD4⁺ et CD8⁺ sont produites plus tardivement et permettront l'activation de nouveaux monocytes après production et relargage de lymphokines (125). traduisant une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4, ceux-ci produisent la partie la plus importante d'interféron gamma (IFN γ) à l'activation des macrophages (126), il a également d'une étude in vitro que les lymphocytes T CD8⁺ entraînent un relargage de bactéries viables depuis les macrophages(127). les cellules-T CD8 sont plutôt impliquées dans la lyse des macrophages infectés. Les LTs CD4⁺ Th1 sont des cellules impliquées dans une réponse pro-inflammatoire(128). Le changement de profil de sécrétion de cytokines TH1 vers un profil de sécrétion de type TH2 (Interleukine-4 (IL4), IL-5, IL-10) serait associé à la maladie tuberculeuse à un stade tardif(129).

3.3/Manifestations cliniques:

3.3.1/Chez l'homme:

Se manifeste sous forme pulmonaire et extra-pulmonaire

3.3.1.1/Tuberculose pulmonaire(TP):

Est la forme la plus fréquente de la maladie et concerne plus de 80 % des cas. C'est la seule forme de tuberculose qui soit contagieuse(130)(131). Les signes généraux sont marqués par la toux (76 %), l'amaigrissement (68 %), la fièvre (59 %), l'hémoptysie (22 %)(132).

3.3.1.2/Tuberculose extra-pulmonaire(TEP):

Elle atteint des organes autres que le poumon, le plus souvent la plèvre, les ganglions lymphatique suivies par les formes ostéoarticulaires et uro-génitales(133). *M. bovis* est la cause la plus fréquente des lymphadénites cervicales et des autres formes de tuberculose extra pulmonaire observées chez l'enfant(134).

Tuberculose ganglionnai:

Cette forme est la plus fréquente des tuberculoses extrapulmonaires, est en général cervicale, unilatérale et unique(135). La tuberculose ganglionnaire chez les patients séropositifs pour le VIH est caractérisée par des formes plus disséminées avec atteintes ganglionnaires profondes, abdominales en particulier(136).

Tuberculose urogénitale:

La localisation rénale est fréquente. rester longtemps asymptomatique avant l'apparition de signe: dysurie, pollakiurie, nycturie, douleurs lombaires ou abdominales, sensibilité/œdème des testicules ou épидидymite ou hématurie(137), L'atteinte génitale se manifeste habituellement chez l'homme par une orchі-épидидymite chronique et chez la femme par une salpingite chronique ou une endométrite(136).

Tuberculose osseuse:

Elle affecte la colonne vertébrale chez un patient sur deux (mal de Pott), le genou ou la hanche de 15% ; les autres régions sont rares : poignet, cheville et le coude(138).

Tuberculose Miliaire:

La forme la plus grave pouvant menacer le pronostic vital, résultant de la dissémination le plus souvent hématogène du bacille tuberculeux, dans l'ensemble des viscères de l'organisme(139). Les symptômes constitutionnel: fièvre (80 à 90%), toux sèche (70%), malaise et perte de poids'(140).

plus rarement céphalée et confusion liées à une méningite tuberculeuse, hépatomégalie, adénopathies et splénomégalie(141).

Tuberculose cutanée:

Les localisations cutanées sont plus rares (selon l'OMS, elles représenteraient moins de 2 % des cas tuberculose et moins de 0,1 à 1% des dermatoses)(141). Les formes les plus courantes sont la scrofulodermie et le lupus vulgaris(142).

Tuberculose du système nerveux central:

Représente environ 1 % des cas de TB mais ses conséquences sont potentiellement dévastatrices avec une mortalité 44 à 69 %(141), une importance particulière en raison de sa gravité(143).

La méningite tuberculeuse :

Se définit comme une affection caractérisée par l'inflammation aiguë ou chronique des méninges de l'encéphale , de la moelle épinière, ou des méninges du complexe encéphale moelle(144).

Péricardite Tuberculeuse:

Responsable de 70 % des épanchements péricardiques de moyenne abondance. La localisation 1 à 2 % extra-pulmonaires, elle est parfois hématogène(145). marqué par des signes généraux, asthénie, amaigrissement, sueurs nocturnes, fièvre modérée, et l'apparition d'une douleur rétrosternale (146).

Pleurésie Tuberculeuse:

Constituent 20% de l'ensemble des cas extrapulmonaires(147),La contamination de la plèvre est secondaire à la rupture dans la cavité pleurale d'un foyer caséux pulmonaire.Cliniquement, le début est habituellement aigu, avec fièvre, toux et douleurs latéro-thoraciques(136).

Tuberculose abdominale:

Tuberculose du tube digestif et de tout autre organe dans la cavité abdominale, à l'exception de la tuberculose oesophagienne.survenir du fait dePropagation hématogène d'une tuberculose active dans d'autres organes(148),impliquer n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche jusqu'à l'anus (49%), le péritoine (42%), les ganglions lymphatiques mésentériques (4%), et les viscères solides, y compris le foie et le système pancréatico biliaire (5%)(149)(150),La tuberculose abdominale atteint le plus souvent l'adulte (35-45 ans)(136).

3.3.1.3/Tuberculose chez l'enfant:

La plupart des cas de TB apparaissent chez l'enfant de moins de cinq ans.Les enfants infectés par le VIH présentent un risque plus élevé d'infection tuberculeuse et de maladie tuberculeuseactive(151).Chez les adolescents, l'atteinte pulmonaire caractérisée par le développement de formes cavitaires et les localisations extra-thoraciques peuvent être observées dans environ un tiers des cas (152).

3.3.1.4/Tuberculose chez la femme enceinte:

Pendant la grossesse, atteinte pulmonaire est la plus fréquente(140), il existe un risque de saignements et d'anémie en *post-partum*, chez le fœtus, est constaté un risque d'anomalies congénitales, mais avec un *odds ratio* relativement faible(153).

3.3.3.5/Tuberculose zoonotique:

Une forme de tuberculose causée par la transmission de la bactérie *Mycobacterium bovis* de l'animal à l'homme.ette maladie est présente dans de nombreux pays, en particulier dans les régions où la consommation de produits laitiers non pasteurisés et la proximité avec le bétail sont courantes(154),les personnes ayant un contact avec des bovins infectés.Chez l'homme, M. bovis peut provoquer les mêmes manifestations cliniques et les mêmes lésions que M. tuberculosis(22).facteurs de risque lorsqu'il s'agit de confirmer une infection au cours d'examen de routine en abattoir de carcasses de bovins(155).

3.3.2/Chez le bovin:

Tuberculose respiratoire:

Une atteinte des poumons se traduit par une toux chronique signe d'une bronchopneumonie. La toux faible, non quinteuse, productive(156).

Dans la plupart des cas, la tuberculose a une évolution chronique avec une infection limitée aux poumons. En fait, certains animaux passent leur vie sans aucune symptomatologie décelable, tout en constituant une menace potentielle pour le reste du troupeau.(122).

Tuberculose génitale:

La tuberculose peut affecter à la fois les organes génitaux mâle et femelle. cas de tuberculose utérine et vaginale signalés chez les vaches ainsi des cas d'atteinte de pénis chez les taureaux(157).

La maladie peut entraîner une salpingite très caractéristique « Médailles »(158). L'atteinte de l'utérus peut survenir soit par propagation du péritoine vers l'utérus, soit par invasion sanguine, engendrant une forme miliaire ou caséeuse. des infections utérines primaires peuvent résulter via d'instruments ou de mains contaminés lors des interventions gynécologiques ou obstétricales(159).

3.4/Diagnostic:

3.4.1/Diagnostic épidémiologique-clinique:

Le diagnostic de la TB est évoqué par les signes cliniques de la maladie(160).

3.4.1.1/Chez L'homme:

Les signes cliniques de la maladie sont d'abord asymptomatiques puis apparaissent des signes généraux tel que l'asthénie, l'amaigrissement, une fièvre persistante, d'une toux chronique suivie d'une hémoptysie duré plus de mois. Toute suspicion de tuberculose maladie doit être confirmée par des examens plus approfondies(161). Les symptômes sont plus fréquemment rencontrés chez les malades jeunes, plus que chez les sujets âgées : fièvre [62 % contre 31 %], amaigrissement [76 % contre 34 %], sueurs nocturnes [48 % contre 6 %] (162).

3.4.1.2/Chez le bovin:

Est un peu difficile, surtout lors du premier stade de l'infection où dans la majorité des cas les symptômes sont inapparents. L'infection peut même prendre des années pour se développer et ne se réactive que lors d'un stress ou chez les animaux âgés(163).

3.4.2/Examen nécropsique:

La détection de la tuberculose à l'aide d'un examen pathologique implique l'observation visuelle, la palpation et l'incision d'organes et de tissus pour détecter les lésion(164)(165).

Les lésions tuberculeuses ne sont visibles macroscopiquement que tardivement(55),A l'abattoir, l'inspection post-mortem est une mesure de surveillance passive primordiale.La localisation la plus fréquente de la tuberculose concerne les nœuds lymphatiques bronchiques, trachéobronchiques, rétropharyngiens et médiastinaux.(55).

Diagnostic clinique,Très exceptionnellement réalisé. En général, la tuberculose reste inapparente et n'est révélée que par la découverte de lésions à l'abattoir.nécropsique(166).

3.4.3/Diagnostic de laboratoire:

3.4.3.1/Méthodes directes:

3.4.3.1.1/Examen radiologique:

La radiographie du thorax est un test sensible mais non spécifique de dépistage de la TB. En effet, le diagnostic de la TB ne peut être posé uniquement sur la base des anomalies radiologiques, car celles-ci peuvent être dues à une autre maladie(167).Lors de cet examen, trois types de lésions de morphologie et d'étendue variables, caractéristiques d'une tuberculose pulmonaire sont recherchées : les nodules, les infiltrats et les cavernes(168).

La tomodensitométrie (TDM) est indiquée en cas de discordance radioclinique pour rechercher des signes d'activité de la maladie qui peuvent être non détectables par la radiographie thoracique ainsi qu'une identification plus rigoureuse des séquelles et des complications (169).

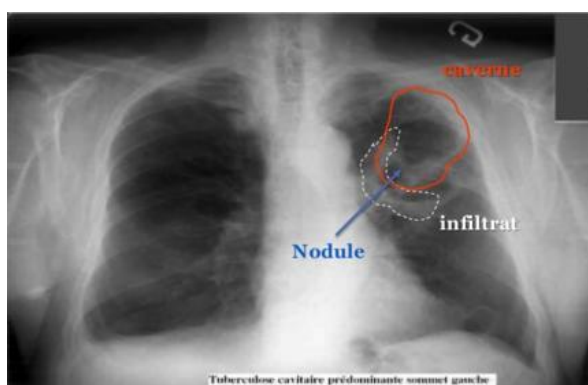


Figure3.1:Radiographie d'un tuberculeux pulmonaire(170)

3.4.3.1.2/Examen histopathologique:

Cet examen consiste en analyse microscopique des claque directes à partir des échantillons cliniques ou sur des tissus préparés(17).

Les préparations histologiques sont t colorées à l'aide d'une coloration classique type Hematoxyline-Eosine et d'une coloration de Ziehl-Neelsen(171).Le diagnostic histologique permet réalisé sur des tissus présentant des lésions caractéristiques de la tuberculose(172),Un diagnostic présomptif d'infection tuberculeuse peut être établi présente une lésion histologique caractéristique du granulome tuberculeux(173),L'histologie est une méthode sensible (sensibilité de 88 %) et rapide,spécificité n'est pas parfaite (77 %)(174).Les résultats histopathologiques sont similaires pour toutes les lésions à CMT(175).



Figure3.2:Coupe histologique colorée par HE d'un granulome tuberculeux.(176)

3.4.3.1.3.1/Coloration de Ziehl Neelsen:

C'est une technique simple, peu coûteuse et appropriée, relativement aisée à exécuter et la lecture microscopique se fait aisément sur des frottis bien préparés(177),les frottis sont colorés par la fuchsine phéniquée à chaud, puis, après une décoloration combinée par l'acide et l'alcool, une contre coloration par le bleu de méthylène.

Elle repose sur une caractéristique fondamentale des mycobactéries : leur alcool-acido résistance(141).C'est un examen rapide (5 à 7 jours), d estimée à 88%, mais manquant de la spécificité(178). les BAAR apparaissent comme des bâtonnets rouges sur un fond bleu (179).

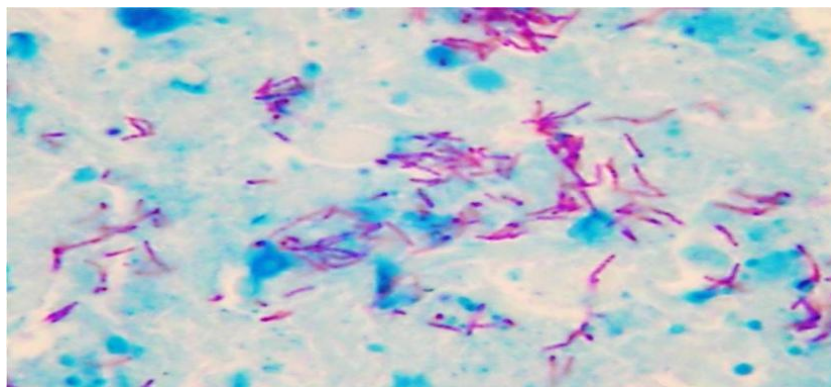


Figure3.3 :Frottis d'un crachat coloré par Ziehl-Neelsen(180)

3.4.3.1.3.2/Coloration fluorescente à l'auramine:

Le principe des colorations est basé sur le caractère d'acido-alcoolorésistance des mycobactéries(181). La lecture après cette coloration requiert un microscope à fluorescence utilisant des lampes à mercure supplémentée récemment par l'utilisation de light emitting diode (LED), moins couteuse, plus robuste et de performance identique(182). Selon les données de l'OMS, la microscopie LED (M_LED) a montré une sensibilité et une spécificité de 84% et 97%respectivement(17),plus rapide que celle de Ziehl Neelsen(183), peu coûteux, permet un dépistage rapide.

En effet plus de 104 bacilles /ml de produit pathologique pour que l'examen soit positif,la sensibilité 50 % pour les échantillons d'origine pulmonaire et qu'elle est encore plus faible pour les extra-pulmonaires,ne permet pas de différencier les bacilles de la tuberculose et les mycobactéries atypiques(84).Les BAAR apparaissent sous forme des bacilles verts fluorescents sur un fond sombre(185).

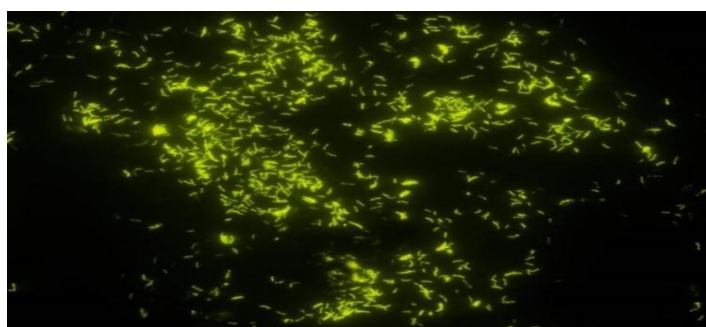


Figure 3.4 :Coloration fluorescente à l'auramine du frottis d'un crachat(186)

3.4.3.1.4/Culture bactérienne:

La culture sur milieux solides est spécifique mais lente. Elle nécessite plus de 3 semaines. La culture en milieu liquide nécessite la moitié de ce temps(187). Suivi d'une inoculation ou l'ensemencement dans un milieu liquide ou solide, ou la combinaison des deux pour une sensibilité plus élevée(188).

En raison des exigences nutritives et la croissance lente des bacilles tuberculeux, il est nécessaire d'employer des milieux de culture enrichis et avant les ensemer, de débarrasser les prélèvements des microorganismes commensaux dont la croissance est rapide(17). La morphologie caractéristique des colonies de *M. bovis* est observée après à peu près 12 semaine(163). La décontamination des prélèvements repose sur la propriété que les mycobactéries résistent mieux à certains antiseptiques que les autres bactéries(189).

3.4.3.1.4.1/Milieux de culture:

L'OMS préconise l'inoculation parallèle sur les deux milieux afin de combiner la spécificité plus élevée des milieux solides avec la sensibilité plus élevée des milieux liquides(264).

3.4.3.1.4.1.1/Milieux solides:

Milieux solides à l'œuf coagulés:

Milieu de Lowenstein-Jensen (L-J):

C'est un milieu gélosé à l'œuf, contenant du vert de malachite, sels minéraux, de féculé et de glycérol, l'asparagine(190).

Ce dernier inhibe la croissance des germes d'accompagnement qui ont pu échapper à la décontamination(191), fournit une couleur contrastante, qui permet la détection des petites colonies(192). Sur ce milieu, les colonies qui se développent en 3 à 4 semaines ont un aspect caractéristique(193).

Sur le milieu de Lowenstein-Jensen, *M. tuberculosis* forme des colonies rugueuses de couleur chamois apparaissant sous l'aspect de « verrue » ou de « chou-fleur »(194).



Figure 3.6: Aspect des colonies du *M. bovis* sur L-J (196)



Figure 3.5: Aspect des colonies du *M. tuberculosis* sur L-J (195)

Milieux solides gélosés (Middlebrook 7H10/7H11):

Ce milieu contient des sels, des vitamines, l'albumine, la catalase, l'acide oléique, le dextrose, le glycérol et aussi la verte de malachite(197). semi-synthétiques transparents. Le Middlebrook 7H11 Agar doit être incubé en atmosphère enrichie à 5% de CO₂(198). Les colonies de *M. tuberculosis* sont plates, sèches et rugueuses. La croissance de *M. tuberculosis* est un peu plus précoce, mais l'observation des colonies est plus difficile que sur les milieux à l'œuf et nécessite parfois une observation à la loupe binoculaire. Dès l'apparition des colonies, un frottis coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen sera effectué pour vérifier la présence de BAAR avant de déclarer la culture positive(199).

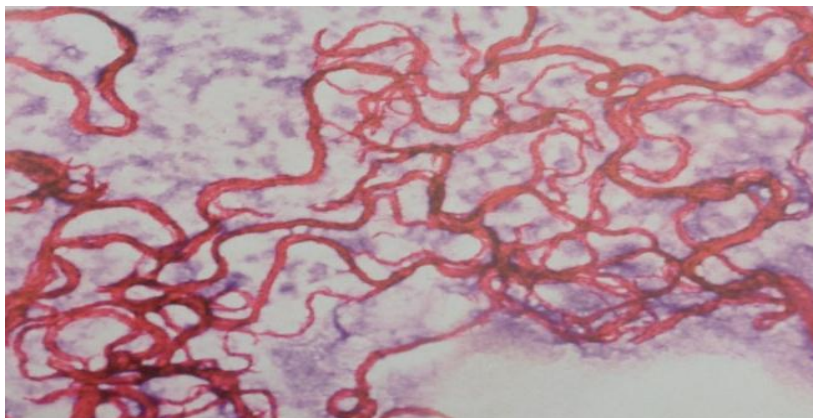


Figure 3.8 : Agrégation des BAAR sous forme des cordes (Cord Factor positif) dans un frottis d'une culture positive et coloré par ZN(200)

Milieu de Coletsos:

Une culture rapide et abondante avec des colonies plus volumineuses que sur L-J(201), complété L-J avec du pyruvate de sodium, de la gélatine, du glutamate de sodium, du charbon actif et des oligonucléotides et des concentrations faibles en glycérol(202).

3.4.3.2 Méthodes indirectes:

3.4.3.2.1/intradermo-tuberculation:

Chez Homme:

La technique utilisée pour effectuer l'intradermo-réaction est celle de Mantoux.se pratique en injectant, par voie intradermique, sur la face interne de l'avant-bras, 0,1 ml de solution correspondant à deux unités de tuberculine PPD RT23(203).basé sur l'observation d'une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée après injection intradermique de tuberculine(204).

Une réaction inflammatoire locale suivie par la libération de plusieurs lymphokines et l'accumulation des lymphocytes sensibilisés provoquant la formation d'un œdème observé 48 à 72 h plus tard(205),se traduit par une accumulation des lymphocytes sensibilisés au niveau du point d'injection(206),Lecture réalisée 72 heures plus tard et mesure du diamètre transversal le plus grand de l'induration en millimètres (207).

Diamètre (mm)	< 5 mm	5-15mm	>15 mm
Une réaction	IDR négative	Zone de doute. Possible mais peu probable aux mycobactéries atypiques ou M.bovis-BCG à répéter le test 2 mois plus tard	IDR positive, infection certaine

Tableau 3.1: Interprétation de l'IDR selon le statut vaccinal(208)

IDR : intradermo-réaction

Chez le bovin:

C'est un test mesurant l'hypersensibilité retardée chez les bovins dus à une réponse immunitaire à médiation cellulaire(209),Ce test est Basé sur l'injection d'un dérivé protéique purifié « PPD obtenue à partir de la souche M. bovisAN5» au niveau de l'encolure (210),lorsqu'un animal est infecté une réaction d'hypersensibilité retardée aux antigènes utilisés provoque un épaissement de la peau à l'endroit de l'injection(211).

La réaction est locale, tardive (début après 24 à 48 heures), progressive et durable,c'est pourquoi la lecture du test se fait 72 heures après l'injection.(211).

Intradermo-tuberculation simple (IDS):

L'IDS consiste en une injection intradermique unique de 0,1 mL de tuberculine bovine au niveau de l'encolure du bovin à tester(212),et à apprécier, au bout de 72 heures, la réaction obtenue au point d'inoculation(213).

Tableau3.2: résultat du test d'IDS(203)

Epaississement	Résultat du test IDS
Inférieur à 2 millimètres	Négatif
2 < épaississement < 4 millimètres	Douteux
Supérieur à 4 millimètres	Positif

Intradermo-tuberculation comparative (IDC):

L’Intradermotuberculation comparative ou IDC qui associe l’injection intradermique de tuberculine bovine et de tuberculine aviaire utilisée dans certains départements, dont la Côte d’Or où de nombreuses(214). Puis en la comparaison de la réaction de l’animal 72 heures plus tard(215), utilisée principalement pour différencier les animaux infectés par *M. bovis* avec ceux sensibilisés à la tuberculine par exposition à d’autres mycobactéries. s’affranchir des faux positifs obtenus lors IDS par réaction croisée avec d’autres mycobactéries(216).

	Différence d'épaississement	Résultat du test IDC	
Si ΔB est inférieur à 2 mm	Quel que soit $\Delta B - \Delta A$	Négatif	
Si ΔB est supérieur à 2 mm	Si $\Delta B - \Delta A < 1$ mm	Négatif	
	Si $1 < \Delta B - \Delta A < 4$ mm	Douteux	
	Si $\Delta B - \Delta A > 4$ mm	Positif	

B : Epaississement du pli cutané au lieu d’injection de la tuberculine bovine entre J0 et J3

A : Epaississement du pli cutané au lieu d’injection de la tuberculine aviaire entre J0 et J3

Tableau 3.3: Résultat du test d’IDC(217)

3.4.3.2.1.2/Tests de libération d'interféron gamma (IGRA):

Basés sur la mesure in vitro de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisés envers certains peptides spécifiques du complexe Mtb(219)(220)(221).

Chez Homme:

Les tests IGRA reposent sur la détection de la production d'IFN- γ par les cellules mononuclées sanguines du patient après contact avec des protéines spécifiques de *M. tuberculosis* : ESAT-6, CFP-10 et TB7.7(17).

Deux tests sont commercialisés, le Quantiféron basé sur la mesure de la production in vitro d'IFN gamma par test Elisa (Quantiferon-TB®) le test appelé T-SPOT-TB® basé sur une technique d'ELISPOT quantifiant le nombre de cellules mononuclées sanguines capables de produire de l'IFN gamma en réponse à un contact avec ces différents antigènes(222).

L'IDC a une sensibilité plus faible avec une valeur médiane de 80%, mais une meilleure spécificité(216). Cette performance insuffisante, en particulier lorsque les animaux infectés ne sont pas détectés mais également l'élimination inutile des animaux faux positifs(223).

Ces tests, sont plus spécifiques (90 à 100 %), reproductibles, et ne nécessitent pas que le patient soit revu à 72 heures(224).

Chez Bovin:

L'IFN- γ étant une cytokine majoritairement libérée par les lymphocytes T après la stimulation antigénique cette l'incubation de l'échantillon sanguin à 37°C pendant 16 à 24 heures en présence des antigènes (PPD bovine et PPD aviaire). quantifié à l'aide d'un kit commercial de test ELISA)(89).

Cependant, le dosage de l'IFN- γ n'est pas utilisé en routine pour le diagnostic de la tuberculose bovine(223).

CHAPITRE04

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

4.1/Traitement de tuberculose humaine:

Le traitement de la tuberculose maladie repose sur l'association d'antituberculeux pendant au moins 6 mois(165). basé sur l'application d'une chimiothérapie le traitement dépend de plusieurs facteurs (localisation, bactériologie et des antécédents de traitements antituberculeux) et suit des protocoles standardisés(225).

Basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux(226), Une durée insuffisante ou une prise irrégulière du traitement augmente donc les risques de rechutes et d'apparition de résistance ou de multirésistance aux antituberculeux. Chez l'enfant, la première phase de 2 mois consiste seulement en une trithérapie, chez l'adulte durant les 2 premiers mois de traitement est une spécificité de certains pays, les recommandations de l'OMS(165).

Il fait appel à des médicaments de deuxième intention qui sont moins efficaces et plus toxiques que les médicaments de première intention. La durée du traitement souvent sur plusieurs années. Il faut alors prescrire un protocole thérapeutique long auquel on peut ajouter l'un des nouveaux médicaments (bédaquiline et délamanide) et adapter le traitement en fonction du résultat de l'antibiogramme élargi et de l'évolution clinique du patient(227).

4.1.1/Médicaments antituberculeux:

La TB multirésistante peut toucher des patients infectés par le VIH (228), Le traitement de la TB fait appel à plusieurs antibiotiques(229).

Les médicaments «première ligne» sont ceux recommandés pour le traitement de la tuberculose susceptible d'être sensible, Les médicaments «de deuxième ligne» sont généralement réservés à la TB résistante aux médicaments, Les médicaments de troisième intention ont une efficacité peu claire et un rôle peu clair dans le traitement(230).

4.1.1.1/Molécules de première ligne:

Isoniazide (INH):

L'isoniazide (INH) est un antituberculeux à activité bactéricide vis-à-vis du complexe tuberculosi (M. tuberculosis, M. bovis,) par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne(163), Inhibition de la sous-unité bêta de l'enzyme ARN polymérase dépendante de l'ADN, supprimant ainsi l'initiation de la formation de chaînes dans la synthèse d'ARN(225).

L'effet indésirable le plus important de l'INH est l'hépatite, dont le risque augmente avec l'âge(231).

Rifampicine (RMP):

La RMP est le deuxième agent antituberculeux majeur(231),bactéricide dont l'action bactéricide se situe au niveau du génome bactérien par blocage transcriptionnel(232). plus puissants et représentent des médicaments majeurs, hautement bactéricides avec L'isoniazide(191).

Inhibition de la sous-unité bêta de l'enzyme ARN polymérase dépendante de l'ADN, supprimant ainsi l'initiation de la formation de chaînes dans la synthèse d'ARN(225). Bien que le risque d'hépatite soit plus faible avec la RMP qu'avec l'INH(231).

Pyrazinamide (PZA):

Essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement(226),Leur mécanisme d'action n'est pas connue(233),le composé actif, qui agirait en inhibant la synthèse des acides gras à chaînes courtes du BK .traitement de la primo-infection symptomatique,Traitement prophylactique en association avec la rifampicine : tuberculose-infection asymptomatique chez le patient VIH+ et primo-infection asymptomatique chez le patient VIH+(232).

Ethambutol (EMB):

EMB,est un antituberculeux synthétique spécifiquement actif sur les mycobactéries par inhibition de la synthèse des acides mycoliques(232).La seule indication de l'éthambutol est le traitement curatif de la tuberculose active et de la primo-infection symptomatique(169),Inhibent les arabinosyl-transférases impliqués dans la biosynthèse de la paroi cellulaire(225).

Streptomycine (STM):

STM, le premier médicament antituberculeux majeur, a été rapidement remplacé par l'INH (231),Elle possède une activité bactéricide,mais la résistance primaire à cet antibiotique,Les effets indésirables sont la néphrotoxicité et l'ototoxicité qui peuvent être prévenues par une surveillance de la fonction rénale surtout en cas de traitement prolongé(232).

4.1.1.2/Molécules de deuxième ligne:

Les agents de deuxième intention sont moins efficaces ou plus toxiques, ou les deux, que médicaments de première intention(17).En cas de résistance à un antituberculeux de deuxième

ligne (capréomycine, kanamycine ou amikacine) et à une fluoroquinolone, L'acide p-aminosalicylique (PSA), l'isoniazide et la thiacétazon(234), l'éthionamide, la cyclosérine, la terizidone(231).

4.1.1.3/Molécules de troisième ligne:

L'activité de ces molécules contre M. tuberculosis est faible par rapport aux molécules de deuxième intention et ne sont généralement administrés que dans le cas de tuberculose ultrarésistante(17). découvertes secondairement des propriétés antimycobactériennes et sont en phase III d'essais cliniques (la gatifloxacine, la moxifloxacine, le linézolide et la rifapentine) et les nouvelles molécules développées pour leur activité contre les mycobactéries, en phase I ou II(174).

4.1.1.4/Traitement de la tuberculose bovine:

Le traitement de la tuberculose animal est théoriquement possible; mais il n'est pas réalisable à cause de sa longueur, de son cout, les risque de rechutes et de sélection de souches résistantes dangereuses pour l'homme(235)(236).

De ce fait le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse .est interdit dans la plupart des pays(223).

Le coût élevé de la mise en œuvre durable des politiques de test et d'abattage des animaux infectés, et la compensation ultérieure des agriculteurs(6).

4.3/PROPHYLAXIE:

4.3.1/Prophylaxie de la tuberculose humaine:

Dans le but de réduire le risque de contamination ,de l'expectoration des malades contagieux diagnostiqués.

Mesures hygiéno-diététiques:

Il s'agit des mesures suivantes

- Bonne aération et ensoleillement de la maison
- éviiction des contacts étroits et fréquents avec une personne à bacilloscopie positive non traitée arrêt de l'alcool-tabagisme(237).
- Dépistage autour d'un cas: l'entourage d'un malade atteint d'une TB bacillifère doit

faire l'objet d'une enquête systématique avec examen clinique, IDR éventuellement radiographie thoracique. Si l'IDR est négative, le test doit être refait trois mois plus tard afin de dépister un virage(238).

La vaccination par le BCG:

Est un vaccin bactérien vivant qui dérive d'une souche atténuée de *Mycobacterium bovis* isolée par Edmond Nocard, puis cultivée à partir de 1908 par Calmette et Guérin. En Algérie, la vaccination par le BCG de tous les enfants de moins de six ans a été rendue obligatoire dès 1969(130).

L'injection intradermique de ce vaccin induire la sécrétion d'IgG et d'IgM reconnaissant plusieurs antigènes mycobactériens. Certains de ces anticorps pourraient améliorer l'immunité cellulaire et humorale contre l'infection à *M. tuberculosis*(239), le vaccin BCG ne stimule pas efficacement les lymphocytes T (en particulier les lymphocytes T CD8), et l'effet immuno-protecteur de la vaccination ne persiste que pendant 10 à 15 ans(240).

4.3.2/Prophylaxie de la tuberculose bovine:

Nécessaire pour deux raisons, hygiénique (faire disparaître toute source de contamination pour l'homme) et économique (réduire les pertes pour l'éleveur)(241).

4.3.2.1 /Prophylaxie médicale:

Elle a pour objectif de rendre les animaux résistants à l'infection. Actuellement, le seul vaccin contre l'infection à *M. bovis* est celui réalisé avec le bacille de Calmette-Guérin (BCG), qui est une souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*(6).

4.3.2.2/Prophylaxie sanitaire:

4.3.2.2.1/Mesures défensives:

La recrudescence de la production laitière péri-urbaine, les déplacements non réglementés des animaux, le manque d'identification des animaux, le manque de surveillance dans les abattoirs, et la faiblesse des services vétérinaires contribuent de façon significative à la mauvaise maîtrise de la tuberculose animale dans ces pays(6).

dépistage systématique des bovins par test individuel et l'élimination des animaux infectés ainsi que des animaux ayant été en contact avec ces derniers(242).

4.3.2.2 /Mesures offensives:

- La mise en œuvre régulière de l'intradermotuberculation et de l'élimination des animaux infectés, a réduit significativement la tuberculose bovine dans le cheptel bovin(6).
- Le réservoir « traditionnel » de la Tb bovine est constitué par les bovinés, mais de nombreuses autres espèces sont affectées, dont la faune sauvage(243).
- La prophylaxie annuelle reste le principal moyen de détection des foyers mais l'origine de la contamination est difficilement identifiable dans la majorité des cas(55).
- prévention pour informer les propriétaires de bétail sur les risques de la tuberculose bovine et la nécessité de pasteuriser le lait et d'inspecter les carcasses après l'abattage(6).
- Une fois l'assainissement de l'élevage est terminé, le nettoyage et la désinfection de l'étable sont nécessaires afin d'éviter la propagation des Mycobactéries(1).
- Les mesures d'hygiène en milieu hospitalier, protection du personnel, aération et ventilation(24).
- La prévention contre tout risque d'infection des milieux et des populations indemnes. Cette méthode constitue le fondement actuel de la lutte contre la tuberculose animale dans la majorité des pays (244).
- Prophylaxie sanitaire sont instaurés à savoir le dépistage et l'abattage des animaux reconnues positifs au test d'intradermo-tuberculation simple(245).

4.3.3/ Prophylaxie de la tuberculose zoonotique:

Malgré le contrôle des troupeaux, la pasteurisation du lait, l'inspection des carcasses à l'abattoir, la surveillance sanitaire des denrées alimentaires et la vaccination par le BCG, la transmission de la tuberculose à l'homme reste possible et est considérée comme un risque sanitaire important pour l'homme(246)(247).

Sur la base du concept « One health », la lutte contre la tuberculose zoonotique est basée sur trois piliers qui consistent à améliorer la base de données scientifiques, à réduire la transmission de la maladie à l'interface animal-homme(17).

- Le dépistage systématique suivi d'abattage (au moins une fois par année) de la tuberculose bovine au niveau des élevagesLe dépistage est réalisé à l'aide du test de tuberculation et les réagissants sont systématiquement abattus(24).
- La désinfection des étables et du matériel ayant abrité les animaux atteints,Parallèlement, une recherche systématique de la maladie est opérée au niveau des abattoirs lors de l'inspection sanitaire et hygiénique suivi épidémiologique régulier(24).

-Le risque de transmission zoonotique doit être abordé par le biais de programmes d'éducation et de prévention pour informer les propriétaires de bétail sur les risques de la tuberculose bovine et la nécessité de pasteuriser le lait et d'inspecter les carcasses après l'abattage(6).

-L'inspection sanitaire de tous les animaux entrant dans la chaîne alimentaire et enfin identifier les facteurs de risques et les voies de transmission par l'utilisation de technologies modernes(17).

Partie expérimentale

Cadre d'étude

La wilaya de Guelma se situe au Nord-Est de l'Algérie. Sa superficie est de 3 686 84 Km² et abrite une population (estimée à fin 2024) de 590 885 habitants dont 25 % sont concentrés au niveau du Chef Lieu de Wilaya. La densité moyenne de cette population est de 160 Hab. /Km². La Wilaya de Guelma, créée en 1974, comprend 10 Dairate et 34 Communes. Elle est limitrophe de la wilaya d'Annaba (Nord), Skikda (Nord-Ouest), Constantine (Ouest), Oum-El-Bouaghi (Sud), Souk-Ahras (Est) Taref (Nord-Est). La wilaya possède quatre Etablissements Publics de Santé de Proximité (EPSP de Guelma, Oued Zenati, Bouchegouf et Tamlouka) et cinq Etablissements Publics Hospitaliers (2 EPH commune de Guelma (Hakim Okbi et Ibn Zohir), Bouchegouf, Oued Zenat et Ain Larbi).



Figure 1: Représentation géographique de la zone d'étude.

Matériel et Méthodes

1. Source des données

Les données relatives à la tuberculose humaine ont été recueillies auprès de la direction de la Santé et la Population (DSP) de la wilaya de Guelma sur une période de dix ans (2014-2023). Nous avons pu collecter des données sur :

- Le nombre de la population pour chaque année.
- Nombre et répartition mensuelle et annuelle des cas de tuberculose toutes formes confondues (TP et TEP).

- Répartition des cas de tuberculose humaine par Etablissement Public de Santé de Proximité (commune).
- Résultats d'examen bactériologique pour les deux formes de la maladie.

En Algérie, le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence du bacille tuberculeux soit par la microscopie directe à l'aide de la coloration de Ziehl Neelsen ou la culture sur le milieu de Lowenstein Jensen ou par la mise en évidence des lésions pathognomoniques de tuberculose (granulome tuberculeux) à l'aide de l'histopathologique des prélèvements extra-pulmonaires.

Pour la collecte des données sur la tuberculose bovine de ces dix dernières années ; nous nous sommes adressés à la Direction des Services Agricoles de la wilaya de Guelma, qui nous a fourni les données suivantes :

- Le nombre des bovins abattus dans l'abattoir de Guelma pour chaque année ;
- Le nombre des cas de tuberculose découvert au niveau de l'abattoir durant la période d'étude ;
- Nombre des bovins qui ont subi un dépistage de tuberculose par le Test d'Intradermo-Réaction ;
- Nombre des cas de tuberculose positifs au Test d'Intradermo-Réaction.

La découverte des cas de tuberculose bovine repose sur l'utilisation de l'intradermo-réaction en anté-mortem ou par l'inspection sanitaire des carcasses afin de détecter les lésions évocatrices de la tuberculose.

Résultats et Discussion

1. Evolution de taux d'incidence de la tuberculose humaine toutes formes confondues

Au total de 3263 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été enregistrés dans la wilaya de Guelma durant la période allant de 2014 au 2023. Evolution en dix ans de l'incidence de la tuberculose toutes formes confondues a révélé des fluctuations situées entre 44,90 et 93,45 cas pour 10⁵ habitants en 2021 et 2015, respectivement (Cf. Tableau 1 et Fig. 2).

Tableau 1: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose humaine toutes formes confondues déclarée dans la wilaya de Guelma de 2014 à 2023.

Année	Population	Nombre de cas	Incidence annuelle pour 10 ⁵ habitants
2014	524 443	357	68,07
2015	530736	496	93,45
2016	537105	395	69,07
2017	543550	338	62,18
2018	550073	320	58,17
2019	556673	297	53,35
2020	563353	246	43,67
2021	570114	256	44,90
2022	570112	266	46,66
2023	583881	292	50,01
Total	/	3263	/

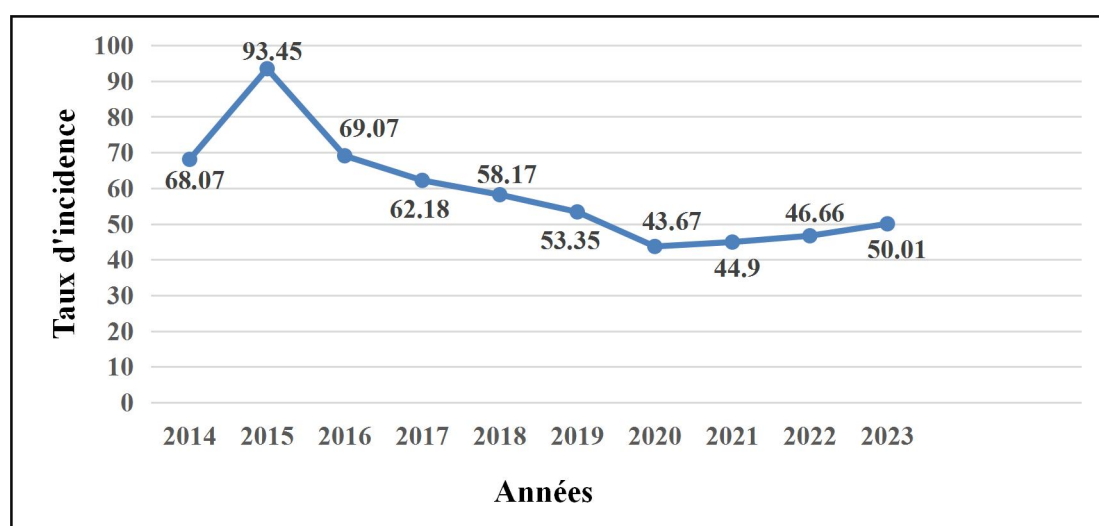


Figure 2: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose humaine toutes formes confondues déclaré dans la wilaya de Guelma de 2014 à 2023.

2. Evolution annuelle de taux de l'incidence des cas de tuberculose selon leurs formes

La répartition des cas de tuberculose selon leurs formes montre que sur un total de 3184 cas, 70,39% étaient de forme extra-pulmonaire, alors que le reste (29,60%) étaient de forme pulmonaire. La prédominance des localisations extra-pulmonaires a été signalée durant toutes les années d'étude. L'incidence la plus élevée a été enregistrée en 2015 pour les deux formes de tuberculose avec 23,74 et 69,71 cas pour 10⁵ habitants pour la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire, respectivement. Cependant, l'incidence la plus faible a été

enregistrée en 2020 pour la tuberculose pulmonaire (13,49 cas/10⁵) et en 2022 pour la tuberculose extra-pulmonaire (29,11 cas/10⁵) (Cf. Tableau 2 et Fig. 3).

Tableau 2: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la wilaya de Guelma de 2014 au 2023.

Année	Population	Nombre des cas déclarés		Incidence annuelle/ 10 ⁵ habitants	
		TP	TEP	TP	TEP
2014	524443	114	243	21,73	46,33
2015	530736	126	370	23,74	69,71
2016	537105	108	287	20,10	53,43
2017	543550	79	259	14,53	47,64
2018	550073	96	224	17,45	40,72
2019	556673	102	195	18,32	35,02
2020	563353	76	170	13,49	30,17
2021	570114	80	176	14,03	30,87
2022	570112	100	166	17,54	29,11
2023	583881	85	207	14,56	35,45
Total	/	966	2297	/	/
3263					

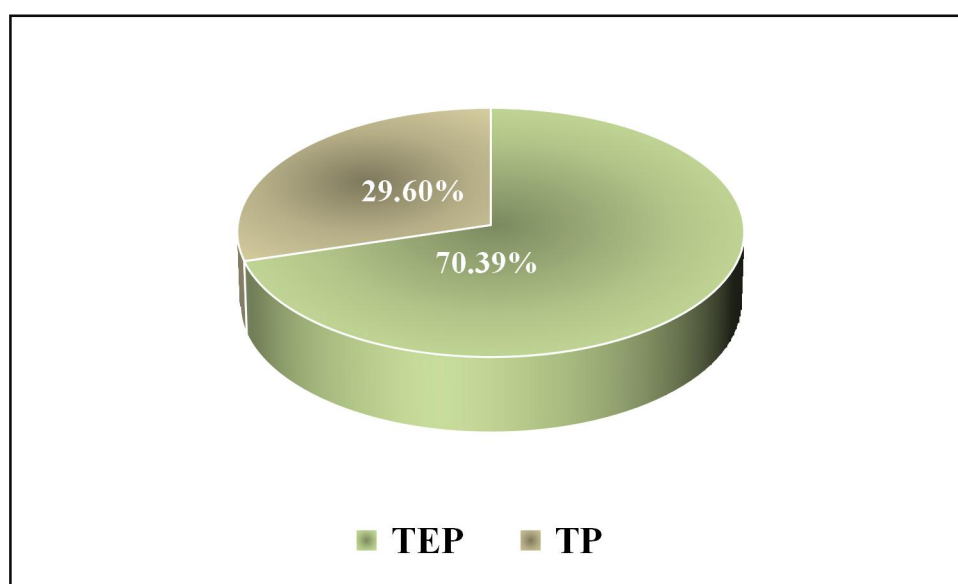


Figure 3: Répartition des cas de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire.

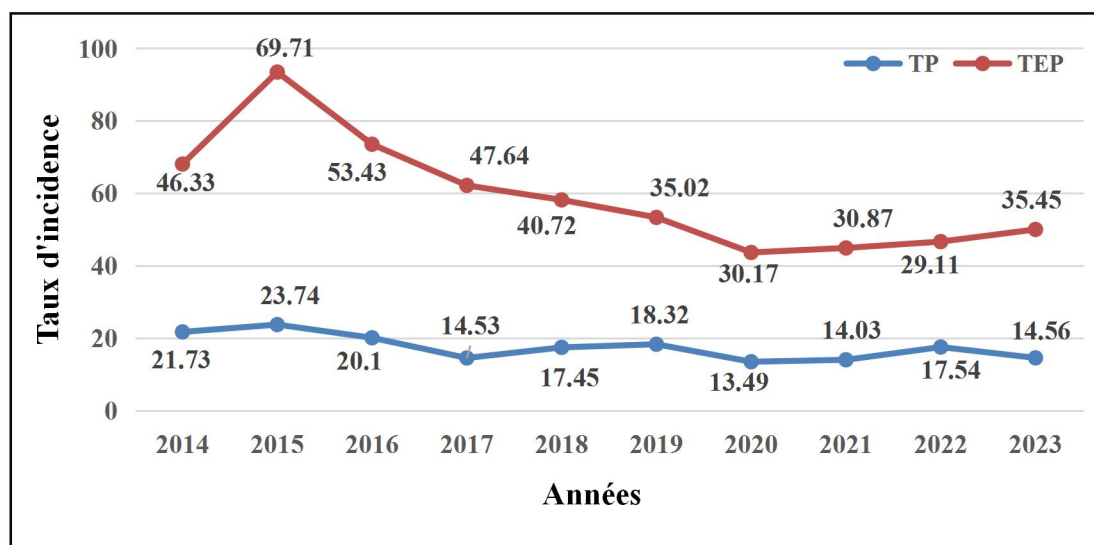


Figure 4: Evolution annuelle de taux d'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la wilaya de Guelma de 2014 au 2023.

3. Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon les résultats de l'examen bactériologique.

L'examen microscopique de 852 cas de tuberculose pulmonaire a révélé un taux de positivité de 81,45%. Le taux de positivité le plus élevé a été enregistré en 2022 (90%). Cependant, le taux le plus faible a été enregistré en 2018 avec 72,92% (Cf. Tableau 3 et Fig. 4).

Tableau 3: Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon les résultats de la microscopie.

Année	TP	M+	%	M-	%
2015	126	109	86,51	17	13,49
2016	108	84	77,78	24	22,22
2017	79	63	79,75	16	20,25
2018	96	70	72,92	26	27,08
2019	102	86	84,31	16	15,69
2020	76	63	82,89	13	17,10
2021	80	61	76,25	19	23,75
2022	100	90	90	10	10
2023	85	68	80	17	20
Total	852	694	81,45	158	18,54

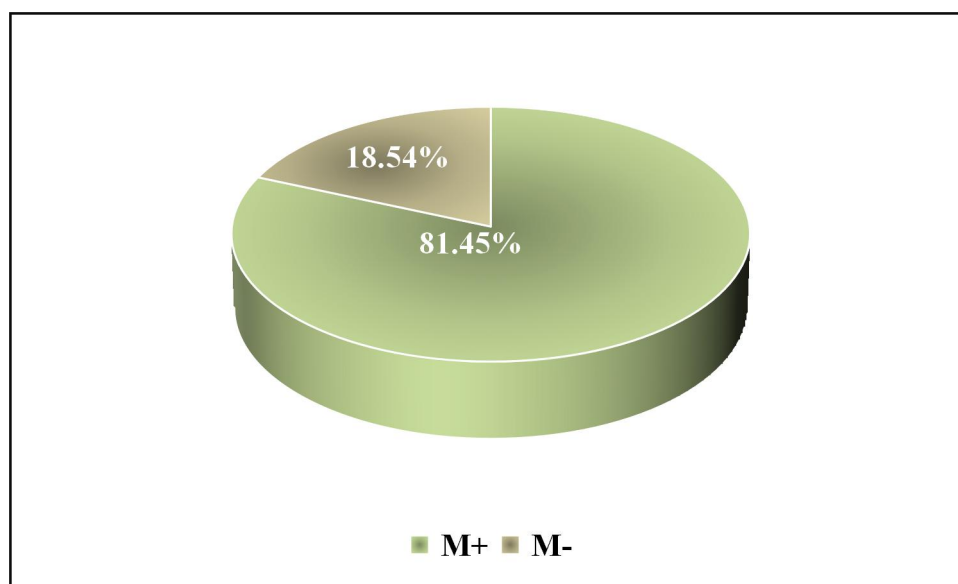


Figure 5: Répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs durant la période 2014 à 2023.

4. Répartition des cas prouvés/ non prouvés de tuberculose extra-pulmonaire.

Sur un total de 2054 échantillons extra-pulmonaires, 85,68% ont été confirmés tuberculeux. Le taux de positivité le plus élevé a été enregistré en 2019 (92,30%). Cependant, le taux le plus faible a été enregistré en 2022 avec 72,89% (Cf. **Tableau 3** et **Fig. 4**).

Tableau 4: Répartition des cas prouvés / non prouvés de la tuberculose extra-pulmonaire.

Année	TEP	Prouvé	%	Non prouvé	%
2015	370	322	87,02	48	12,97
2016	287	250	87,10	37	12,89
2017	259	225	86,87	34	13,12
2018	224	198	88,39	26	11,60
2019	195	180	92,30	15	7,69
2020	170	154	90,58	16	9,41
2021	176	136	77,27	40	22,72
2022	166	121	72,89	45	27,10
2023	207	174	84,05	33	15,94
Total	2054	1760	85,68	294	14,31

5. Répartition géographique des cas de tuberculose dans les 34 communes de la wilaya de Guelma.

Les résultats relatifs à la répartition géographique des cas de tuberculose sont illustrés dans le tableau 5. Le plus grand nombre de cas a été enregistré dans la commune de Guelma avec 1057 cas, suivi par ceux de la commune de Bouchegouf avec 300 cas, Hammam N'Bail avec 209, et Oued Zenati avec 156 cas.

Tableau 5: Répartition géographique de la tuberculose humaine toutes formes confondues.

Commune	Nombre de cas	Fréquence (%)
Guelma	1057	29%
Bendjerrah	80	2%
Hellopolis	134	4%
El-Fedoudj	52	1%
Bouati Mahmoud	64	2%
Guelaat Bousbaa	49	1%
Nechmaya	61	2%
Roknia	39	1%
Boumahra Ahmed	84	2%
Khezaras	60	2%
Belkheir	96	3%
Djeballah Khemissi	27	1%
Bouhachana	22	1%
Ain Sandel	11	0%
Oued Zenati	156	4%
Hammam Debagh	84	2%
Ain Makhlouf	53	1%
Ras El Agba	13	0%
Sellaoua Announa	8	0%
Medjez Ammar	23	1%
Ain Larbi	23	1%
Houari Boumedien	35	1%
Bouchegouf	300	8%
Hammam N'Bail	209	6%
Dahouara	46	1%
Oued Cheham	62	2%
Medjez Sfa	39	1%
Oued Fragha	26	1%

Ain Ben Beida	34	1%
Beni Mezline	15	0%
Tamlouka	76	2%
Bouhamdane	15	0%
Bordj Sabath	53	1%
Ain Regada	33	1%

6. Répartition saisonnière des cas de tuberculose

Les résultats de la répartition des cas de tuberculose toutes formes confondues par mois durant la période comprise entre 2017 et 2023 sont résumés dans le tableau et la figure 6. En effet, sur un total de 2049 cas, un pic d'enregistrement a été signalé en mois de Février avec 229 cas, la Plus faible incidence a été enregistrée en mois de Novembre (129 cas). Pour les mois de Mars au Juillet, le nombre de cas enregistré était presque stable, il varie de 179 à 192 cas.

Tableau 6: Répartition mensuelle des cas de tuberculose déclarés dans la wilaya de Guelma (2017-2023).

Mois	Janv	Fév	Mar	Avril	Mai	Juin	Jui	Aout	sept	Oct	Nov	Dec	Total
Nbr de cas	170	229	189	192	177	182	179	143	149	168	129	142	2049

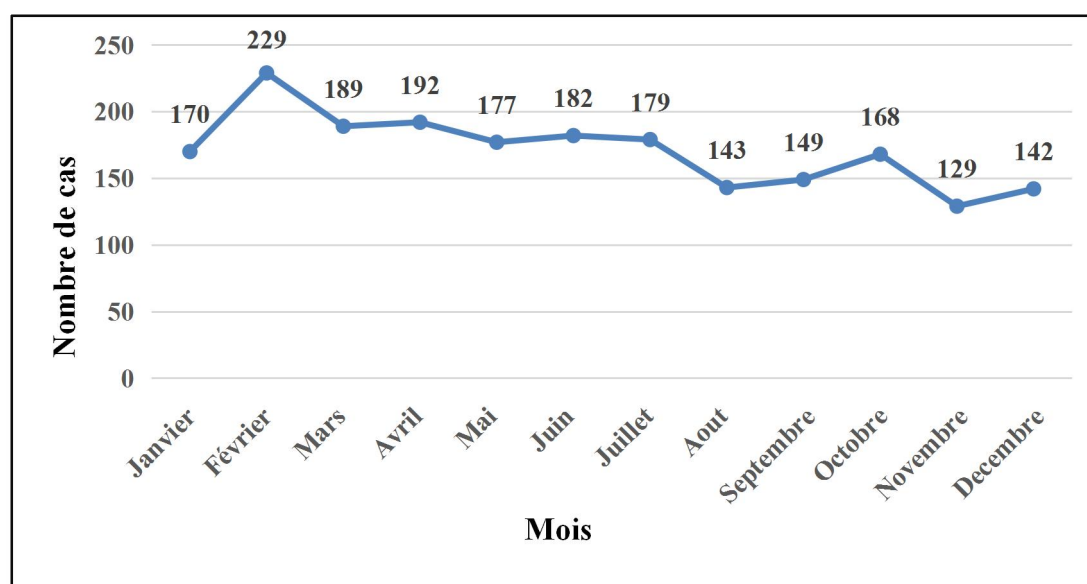


Figure 6: Répartition mensuelle des cas de tuberculose déclarés dans la wilaya de Guelma (2017-2023).

7. Répartition annuelle de la prévalence des cas de tuberculose bovine dépistés par l'intradermo-réaction.

D'après les résultats représentés dans le tableau et la figure 7, nous avons remarqué que durant la période de 2014 au 2023, environ 4024 bovins ont été dépistés par l'intradermoréaction. Sur ce total, 130 ont une réaction positive à ce test, soit une prévalence de 3,23%. Cette prévalence est comprise entre 0,82-18,41% avec deux pics enregistrés en 2015 (18,41%) et en 2023 (6,68%).

Tableau 7: Evolution des cas de tuberculose bovines dépistés par l'intradermo-réaction.

	Nbr des bovins dépistés	Nbr des cas positifs	Prévalence
2014	524	06	1,14%
2015	239	44	18,41%
2016	422	06	1,42%
2017	280	04	1,43%
2018	528	06	1,14%
2019	412	11	2,67%
2020	332	09	2,71%
2021	490	04	0,82%
2022	288	06	2,08%
2023	509	34	6,68%
Total	4024	130	3,23%

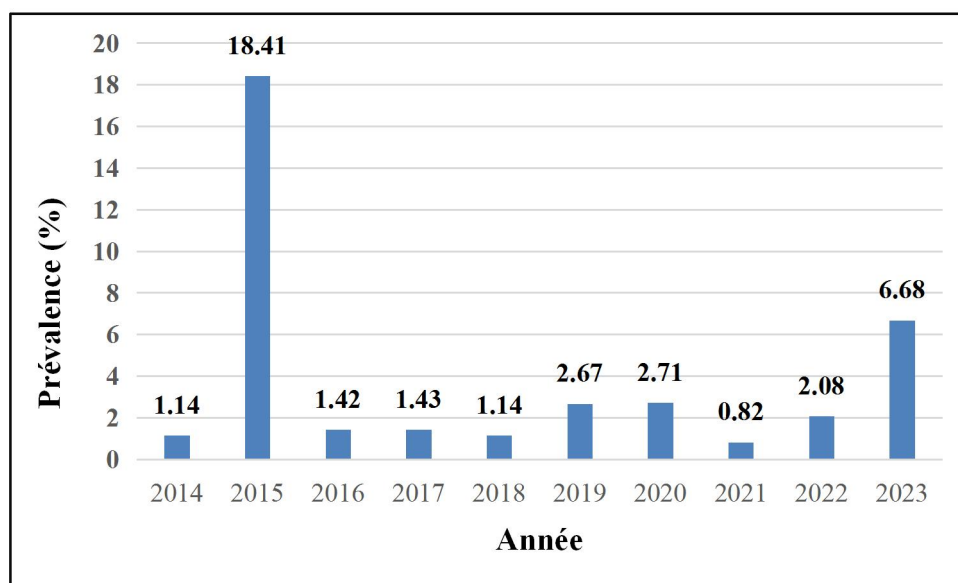


Figure 7: Evolution des cas de tuberculose bovines dépistés par l'intradermo-réaction.

8. Répartition annuelle de nombre de cas de tuberculose bovine découverts par l'inspection sanitaire des carcasses.

Les résultats de la répartition de nombre de cas de la tuberculose bovine découvert au niveau de l'abattoir communal de Guelma sont résumés dans le tableau et la figure 8. En effet, durant la période de notre étude environ 140 carcasses présentant des lésions évocatrices de la tuberculose. Le nombre plus élevé a été enregistré en 2016 et 2014 avec 30 et 29 cas, respectivement. Concernant la répartition saisonnière, le nombre des cas est faible (3 à 6 cas) dans les mois de Mai, Juin, Aout et Septembre. Pour les autres mois, le nombre des cas est stable situé entre 11 et 22 cas.

Tableau 8: Répartition annuelle de nombre des cas de tuberculose bovine découverts par l'inspection sanitaire des carcasses.

Année	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Jui	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc	Total
2014	05	-	05	03	-	-	06	02	02	02	03	01	29
2015	02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	02
2016	09	06	03	05	-	02	03	-	-	-	02	-	30
2017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	01	01	01	03
2018	-	01	01	-	01	-	01	-	-	-	01	-	05
2019	-	-	01	-	-	-	-	01	-	-	-	03	05
2020	-	01	01	-	01	-	-	02	-	-	02	-	07
2021	-	01	3	06	01	02	-	-		01	-	04	18
2022	-	01	01	03	01	01	01	-	01	07	02	02	20
2023	06	01	-	-	02	01	01	01	-	03	04	02	21
Total	22	11	15	17	06	06	12	06	03	14	15	13	140

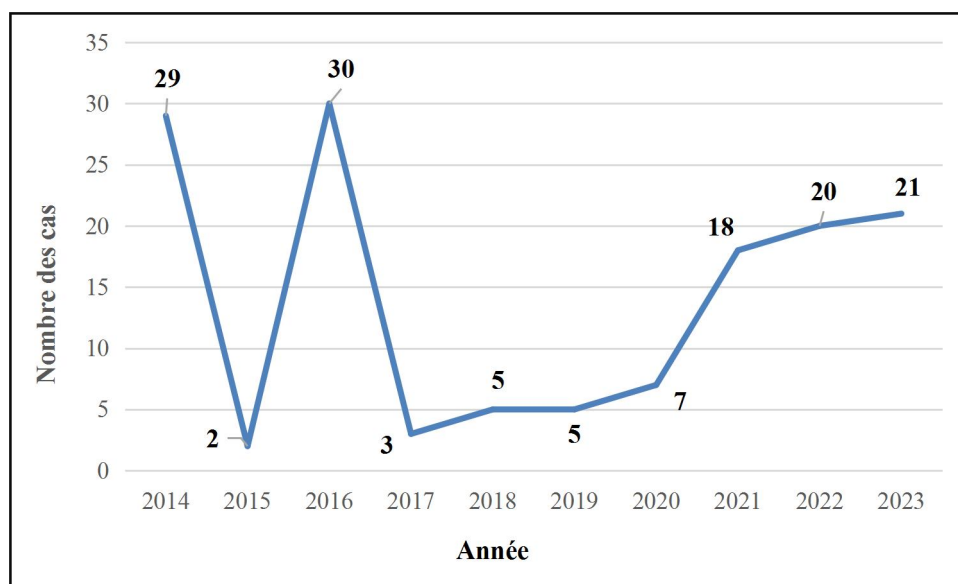


Figure 8: Répartition annuelle de nombre de cas de tuberculose bovine découvert par l'inspection sanitaire des carcasses.

Discussion:

D'après le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé, près de 23% des nouveaux cas de tuberculose humaine sont survenus en Afrique (**250**). La plupart des pays de l'Afrique du Nord ont une endémicité intermédiaire, dont l'Algérie qui a signalé une incidence de 41,10 cas/ 10^5 habitants en 2023 (**3**).

Nos résultats montrent que la wilaya de Guelma a enregistré environ 3263 nouveaux cas de tuberculose toutes formes confondues durant la période allant du 2014 au 2023. Evolution annuelle de taux d'incidence de la maladie a connue une réduction de 68,7 cas/ 10^5 habitants en 2014 à 50,1 cas/ 10^5 habitants en 2023. Cependant, cette baisse est interrompue par un pic important 93,45 cas / 10^5 habitants en 2015. Durant la même période, l'Institut National de la Santé Public a signalé une réduction de 16,31 de taux d'incidence des cas de tuberculose en Algérie, durant laquelle l'incidence est passée de 57,41 (en 2014) au 41,10 (2023) cas / 10^5 habitants (**relevée 2014 ; relevée 2023**). Cette baisse d'incidence est corollaire à l'amélioration des conditions socio-économiques d'une part et la relance des activités du programme national antituberculeux (**260**). Des résultats similaires ont été obtenus dans quelques pays limitrophes. Au Maroc l'incidence est passée du 101 cas/10 habitants en 2014 à 92 cas/ 10 habitants en 2023. Cependant, la Tunisie a signalé une légère

recrudescence de l'incidence qui est passé du 35 cas/ 10 habitants en 2014 à 38 cas/ 10 habitants en 2023 **(248)(250)**.

Les résultats relatifs à la répartition des cas de tuberculose en fonction de leurs localisations montrent une prédominance des formes extra-pulmonaires durant toutes les années d'étude. L'émergence des formes extra-pulmonaires a été signalé en Algérie depuis 2001 **(260)** jusqu'au ce jour. D'après le rapport de l'Institut National de la Santé Public d'Algérie, la tuberculose extra-pulmonaire représente environ 69, 2% de nombre total des cas déclarés en 2023. De même plusieurs études ont rapporté la prédominance de cette forme de la maladie dans plusieurs wilayas de pays **(251)(252)(253)**. En effet, l'augmentation du nombre des cas de tuberculose extra-pulmonaire a été notée à la fois dans les pays en voie de développement dont l'Algérie, la Tunisie..., que dans les pays développés depuis le milieu des années 1980. Près d'un cinquième des cas de tuberculose enregistrés aux États-Unis sont des formes extra-pulmonaires. Avec le développement de l'infection VIH, les formes extra-pulmonaires sont encore plus fréquentes, observées chez plus de 50 % des patients atteints de SIDA. Les facteurs de risque, sont la provenance des pays endémiques, l'infection VIH, les mauvaises conditions socioéconomiques, la vie en collectivité, la toxicomanie, la réactivation tuberculeuse après une primo-infection chez la personne âgée (50-70 ans) ou chez la personne immunodéprimée **(254)**. D'autres facteurs de risque liés à l'hôte sont possibles tels que les professions ou les pratiques culturelles (traite des vaches, consommation de lait cru), favorisant l'exposition des personnes à d'autres espèces appartenant au complexe *M. tuberculosis*, essentiellement *M. bovis*. De nombreux auteurs suggèrent l'association entre tuberculose zoonotique et infection extra-pulmonaire **(5)(255)**.

La recrudescence de ces formes de tuberculose notamment en Algérie pourrait être liée à la contamination par *M. Bovis*. Cependant, cette proportion est supérieure à celle déclarée par l'OMS qui signale que les formes extra-pulmonaires représentent 15 à 20% des cas déclarés de tuberculose dans le monde **(250)**. Le taux élevé des TEP est probablement lié aux critères de diagnostic qui sont plus d'ordre clinique et paraclinique (IDR à la tuberculine, radiologique et histo-pathologique) que bactériologique, sachant que les résultats des cultures positives des prélèvements d'origine extra pulmonaire ne dépassent pas 7% (difficultés de diagnostic bactériologique).

La microscopie directe des échantillons pulmonaires a confirmé la présence des bacilles-Acido-alcool-résistants dans 81,5% des échantillons. Ce taux de positivité est

similaire à celui (81,28%) déclaré par l'INSP en 2023. Cependant, il reste inférieur aux critères de performance requis par l'OMS (85% des cas traités doivent être confirmés par microscopie positive). En effet, le taux de positivité de la microscopie est lié à la charge bactérienne des prélèvements pulmonaires et la microscopie n'est positive que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale 10^3 - 10^4 bacilles/ml d'échantillon **(256)**.

Nos résultats révèlent que plus de 85% des échantillons extra-pulmonaires ont été confirmés tuberculeux. Le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire reste présomptif que confirmé en raison En général, la TEP est plus difficile à diagnostiquer que la tuberculose pulmonaire car les échantillons cliniques sont obtenus à partir de sites relativement inaccessibles qui nécessite des méthodes invasives d'une part, et le caractère pauci-bacillaire de la majorité des échantillons extra-pulmonaires qui diminué la sensibilité des tests de diagnostic **(257)**.

Evolution mensuelle des cas de tuberculose montre que le nombre le plus élevé a été enregistré au cours de la période du printemps et l'été. Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par d'autres chercheurs **(258)(259)**. En effet, le taux d'infection tuberculeuse est influencé par la saison hivernale, en raison de plusieurs paramètres tels que la surpopulation qui augmente le risque de contagiosité, et l'affaiblissement de système immunitaire par les carences de la vitamine D et la survenue des maladies intercurrentes, particulièrement les maladies respiratoires (la grippe, les pneumonies...etc). Ces paramètres augmentent le risque d'infection par le bacille tuberculeux **(258)(259)**.

Quant à la tuberculose bovine, nos résultats montrent que la maladie est fréquente dans la wilaya de Guelma. Le dépistage de 4024 bovins par le test d'intradermo-réaction a révélé 130 cas positifs à ce test, soit une prévalence de 3,23%. Malgré la mise en place d'un programme de lutte contre la tuberculose bovine, la maladie reste endémique en Algérie. Plusieurs études anatomo-pathologiques, bactériologiques et moléculaires ont été effectuées dans plusieurs wilayas d'Algérie. Ces études ont pu estimer une prévalence située entre 3,6-6,5% **(4)(5)**. De même la tuberculose bovine est très fréquente dans la majorité des pays limitrophes de notre pays comme le Maroc, Tunisie et Mali **(261)(262)(263)**.

Conclusion

En Algérie, la tuberculose continue à être une réalité préoccupante à laquelle sont confrontés tous les établissements de soins. Malgré que l'Algérie avait réussi à réduire la tendance de la tuberculose par la mise en place de programme national de lutte antituberculeux, le taux d'incidence reste très éloigné de la recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé pour 2025 (un taux d'incidence de 20/10⁵). Par conséquent, des efforts supplémentaires sont nécessaires pour atteindre les cibles fixées dans la Stratégie mondiale pour mettre fin à la tuberculose à l'horizon 2030, notamment la réduction de 90 % du nombre de décès et de 80 % du nombre de cas de tuberculose.

Dans ces dernières années, la tuberculose extra-pulmonaire a pris des proportions alarmantes dans notre pays marquées par une méconnaissance de son origine. Cette forme pose souvent un problème de diagnostic de certitude et de prise en charge thérapeutique, où le traitement peut être prolongé au-delà de 6 mois. Pour avoir une explication à l'émergence de la tuberculose extra-pulmonaire, il est nécessaire d'avoir plus d'informations sur les facteurs de risque et identifier les espèces mycobactériennes impliquées. Cela permettrait, d'améliorer la proportion des cas prouvés et adapter un schéma thérapeutique adéquat.

La présente étude vient de confirmer que la tuberculose bovine reste une pathologie importante dans la wilaya de Guelma avec une prévalence globale de 3,23%.

Recommandations et perspectives

Sur la base des recommandations des organisations mondiales de la lutte contre la tuberculose bovine (OIE) et la tuberculose humaine et à l'issue de nos résultats, nous voulions proposer quelques suggestions pratiques afin de réduire ainsi de prévenir cette infection. Parmi ces recommandations et perspectives, nous citons :

L'identification individuelle des animaux pour assurer une traçabilité des troupeaux d'origine de l'infection ;

Le dépistage systématique des bovins en anté-mortem par le test intradermo-réaction et élimination progressive des animaux qui réagissent positivement à ce test.

La pratique d'une inspection sanitaire rigoureuse de la viande afin de détecter et saisir les organes présentant des lésions suggestives de tuberculose.

Un contrôle efficace des mouvements d'animaux afin d'éviter la dissémination de bacille tuberculeux ;

La pasteurisation du lait provenant d'animaux potentiellement infectés à une température suffisante pour tuer les bactéries s'est avéré efficace pour prévenir la transmission de la maladie à l'homme.

La sensibilisation des éleveurs et du public aux risques liés à la consommation de produits animaux crus, la promotion de la pasteurisation et la mise en place de tests rigoureux sur les produits laitiers et la viande. Les travailleurs des abattoirs et les bouchers doivent également être formés aux risques de la tuberculose et aux pratiques sûres, notamment en matière d'hygiène et de protocoles de sécurité.

Des études épidémiologiques et moléculaires sur la tuberculose humaine et bovine dans la wilaya de Guelma doivent être envisager afin mieux comprendre la situation épidémiologique ainsi les souches responsables de l'infection dans cette wilaya.

LISTE DES SYMBOLES ET DES ABRÉVIATIONS

ARR : Acido-Alcool-Résistance

BAAR: Bacilles Acido-Alcool-Résistants

BCG : Bacille Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CMT: Complexe Mycobacterium tuberculosis

EMB: Ethambutol

IDR : Intradermoréaction

IDRS: Intradermo-tuberculation simple

IDRC: Intradermo-tuberculation comparative

IFN- γ : Interféron gamma

IL : Interleukine

INH : Isoniazide

LJ: Lowenstein-Jensen

M: Mycobactérium

NL : Nœud lymphatique

OIE : Organisation Internationales de la Santé Animale

OMS : Organisation Internationale de Santé

SM : Streptomycine

TB:Tuberculeuse

TP:Tuberculose pulmonair

TPE:Tuberculose Extra- Pulmonaire

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

TPM- : Tuberculose pulmonaire à microscopie

PIT:La Primo-Infection Tuberculeuse

PZA : Pyrazinamide

RIF : Rifampicine

UICTMR : Union Internationale de lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoire.

UV:Ultra-violet

VIH : Virus de l'Immuno déficience Humaine

ZN : Ziehl-Neelsen

REFERENCES

1/Grozet, G et al., "Tuberculose Animale", In: Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises, Boehringer Ingelheim (Lyon), (2019).

2/Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; available from : <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>.

3/Institut National de Santé Publique (INSP), "Rapport annuel : Situation épidémiologique sur la tuberculose en Algérie ", (2023), Available from : https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.insp.dz/images/PDF/Epidemio/Tuberculose/Rapport_TBK_2023.pdf&ved=2ahUKEwjP77W54OGMAxW_TKQEHYkKC2cQFnoECBcQAw&usg=AOvVaw23etKC9ZsUvagV2H3KZCLN.

4/Sahraoui N, Müller B, Guetarni D, Boulahbal F, Yala D, Ouzrout R, et al. "Molecular characterization of *Mycobacterium bovis* strains isolated from cattle slaughtered at two abattoirs in Algeria", BMC Vet Res, V.5, n°1, (2009), 4.

5/Damene H, Tahir D, Diels M, Berber A, Sahraoui N, Rigouts L. Broad diversity of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains isolated from humans and cattle in Northern Algeria suggests a zoonotic transmission cycle. PLoS Neglected Tropical Dis. 2020;14(11):e0008894. doi:10.1371/ journal.pntd.0008894.

6/Vincent.M et al (2012) FAO:FAO-EMPRES, Rome: Bulletin des maladies animales transfrontières 40 ISSN 1814-1501.

7/El khéchine A. ; Couderc C. ; Flaudrops C. ; Raoult D and Drancourt M. (2011) Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of- Flight Mass Spectrometry. Identification of *Mycobacteria* in Routine Clinical Practice. Plose one, Volume 6, issue 9, e24720. p : 1-7.

8/Kerleguer, A., Koeck, J.L., Fabre, M., Foissaud, V., Teyssou, R., Hervé, V., "Apport de la biologie moléculaire au diagnostic de la tuberculose", Rev Fr des Lab, V.2002,n°343,(2002),67–70.

9/Grange JM. *Mycobacterium bovis* infection in human beings. Tuberculosis (Edinb). 2001;81(1-2):71-7.

10/Good M, Bakker D, Duignan A and Collins DM (2018). The History of In Vivo Tuberculin Testing in Bovines: Tuberculosis, a “One Health” Issue. Front. Vet. Sci. 5:59. doi: 10.3389/fvets.2018.00059.

11/Mac Donald E, Izzo A, edr. Tuberculosis-expanding knowledge. In Tech. Tuberculosis vaccine development. 2015.

12/Morse D, Brothwell DR, Ucko P. Tuberculosis in ancient Egypt. 1964;90(4):524-41.

13/Zimmerman M. Pulmonary and osseous tuberculosis in an Egyptian mummy. 1979;55(6):604.

14/Crubézy, E., Ludes, B., Poveda, J.D., Clayton, J., Crouau-Roy, B., Montagnon, D., "Identification of Mycobacterium DNA in an Egyptian Pott's disease of 5400 years old", Comptes Rendus l'Académie des Sci III-Sciences la Vie, V.321,n°11,(1998),941–51.

15/Aronowitz, R., "The Rise of Causal Concepts of Disease: Case Histories", Int J Epidemiol, V.33,n°4,(2004),911–2.

16/Barberis I, Bragazzi NL, Galluzzo L, Martini M. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. J Prev Med Hyg. 2017;58(1):E9-E12.

17/Damen.H(2021) thèse:CARACTERISATION DES MYCOBACTERIES RESPONSABLES DE LA TUBERCULOSE RESPIRATOIRE ET GENITALE CHEZ L'HOMME ET LES BOVINS DANS LA REGION CENTRE DE L'ALGERIE.

18/Daniel TM. *Pioneers of medicine and their impact on tuberculosis*: University Rochester Press; 2000.

19/-Dutau, G., "Petite histoire illustrée de la tuberculose", *Arch pédiatrie*, V.12,(2005),S88–95.

20/Songo, S. (2019). *La bédaquiline: un nouveau antituberculeux*. Thèse. Université de Picardie jules verne. P 25.36.32.

21/Grange J.M. (1980): *Mycobacterial diseases*. In I. Phillips, ed. *Currents topics in infection*: N°1. Edward Arnold Publishers. Ltd., U.K.

22/Canetti, G., Froman, S., Grosset, J. a.l., Hauduroy,P., Langerová ,M., Mahler, H.T., et al., "Mycobacteria: laboratory methods for testing drug sensitivity and resistance", *Bull World Health Organ*, V.29,n°5,(1963),565.

23/Rastogi, N., Goh, K.S., David, H.L.," Drug susceptibility testing in tuberculosis: a comparison of the proportion methods using Lowenstein-Jensen, Middlebrook 7H10 and 7H11 agar media and a radiometric method", *Res Microbiol*, V.140,n°5,(1989),405–17.

24/Bendadda, O. (2003). *Tuberculose humaine à Mycobacterium bovis: Enquête bactériologique et appllication de la PCR à la détection et l'identification du complexe Mycobacterium tuberculosis*. Thèse doctorat. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. P 03.06. 08.

25/Grozet, G et al., "Tuberculose Animale", In: *Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles Nationales Vétérinaires françaises*, Boehringer Ingelheim (Lyon),(2019), Available from: https://evequalif.vetalfort.fr/pluginfile.php/60748/mod_resource/content/0/Polycopié_tuberculose_2019_VF.PDF.

26/Daniel, T.M., "Historical review", *Hist Tuberc Respir Med*, V.100,n°11,(2006),1862–70.

27/Guedenon, C. (2008). Evaluation de l'efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les patients infectés par le VIH au CNHPP de Cotonou (Benin) à propos de 923 cas Doctoral dissertation, Thèse de Médecine. Université de Bamako. P .

28/Harboe M., Oettinger T., Gotten Wiker H. et al. (2010).Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun* 1996. Vol 64. P : 16-22.

29/L'histoire du FARES est intimement liée à celle de la tuberculose en Belgique (<https://www.fares.be/tuberculose/a-propos-de-la-tuberculose/histoire-de-la-tuberculose>)L'histoire du FARES est intimement liée à celle de la tuberculose en Belgique Runyon, E.H., "Anonymous mycobacteria in pulmonary disease",*Med Clin North Am*,V.43,n°1,(1959),273–90.

30/Runyon, E.H., "Anonymous mycobacteria in pulmonary disease",*Med Clin North Am*,V.43,n°1,(1959),273–90.

31/Harries, A.D., "Robert Koch et la découverte du bacille tuberculeux: le défi du VIH et de la tuberculose après 125 ans",*Int J Tuberc Lung Dis*,V.12,n°3,(2008),241–9.

32/Towey, F., "Léon Charles Albert Calmette and Jean-Marie Camille Guérin". *Lancet Respir Med*,V.3,n°3,(2015),186–7.

33/Vitale *et al.*, 1998 ; Silva, 2001 ; Biet *et al.*, 2005 ; Corner, 2006.

34/Blancon J, Rorhbach C, Perdix A., ChoquelP. & Rosmer G. (1971) - La tuberculose bovine à Madagascar. *Revue Elev. Med. Vét. Pays Trop.*, 24 :505.

35/Steele, J.H., " Regional and country status report. *Mycobacterium bovis* Infect Anim humans Iowa State", Univ Press Ames,IA,(1995),169–72.

36/M. Mjidet *al.*, (2014)'Épidémiologie de la tuberculose Tuberculosis epidemiology''
«http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/»p02.

37/World Health Organization (WHO),"Global Tuberculosis Report [Internet]. World Health Organization",Geneve, Switzerland, (2020),Available from:
<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240013131>.

38/Robert J, Boulahbal F, Trystram D, et al. A national survey of human *Mycobacterium bovis* infection in France. Network of Microbiology Laboratories in France. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999 Aug;3(8):711-4.

39/Müller, B., Dürr, S., Alonso, S., Hattendorf, J., Laise, C.J.M., Parsons, S.D.C., et al., "Zoonotic *Mycobacterium bovis*–induced tuberculosis in humans",*Emerg Infect Dis*,V.19,n°6,(2013),899.

40/Harshey, R. M., & Ramakrishnan, T. (1977). Rate of ribonucleic acid chain growth in *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *Journal of bacteriology*. 129(2). 616-622.

41/Vincent, V., "Taxonomie des mycobactéries",*Rev Française des Lab*,V.1995,n°273,(1995),27–31.

42/GOODFELLOW M et MINNIKIN D (1984) : Circumscription of the genus. P: 1-24
In: G.P. Kubiea and L.G Wayne, eds. *The Mycobacterium*.

43/KHAMES. M.,*En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie Option : Microbiologie appliquée*<<Etude rétrospective de la tuberculose humaine et bovine dans la région de Médéa>>(2019)P8.

44/-Elodie.B(2016)THESE En vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Bourgogne Discipline Sciences de la Vie, Spécialité Ecologie microbienne:Prévalence de *Mycobacterium bovis* dans les agroécosystèmes : analyse de réservoirs environnementaux potentiels (sol, eau douce, faune du sol et faune aquatique) et traçage de la circulation de cette bactérie entre les différents compartiments.

45/universalis.fr/encyclopedie/mycobacteries/4-maladies-mycobacteriennes-majeures/.

46/Guide EFFICAT. *Mycobacterium tuberculosis* – Agent de la tuberculose. Éditions INRS; 2006, Accessible sur le site Internet <http://www.inrs.fr/> Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2004- 2006). Enquête autour d'un cas de tuberculose – Recommandations .

47/Fukuda, T., Matsumura, T., Ato, M., Hamasaki, M., Nishiuchi, Y., Murakami, Y., Maeda, Y., Yoshimori, T., Matsumoto, S., Kobayashi, K., et al. (2013). Critical roles for lipomannan and lipoarabinomannan in cell wall integrity of mycobacteria and pathogenesis of tuberculosis. *mBio* 4.

48/Abrahams, K.A., Besra, G.S., "Mycobacterial cell wall biosynthesis: a multifaceted antibiotic target", *Parasitology*, V.145, n°2, (2018), 116–33.

49/Daffe, M., and Draper, P. (1998). The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity. *Advances in microbial physiology* 39, 131-203.

50/Structure Schématique de la paroi cellulaire des mycobactéries from: <https://www.google.com/https://microbiologiemedicale.fr/classification-structure-paroi-mycobacteries/>.

51/Razafimahatratra, S. L. (2017). Genotypage des souches cliniques de *Mycobacterium tuberculosis*: Distribution spatiale des génotypes de souches cliniques de *M. tuberculosis* à Antananarivo. Éditions universitaires européennes. P 07. 08.

52/Damen.H.,(2021)thèse doctorat «CARACTERISATION DES MYCOBACTERIES RESPONSABLES DE LA TUBERCULOSE RESPIRATOIRE ET GENITALE CHEZ L'HOMME ET LES BOVINS DANS LA REGION CENTRE DE L'ALGERIE».

53/Prescott L.M., Harley J.P. et Klein D.A., 1996 – *Microbiology*. 3 ème Ed., Wm. C. Brown Publishers, Dubuque IA., 880-885.

54/Maitra, A., Munshi, T., Healy, J., Martin, L.T., Vollmer, W., Keep, N.H., et al., "Cell wall peptidoglycan in *Mycobacterium tuberculosis*: An Achilles' heel for .

55/Perrine.M(2014)thèse:EVOLUTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN COTE D'OR DE 2009 A 2013.

56/Jankute et al., 2012; Takayama et al., 1972«L'enveloppemycobactérienne»thèseroledeparoi2013.

57/Charlotte.P(2013)thèse doctorat<<Etude du rôle des lipides de l'enveloppe de Mycobacterium tuberculosis dans la virulence et la pathogénie de la tuberculose.>>.

58Grange, J.M., "The genus Mycobacterium and the Mycobacterium tuberculosis complex", Tuberc a Compr Clin Ref Philadelphia, PA Saunders, (2009),44–59.

59/Lettow M, Whlen C. Tuberculosis. In : Nutririon and Health in Developing Countries. Humana Press. 2008 ; 275-306.

60/BOURDON et MARCHAL (1973) : Milieu de culture et identification biochimique des bactéries.

61/LE MINOR L. et VERON M. (1989) Bactériologie médicale. 2ème Ed. Flammarion .paris. p 965-982.

62/Gayout, M. (2015). La tuberculose: prise en charge et stratégies thérapeutiques. Doctoral dissertation. Thèse d'exercice. Université de Limoges. P 26.59.

63/Ait-khaled N., et Enarson D., 1999 –Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. WHO/CDS/TB/99.272. 149p.

64/Pr. A. BOUAMRA. Et *al.*(2023)Rapport TBK ALgérie/Institut National de Santé Publique : 4, chemin El Bakr, El Biar, 16030 - Alger, Algérie –

65/ Dr.N.Belarbi et *Al.*Bulletin Sepcial_TBC_La situation épidimologique tuberculose eau de région ouest en algérie-Bulltin épidimologique de l'ors d'ORAN,2023

66/Rapport OMS sur la tuberculose dans le monde (2022)
from:<https://www.who.int/fr/news/item/29-10-2024-tuberculosis-resurges-as-top-infectious-disease-killer>

67/Estimation du taux d'incidence de la tuberculose humaine (incidence/10⁵) pour l'année

2020from:https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2FIncidence-de-la-tuberculose-en-2020-dans-le-monde-Cette-figure-provient-du-rapport-de_fig4_368574797&psig=AOvVaw0FVm6sGe3dyZMwX-ncbiuq&ust=1746364445169000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBcQjhxqFwoTCKDL_ay9h40DFQAAAAAdAAAAABAE.

68/Alihalassa S. Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. Revues des maladies respiratoire. 2018; 35: 234-235.

69/Boudjedjou, A & Guerni, I. (2018). Contribution à l'étude et la cartographie de quelques types de maladies respiratoire (cas de la tuberculose) dans la wilaya de Jijel. Mémoire de fin d'études de master. Université Med-Seddik Benyahia-Jijel. P 06.

70/Houni, H & Sassi, F. (2013). Diagnostic Post-Mortem de la tuberculose cameline dans l'abattoir de touggourt. Mémoire pour l'obtention du diplôme "Docteur Veterinaire". Université "Saad Dahleb" Blida. P 03.

71/Evolution de l'incidence de la tuberculose en Algerie, 2001-2017
from:https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2FEvolution-de-lincidence-de-la-tuberculose-en-Algerie-2001-2017_fig2_332627325&psig=AOvVaw2_ywUMapGquHgDbUSHBc2I&ust=1746374899208000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBQQjRxqFwoTCIj9jdLXh40DFQAAAAAdAAAAABAE.

72/Cosivi, O., Grange, J.M., Daborn, C.J., Raviglione, M.C., Fujikura, T., Cousins, D., Robinson, R. A, Huchzermeyer, H.F., de Kantor, I., Meslin, F.X., 1999. Zoonotic

tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. *Emerg. Infect. Dis.* 4, 59–70.

73/Reviriego-Gordejo, F.J., Vermeersch, J.P., 2006. Towards eradication of bovine tuberculosis in the European Union. *Vet. Microbiol.* 112, 101–109.

74/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.

75/Thoen, C.O., LoBue, P., Enarson, D.A., Kaneene, J.B. & de Kantor, I.N. 2009. Tuberculosis: a re-emerging disease of animals and humans. *Veterinaria Italiana*, 45(1):135–181. www.izs.it/vet_italiana/2009/45_1/135.pdf.

76/World Health Organization (WHO)., "World Report on Ageing and Health", (2015), Available from: <https://www.who.int/ageing/events/world-report-2015-launch/en/>.

77/Distribution mondiale de la tuberculose bovine en 2017 et au premier semestre 2018 from: http://oiebulletin.fr/wp-content/uploads/2019/Panorama2019-1/3-1_map_FR72.jpg.

78/Sahraoui, N., Muller, B., Yala, D., Ouzrout, R., Zinsstag, J., Boulahbal, F., Guetarni D., "Investigation about the bovine tuberculosis in two Algerian slaughterhouses", *African Journal of Agricultural Research*, Vol. 3, n°11 (2008), p.775-778.

79/Djafar, Z.R., Benazi, N., Bounab, S., Sayhi, M., Diouani, M.F., Benia, F., "Distribution of seroprevalence and risk factors for bovine tuberculosis in east Algeria", *Prev Vet Med*, V.183:(2020), 105127.

80/Kaneene JB, Miller R, de Kantor IN, et al. Tuberculosis in wild animals. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 Dec;14(12):1508-12.

81/Jones, K. E., N. G. Patel, M. A. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J. L. Gittleman, and P. Daszak, 2008: Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451, 990–993.

82/World Health Organization (WHO), "Global Tuberculosis Report", Geneve, Switzerland, (2019), Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/global-tuberculosis-report-2019>.

83/Olmstead, A. L., and P. W. Rhode, 2004b: The tuberculosis cattle trust: disease contagion in an era of regulatory uncertainty. *J. Econ. Hist.* 64, 929–963.

84/Smith A., Igoe D., O’Flanagan D. and Holohan T. (2000): Surveillance de la tuberculose en Irlande. *Eurosurveillance*. 5: 45-48.

85/Waaziz, A. (2015). La tuberculose viscérale chez l’enfant: Epidémiologie, Difficultés diagnostiques, Apport de la chirurgie dans le diagnostic et le traitement (A propos de 5 cas). Doctoral dissertation. Université Mohammed V-Rabat. P 58. 69.

86/ZANELLA G., 2007. Tuberculose bovine dans une population de cerfs et de sangliers sauvages: Epidémiologie et modélisation. Thèse de Doctorat, Université Paris XI, France, 199p.

87/Phillips, C.J.C., Foster, C.R.W., Morris, P.A., Teverson, R., 2003. The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Res. Vet. Sci.* 74, 1–15+.

88/Morris, R.S., Pfeiffer, D.U., Jackson, R., 1994. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. *Vet. Microbiol.* 40, 153–177.

89/Ngandolo.B.N(2012)thèse:Diagnostic et Épidémiologie Moléculaire de la Tuberculose Bovine au Tchad: Cas des Bovins Destinés à l'Abattage.

90/ZANELLA G., 2007. Tuberculose bovine dans une population de cerfs et de sangliers sauvages: Epidémiologie et modélisation. Thèse de Doctorat, Université Paris XI, France, 199p.

91/Menzies, F.D., Neill, S.D., " Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis", *Vet J*, V.160, n°2, (2000), 92–106.

92/Cassidy, J.P., Bryson, D.G., Neill, S.D., "Tonsillar lesions in cattle naturally infected with *Mycobacterium bovis*", Vet Rec, V.144, n°6, (1999), 139–42.

93/Liebana, E., Johnson, L., Gough, J., Durr, P., Jahans, K., Clifton-Hadley, R., et al., "Pathology of naturally occurring bovine tuberculosis in England and Wales", Vet J, V.176, n°3, (2008), 354–60.

94/CASSIDY J.P., BRYSON D.G., POLLOCK J.M., EVANS R.T., FOSTER F., NEILL S.D., 1998. Early lesion formation in cattle experimentally infected with *Mycobacterium bovis*. J. Comp. Pathol., 19: 27–44.

95/Francis, J., 1958. Tuberculosis in Animals and Man. London.

97/Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2004- 2006). Enquête autour d'un cas de tuberculose – Recommandations pratiques – 24 Mars 2006. Ministère de la Santé et des Solidarités 2006: 87p; Accessible sur le site Internet www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Enquete_autour_d_un_cas_de_tuberculose_Recommandations_pratiques.pdf.

98/Guide EFFICAT. *Mycobacterium tuberculosis* – Agent de la tuberculose. Éditions INRS; 2006, Accessible sur le site Internet [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCTUBERCULOSE?OpenDocument](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCTUBERCULOSE?OpenDocument).

99/Fraisse P, Camara B. Tuberculose. Rev Mal Respir Actual 2010;2:97–105.

100/Francis V., Michael L. (2017). Tuberculose : guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. Médecins Sans Frontières et Partners in Health.

101/van Genus H.A., Meijer J. and Styblo K. (1975): Résultats de l'examen des sujets en contact avec des malades tuberculeux à Rotterdam, 1967-1969. Bull. Union Int. Tub. Mal. Resp. 50: 105-119 III-Paul Sabatier. P 14.08.

102/Tanné, A. (2009). Etude du rôle des homologues de DC-SIGN dans le modèle murin d'infection par *Mycobacterium tuberculosis*. Doctoral dissertation. Université de Toulouse III-Paul Sabatier. P 14.08.

103/Benbetka, Y. (2016). Prédiposition génétique et tuberculose pulmonaire à propos de 250 cas. Doctoral dissertation. Université d'Alger 1. P 09.10.

104/Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Medicine. 2008;5:(7)e152.

105/Jeon CY, Harries AD, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lonnroth K, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. Tropical Medicine and International Health. 2010;15:(11)1300–1314.

106/Workneh, M.H., Bjune, G.A., Yimer, S.A., "Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: a systematic review", PLoS One, V.12, n°4, (2017), e0175925.

107/Rapport Mondial sur diabète ISBN 978 92 4 256525 6 – Les vedettes-matières sont disponibles depuis le dépôt institutionnel de l'OMS P57.

108/RADOSTITS O.M., HINCHCLIFF K.W, GAY C.C., CONSTABLE P.D. (2007). Veterinary Medicine : a text book of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10th Ed. 1007- 1016.

109/BENET J.J., 2006. La tuberculose animale. In: Polycopie des Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 96p.

110/HOPE J.C., THOM M.L., VILLARREAL-RAMOS B., VORDERMEIER H.M., HOWARD C.J., 2005. Vaccination of neonatal calves with *Mycobacterium bovis* BCG

induces protection against challenge with virulent *Mycobacterium bovis*. Clinical and Experimental Immunology, 139 - 1484 HUMBLET MF., BOSCHIROLI ML., SAEGERMAN C. (2009) Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle : a stratified approach. Vet. Res., 40 (5) :50.

111/KOULALI.F.Z.,MANSOUR.L.,Mémoire de fin d'études<<Enquête épidémiologique sur la tuberculose bovine au niveau de la wilaya de Tiaret>>2018/2019p27.

112/Millian-Suazo, F.,Salman, M.D.,Ramire, C.,Payeur, J.B.,Rhyan, J.C.,Santillan, M., "Identification of tuberculosis in cattle slaughtered in Mexico", Am. J. Vet. Res, Vol.61, n°1, (2000).

113/Yacob, H.T., Basu, A.K.,Guesh, N., "Bovine pulmonary tuberculosis at Bahir Dar municipality abattoir Ethiopia", Bulletin of animal health and production in Africa,Vol.56, n°3, (2008).

114/Kardjadj, M., " Prévalence des lésions tuberculeuses chez les carcasses bovines à l'abattoir d'El- Harrach, et isolement et identification des mycobactéries de complexe tuberculosis (MTC) en cause ", Mémoire de magistère en science vétérinaire, Alger, ENSV, (2011).

115/HUMBLET MF., BOSCHIROLI ML., SAEGERMAN C. (2009) Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle : a stratified approach. Vet. Res., 40 (5) : 50.

116/Acha, P.N., Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux: Parasitoses,V.3, (2005), (Zoonoses et maladies transmissibles à l'homme et aux animaux),Available from: <https://books.google.dz/books?id=Uu4lJwAACAAJ>.

117/Palisson, A., Courcoul, A., Durand, B., "Role of cattle movements in bovine tuberculosis spread in France between 2005 and 2014", PLoS One, V.11,n°3,(2016),e0152578.

118/Skuce, R.A., Allen, A.R., McDowell, S.W.J., "Herd-level risk factors for bovine

tuberculosis: a literature review", Vet Med Int,(2012).

119/Tuberculose dans le cadre professionnel Risques et prévention Marcel Jost, Brigitte Merz, Martin Rüegger, Jean-Pierre Zellweger, Helena Shang Meier, Beat Cartier, Edgar Käslin.

120/Flandrois J P. (1997). Mycobacterium tuberculosis. Bactériologie médicale collection Azay presse universitaire de Lyon.

121/Beauvillain, C., Jeannin, P., Renier, G., Chevailler, A., "Apport des tests de quantification de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisés pour le diagnostic des infections tuberculeuses", Rev Francoph des Lab,V.2009,n°410,(2009),33–41.

122/Acha P.N., Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux: Chlamydioses, rickettsioses et viroses ",OIE,V.2,(2005).

123/NEILL SD., BRYSON DG., POLLOCK JM. (2001) Pathogenesis of tuberculosis in cattle. Tuberculosis, 81, (1-2), 79-86.

124/BENAMIRA.S,LAIDI.T.,(2019),Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master «Etude épidémiologique et anatomopathologique de la tuberculose extrapulmonaire dans la région de Constantine».

125/POLLOCK JM., WELSH MD., MCNAIR J. (2001) Immune responses in bovine tuberculosis.Tuberculosis, 81, (1/2), 103-107.

126/Haoues M, Essaf M. Le macrophage : chef d'orchestre de l'immunité Anti-Tuberculeuse. Archives de l'institut Pasteur de Tunis. 2012; 3: 1-4

127/LIEBANA E., ARANAZ A., ALDWELL FE., MCNAIR J., NEILL SD. et al. (2000) Cellular interactions in bovine tuberculosis : release of active mycobacteria from infected macrophages by antigen-stimulated T cells. Immunology, 99, 23-29.

128/SKINNER M.A., PALMER N., McCARTHY A., BUDDLE B.M., 2003. Cytotoxic T-cell responses to *Mycobacterium bovis* during experimental infection of cattle with bovine tuberculosis. *Immunology* 110: 234 – 241.

129/Domingo, M., Vidal, E., Marco, A., "Pathology of bovine tuberculosis", *Res Vet Sci*,V.97,(2014),S20–9.

130/MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE (2001) Programme National de Lutte Contre la Tuberculose, Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux, Alger.

131/Miler LG, Asch SM, Yu E, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. A population-based survey of tuberculosis symptoms how atypical are atypical presentations? *Clin Infect Dis* 2000;30:293—9.

132/Huchon GJEP. Tuberculose: infection et maladie. 2012;9(4):1-22.

133/Ketata, W., Rekik, W.K., Ayadi, H., Kammoun, S., "Les tuberculoses extrapulmonaires", *Rev Pneumol Clin*,V.71,n°2–3,(2015),83–92.

134/KLEEBOERG H.H (1984) ,Tuberculose humaine d'origine bovine et santé publique, *Rev.* 33-54.

135/Bouheraoua H. (2013). La tuberculose en 2011-2012 dans le service de médecine de l'établissement public de santé national de fresnes (EPSNF). Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en médecine : Médecine générale. Paris : Université de Diderot- Paris7, p 124.

136/Ketata, W., Rekik, W.K., Ayadi, H., Kammoun, S., "Les tuberculoses extrapulmonaires", *Rev Pneumol Clin*,V.71,n°2–3,(2015),83–92.

137/Varaine F. et M.L. Rich (2014). Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de Santé. Edition : Médecins sans frontières et partners in health.

138/ZEHANI,D.,(2016)<<A RECRUDESCENCE DE LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE PAR L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DES CRACHATS A L'AIDE DE LA COLORATION DE ZIEHL NEELSE>>.

139/Msaad., S, Fouzi., S, Ketata., W, Marwen., F, Yangu., I, Ayoub., A. 2010. Miliary tuberculosis : About 29 cases .*Revue Tunisienne d'Infectiologie* 4 (2):46 - 52.

140/Sharma, S.K., Mohan, A., "Tuberculosis",Jaypee Brothers Medical, (2008), Available from: <https://books.google.dz/books?id=MOkxPwAACAAJ>.

141/ZEGHOUDI.k.(2017):thème<<Epidémiologie de la tuberculose au niveau de la wilaya de Mostaganem.>>.

142/Farrar, J., Hotez, P.J., Junghanss, T., Kang, G., Lalloo, D., White, N.J., "Manson's Tropical Diseases E-Book",Elsevier Health Sciences,(2013), Available from: <https://books.google.dz/books?id=GTjRAQAAQBAJ>.

143/Thwaites, G.E., Hien, T.T., "Tuberculous meningitis: many questions, too few answers", *Lancet Neurol*,V.4,n°3,(2005),160–70.

144/Cisse , M., BHIGJEE, A., & PADAYACHEE, R. (2007). diagnostic of tuberculous meningitis: clinical and laboratory parameters. (11), 348-54.

145/Chaker, A. (2022). Étude rétrospective de la tuberculose pulmonaire dans la région de Tissemsilt , . Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master académique , Département des Sciences de la Nature et de la Vie, Tissemsilt.

146/Trautner, B.W., Darouiche, R.O., "Tuberculous pericarditis: optimal diagnosis and management", *Clin Infect Dis*, V.33,n°7,(2001),954–61.

147/Udwadia, Z.F, Sen, T., "Pleural tuberculosis: an update", *Curr Opin Pulm Med*, V.16,n°4,(2010),399–406.

148/Mohamed Tahiri (Chair, Maroc), K.L. Goh (Co-Chair, Malaisie), Zaigham Abbas (Pakistan), David Epstein (Afrique du Sud), Chen Min-Hu (Chine), Chris Mulder (Pays-Bas), Amarendra Puri (Inde), Michael Schultz (Nouvelle Zélande), Anton LeMair (Pays-Bas), Jean-Jacques Gonvers (Suisse), (2021): World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Tuberculose digestive.

149/Abbas Z. Abdominal tuberculosis. In: Hasan M, Akbar MF, Al-Mahtab M, editors. *Textbook of Hepato-Gastroenterology*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub; 2015. p. 68–76.

150/Khan R, Abid S, Jafri W, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol*. 2006;12(39):6371–5.

151/Guide de L'Union pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant(2016)ISBN : 979-10-91287-16-6.

152/Delacourt, C., "Particularités de la tuberculose chez l'enfant", *Rev Mal Respir*, V.284,(2011),529–41.

153/El-Messidi A. et al. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with tuberculosis: a population-based study of 7,8 million births *Am J Obstet Gynecol*(2016).

154/Ghermi.M et al .,(2023):Diagnostic moléculaire de la tuberculose extra-pulmonaire zoonotique dans le nord-ouest algérien,'Revue des Maladies Respiratoires Actualités Volume 16, Issue 1, January 2024, Page 293.

155/Antoine D, Jarlier V. La tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* en France. BEH hors série Zoonoses : pour une approche intégrée de la santé à l'interface Homme-animal. 14 septembre 2010.p.28

156/Schliesser T. (1992): *Mycobacterium bovis* infection in man. In: A.A.M. Moussa, O. Lotfi., S. Maher et al., (eds.). Proceedings of the International Conference on Animal Tuberculosis in Africa and Middle East, Cairo: The General Organization of Veterinary Services. Cairo; 193-194

157/Charlotte.D.,(1985):TUBERCULOSE BOVINE : BIBLIOGRAPHIQUE ET SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE EN FRANCE p19

158-College, P.S., "Report", (1895)Availablefrom:<https://books.google.dz/books?id=H0s1AQAAMAAJ>.

159/Biolatti, B., Pau, S., Galloni, M., "The epithelial pathology of bovine genital tuberculosis", J Comp Pathol. 1989;V.100,n°2, (1989),137–44.

160/Noakes, D.E., Parkinson, T.J., England, G.C.W., "Veterinary Reproduction and Obstetrics",Elsevier,chapitre 24, (2018).

161/Razafimahatratra, S. L. (2017). Genotypage des souches cliniques de *Mycobacterium tuberculosis*: Distribution spatiale des génotypes de souches cliniques de *M. tuberculosis* à Antananarivo. Éditions universitaires européennes. P 07. 08. 09.

162/Klotoe, J.B.M.," Développement de méthodes pour le diagnostic, le contrôle, la surveillance de la tuberculose à bacilles ultra-résistants et des souches épidémiques Beijing", (2018).

163/Madhukar Pai MG, Kavitha Saravu. Laboratory Diagnosis of Tuberculosis: Best Practices and Current Policies. In: Sharma SK, editor. Textbook of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial diseases: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2020. p. 106-12.

164/Ramos, D.F., Silva, P.E.A. and Dellagostin, O.A. (2015). Diagnosis of bovine tuberculosis: review of main techniques. Braz. j.

165/Liebana, E., Johnson, L., Gough, J., Durr, P., Jahans, K., Clifton-Hadley, R., et al., "Pathology of naturally occurring bovine tuberculosis in England and Wales", *Vet J*, V.176, n°3, (2008), 354–60.

166/Kuria, J.N., Gathogo S.M., "Concomitant fungal and *Mycobacterium bovis* infections in beef cattle in Kenya", *Onderstepoort J Vet Res*, V.80, n°1 (2013), 1–4

166/Boehringer.I(2018):latuberculose animal p60-64.

167/Tritar F. (2018). Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. Épidémiologie - plan stratégique national 2017 2020 étiologie et pathologie - diagnostic - tuberculose résistante infection tuberculeuse latente - prévention - traitement standards internationaux pour le traitement de la tuberculose. P : 12-21 ; 35 ; 37.

168/Carette, M.F., Mizouni, L., El Amri, A., Korzek, J., Khalil, A., "Imagerie typique et atypique de la tuberculose bronchopulmonaire", *La Lett du Pneumol*, V.15, n°1–2, (2012), 32–45.

169/Hantous-Zannad S, Zidi A, Néji H, Attia M, Baccouche I, Ben Miled-M'rad K. Apport de l'imagerie dans la tuberculose thoracique. *Revue de Pneumologie Clinique*. 2015;71(2):93-109.

170/Ratovonirina, N. H. (2017). Etudes descriptive, épidémiologique, moléculaire et spatiale des souches *Mycobacterium tuberculosis* circulant à Antananarivo, Madagascar. Doctoral dissertation. Université Paris-Saclay. P 1. 08. 28.

171/CASSIDY JP, BRYSON DG, NEILL SD. Tonsillar lesions in cattle naturally infected with *Mycobacterium bovis*. *The Veterinary Record*, 1999, 144, 139-142.

172/Faye, S. (2010). Evaluation de nouveaux outils de diagnostic de la tuberculose bovine: Conditions d'utilisation d'un test de dosage d'IFN γ et d'un test PCR IS6110 en temps réel (Doctoral dissertation, AgroParisTech).

173/WatreLOT-Virieux, D., Drevon-Gaillot, E., Toussaint, Y., Belli P., "Comparison of three diagnostic detection methods for tuberculosis in French cattle", J Vet Med Ser B,V.53,n°7,(2006),321–5.

174/Moyen J.-L., Brugere L., Faye S., Boschioli M.- L., 2011 -Utilisation de la PCR pour le diagnostic de la tuberculose bovine. Le Point Vétérinaire expert rural, 42 (312): 68-72.

175/Moyen, J.L., Brugère, L., Faye, S., Boschioli, M.L., "Utilisation de la PCR pour le diagnostic de la tuberculose bovine", Le Point Vétérinaire, V.312,(2011),68–72.

176/Rammeh.S(2013):SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE,La cytoponction ganglionnaire peut-elle remplacer la biopsie ganglionnaire?P14.

177/ICTMR. *Guide technique. Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faibles revenus*. 5e édition. Paris : UICTMR, 2000.

178/Moyen, J.L., Brugère, L., Faye, S., Boschioli, M.L., "Utilisation de la PCR pour le diagnostic de la tuberculose bovine", Le Point Vétérinaire, V.312,(2011),68–72.

179/Brosch, R., Che, D., Decludt, B., Durieux, P., Gaudelus, J., Gicquel, B., et al., "Tuberculose: place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie", (2004).

180/Frottis d'un crachat coloré par Ziehl-Neelsen
from :<https://quizlet.com/frfr/schema/tuberculose-406461351>

181/BENGUEDOUAR.A.R et ARROUF.I.R(2016):Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Étude prospective de trois mois au CHU Benbadis Constantin p23

182/Parsons, L.M., Somoskövi, Á., Gutierrez, C., Lee, E., Paramasivan, C.N., Abimiku, A., et al., "Laboratory diagnosis of tuberculosis in resource-poor countries: challenges and opportunities", Clin Microbiol Rev, V.24, n°2, (2011), 314–50.

183/World Health Organization., "Fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis: policy statement", (2011)

184/Grosset ,J., "Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique", *Médecine Mal Infect*, V.25, n°3, (1995), 327–33.

185/Brosch, R., Che, D., Decludt, B., Durieux, P., Gaudelus, J., Gicquel, B., et al., "Tuberculose: place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie", (2004).

186/Coloration fluorescente à l'auramine du frottis d'un crachat
from: internet : <https://www.diapath.com/fr/produit/auramine-stain-010316-2636>

187/Mélanie. D., Les tuberculoses chez l'animal et l'homme : actualités épidémiologique et diagnostique. *Médecine vétérinaire et santé animale*. 2002. ffdumas-04652186f

188/Percival, SL et Williams, DW (2014). *Mycobacterium*. *Microbiologie des maladies d'origine hydrique*, 177–207. doi: 10.1016 / b978-0-12-415846-7.00009-3

189/Brosch, R., Che, D., Decludt, B., Durieux, P., Gaudelus, J., Gicquel, B., et al., "Tuberculose: place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie", (2004)

190/BOURDON et MARCHAL (1973) : Milieu de culture et identification biochimique des bactéries.

191/BENGUEDOUAR.A.R et ARROUF.I.R., (2016): Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Étude prospective de trois mois au CHU Benbadis Constantine p

192/Percival, S.L., Williams, D.W., "Mycobacterium", *Microbiology of Waterborne Diseases*. Elsevier, (2014), 177–207.

193/BENCHAABEN.k, FENAZ.F, LOUAAR.M., (2022): Profils descriptive et épidémiologique des cas de tuberculose dans la wilaya de Guelma et étude des relations hôte-pathogène lors de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis*.

194/KHAMES.M(2019)Etude rétrospective de la tuberculose humaine et bovine dans la région de Médéap14.

195/Sagar.A(2022):Lowenstein-Jensen (LJ) Medium- Composition, Principle, Uses, Preparation and Colony Morphology From:<https://microbiologyinfo.com/lowenstein-jensen-lj-medium-composition-principle-uses-preparation-and-colony-morphology/>.

196/Carmen Alicia Daza Bolaños et Carolina Lechinski de Paula et Simony Trevizan Guerra et Márcio Garcia Ribeiro(2017) Colonies of M. bovis in Stonebrink media.from:https://www.researchgate.net/figure/Colonies-of-M-bovis-in-Stonebrink-media_fig2_317412250.

197/Percival, SL et Williams, DW (2014). Mycobacterium. Microbiologie des maladies d'origine hydrique, 177–207. doi: 10.1016 / b978-0-12-415846-7.00009-3.

198/ from :Sit internet Spinco:<https://unicat.msf.org/fr/cat/product/18816>.

199/Denis, F., Ploy, M.C., Martin, C., Bingen, E., Quentin, R., "Bactériologie Médicale Techniques Usuelles", Ed Masson,(2007).

200/Kazda, J., Pavlik, I., Falkinham, J.O., Hruska, K., "The Ecology of Mycobacteria: Impact on Animal's and Human's Health",Springer Netherlands,(2010), Available from: https://books.google.dz/books?id=d_xinfzC9o0C.

201/Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F., Monteil, H., "Bactériologie clinique", Ellipses Edition Marketing SA,(2000).

202/Coletsos, P.J., "Milieu et modalités de culture adaptés à la réanimation et à la multiplication in vitro de Mycobacterium tuberculosis de vitalité réduite de viabilité éphémère ou en état de quiescence", Ann Inst Pasteur, V.99,(1960),475–95.

203/Edwards, L.B., Acquaviva, F.A., Livesay, V.T., "Identification of tuberculous infected: dual tests and density of reaction",Am Rev Respir Dis,V.108,n°6,(1973),1334–9.

204/ Noël.H. R., Etudes descriptive, épidémiologique, moléculaire et spatiale des souches *Mycobacterium tuberculosis* circulant à Antananarivo, Madagascar. Médecine humaine et pathologie. Université Paris-Saclay, 2017. Français. <NNT : 2017SACLS527>.

205/Olivier C. L'intradermoréaction à la tuberculine. Archives de pédiatrie. 2000; 7: 559-564. P08.

206/MEYSSONIER V. (2012) Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux ; santé publique et épidémiologique. Thèse de doctorat. Université Pierre et Marie Curie. paris .161p.

207/Yombi, J. C., & Olinga, U. N. (2015). La tuberculose: épidémiologie, aspect clinique et traitement. Louvain med. 134(10). 549-559.

208- ZEHANI.D.,(2016)<<LA RECRUESCENCE DE LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE PAR L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DES CRACHATS A L'AIDE DE LA COLORATION DE ZIEHL NEELSEN.>>p19.

209/Schiller, I., RayWaters, W., Vordermeier, H. M., Jemmi, T., Welsh, M., Keck, N., ... Oesch, B. (2011). Bovine tuberculosis in Europe from the perspective of an officially tuberculosis free country: Trade, surveillance and diagnostics. Veterinary Microbiology, 151(1-2), 153-.

210/Schiller, I., Oesch, B., Vordermeier, HM, Palmer, MV, Harris, BN, Orloski, KA,.. Waters, WR. (2010). Tuberculose bovine: un examen des techniques de diagnostic actuelles et émergentes en vue de leur pertinence pour le contrôle des maladies et

l'éradication. Maladies transfrontières et émergentes, non - non. doi: 10.1111 / j.1865-1682.2010.01148.x.

211/Mishra A., Singhal A., Chauhan D.S., Katoch V.M., Srivastava K., Thakral S.S., et al., "Direct detection and identification of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* in bovine samples by a novel nested PCR assay: correlation with conventional techniques", J Clin Microbiol,V.43,n°11,(2005),5670–8.

212/Charlotte.D.,THÈSE Pour le DOCTORAT VÉTÉRINAIRE Présentée et soutenue publiquement devant LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL(1985)<<TUBERCULOSE BOVINE : MISE À JOUR BIBLIOGRAPHIQUE ET SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE EN FRANCE>>.

213/Acha P.N., Szyfres B. (2003) : Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, 3ème éd. Paris, France, OIE.Theon C.O, Ebel E.D, (2006). Diagnostic tests for bovine tuberculosis In C.O. Theon, J.H Steel, M.J Gilsdof, Mycobacterium bovis infection in animals and humans second edition, Blackwell publishing.

214/OIE, 2009. Bovine Tuberculosis, Terrestrial Manual 2009.Chap. 2.4.7 de la Rua-Domenech, R., Goodchild, A.T., Vordermeier, H.M., Hewinson, R.G., Christiansen, K.H., Clifton-Hadley, R.S., 2006. Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, gamma interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. Res. Vet. Sci. 81, 190–210.

215/De la Rua-Domenech, R., Goodchild, A.T., Vordermeier, H.M., Hewinson, R.G., Christiansen, K.H., Clifton-Hadley, R.S., "Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and other ancillary diagnostic techniques",Res Vet Sci,V.81,n°2,(2006),190–210.

216/De la Rua-Domenech, R., Goodchild, A.T., Vordermeier, H.M., Hewinson, R.G., Christiansen, K.H., Clifton-Hadley, R.S., "Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and

other ancillary diagnostic techniques",Res Vet Sci,V.81,n°2,(2006),190–210.

217/KOULALI. F.Z(2019):Enquête épidémiologique sur la tuberculose bovine au niveau de la wilaya de Tiaret p13.

218/Lonnroth, K., Zignol, M., Uplekar, M., "Controlling tuberculosis in large metropolitan settings", LUNG Biol Heal Dis,V.219,(2006),1005.

219/Graham, S., Das Gupta, K., Hidvegi, R. J., Hanson, R., Kosiuk, J., Al Zahrani, K., & Menzies, D. (2002). Chest radiograph abnormalities associated with tuberculosis: Reproducibility and yield of active cases. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 6(2), 137–142.

220/Truffot-Pernot C, Veziris N. Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie: standards et perspectives. 2011;28(8):1034-47.

221/Ma Y, Li R, Shen J, He L, Li Y, Zhang N, et al. Clinical effect of T-SPOT. TB test for the diagnosis of tuberculosis. 2019;19:1-8.

222/Guillet-Caruba C, Martinez V, Doucet-Populaire FJLRdmi. Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. 2014;35(12):794-800.

223-el Idrissi, A.H., "Bulletin des maladies animales transfrontieres", Empres, V.39, n°40, (2011).

224/Rangaka, M.X., Wilkinson, K.A., Glynn, J.R., Ling, D., Menzies, D., Mwansa Kambafwile, J., et al., "Predictive value of interferon- γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis", *Lancet Infect Dis*, V.12, n°1, (2012), 45–55.3225.

225/TLILI.K(2024)., THÈSE de Doctorat En Sciences Médicales: LA TUBERCULOSE PULMONAIRE, ETAT D'HYPERCOAGULABILITE ET MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE : PARTICULARITES CLINIQUES, BIOLOGIQUES, RADIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES

226/Comité médical national de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires (2011) Manuel de la lutte antituberculeuse.

227/Klotoe, J.B.M., " Développement de méthodes pour le diagnostic, le contrôle, la surveillance de la tuberculose à bacilles ultra-résistants et des souches épidémiques Beijing", (2018).

228/Herrera D., Cano R., Godoy P., Peiro E.F., Castell J., Ibanez C. et al., (1996): Multidrug resistant tuberculosis outbreak on HIV ward-Madrid. Spain, 1991-1995. MMWR Morb. Mortal. WKLY. Rep. 45: 331-332.

229/Fraisse, P., Barnig, C., & Bazin, D. (2012). Traitement de la tuberculose maladie dans les populations particulières. La Lettre du pneumologue. 15. 26-31.

230/Timouyas, Y. (2017). Etude moléculaire de la résistance à la rifampicine des bacilles du complexe Mycobacterium tuberculosis. Thèse de doctorat. Université Kadi Ayyad. P 92. 99.

231/Fitzgerald D.W., Sterline T.R., Haas D.W., "Mycobacterium tuberculosis", Bennett's Princ Pract Infect Dis Elsevier Saunders,(2015),2787.

232/NDISHIMYE.P(2016)THÈSE DE DOCTORAT:Tuberculose en Roumanie : Contribution à la mise en évidence des facteurs de risque et des caractéristiques cliniques et biologiques des patients hospitalisés dans la région de Cluj-Napoca.

233/DJEGHRI.Y(2024):LA TUBERCULOSE PULMONAIRE, ETAT D'HYPERCOAGULABILITE ET MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE : PARTICULARITES CLINIQUES, BIOLOGIQUES, RADIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES.,p46.

234/LAMRI.Y.S(2014):THEME:ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LATUBERCULOSE PULMONAIRE

235/Collinsjd. 2006.tuberculosis in cattle: strategic for the future. In: vet. micro. vol.112, 369-381p.

236/Lobue P.2006.public health significance of M.bovis inC.O.Theon, J.H.Steel.M.J.Gilsdorf.mycobacterium bovis infection in animals and humans second edition. Blackwell publishing.

237/BODONIRINA V.P. (2012) Place de l'examen des crachats dans le diagnostic de tuberculose pulmonaire au CSBII Ekar Imady. Thèse de doctorat en médecine, Université d'Antananarivo, N°8359. 127 p.

238/Prombo, E.C. (2014). Etude épidémiologique, Clinique et évolutive des patients tuberculeux à bacilloscopie négative dans le service de médecine interne du CHU du point G. Thèse. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB). P 53.

239/Hussey, G., Hawkrigde, T., Hanekom, W., "Childhood tuberculosis: old and new vaccines", Paediatr Respir Rev, V.8, n°2, (2007), 148–54.

240/Gong, W., Liang, Y., Wu, X., "The current status, challenges, and future developments of new tuberculosis vaccines", Hum Vaccin Immunother, V.14, n°7, (2018), 1697–716.

241/THOREL MF. (2003) Tuberculose In: Lefèvre PC., Blancou J., Chermette R. (coordonnateurs) Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail - Europe et régions chaudes, Editions Tec et Doc et Editions Médicales Internationales, Paris, 927-949.

242/TUBERCULOSE BOVIN RAAPORT from: www.oie.net.oie@oie.net oie@oie.

243/Jean HARS : Tuberculose et faune sauvage, risque pour l'élevage bovin. Séance thématique de l'académie vétérinaire de France, « la tuberculose en médecine vétérinaire », (2013).

244/Thorel M., (2003). Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes, Tome 2. Edition tec et doc, éd médicales internationales Paris: 927-946.

245/Ait hammou.M et Mechtoub.,(2021):Enquête épidémiologique sur la tuberculose bovine dans la wilaya de Sidi bel Abbès p2.

246/de la RUA-DOMENECH R. (2006). Human Mycobacterium bovis infection in the United Kingdom : incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. *Tuberculosis*, 86, 77-109.

247/SKUCE R.A., ALLEN A.R., McDOWELL S. (2012). Herd-level risk factors for bovine tuberculosis. A literature review. *Vet. Med. Int.*, DOI : 10.1155/2012/621210. [In press].

248/O'grady, J., Maeurer, M., Atun, R., Abubakar, I., Mwaba, P., Bates, M., et al., "Tuberculosis in prisons: anatomy of global neglect", *Eur Respiratory Soc*, (2011)

249/Driss.R(2024)Tuberculose : l'épidémie est-elle en train de repartir à la hausse ?from:<https://inkyfada.com/fr/2024/11/14/tuberculose-epidemie-hausse-sante/>.

250/Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; available from: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>.

251/W. Ait Mouhoub. (2020). 'Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya de l'est d'Algérie'. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. Volume 12, Issue 1, January 2020, Page 268.

252/L. Nacef 1, L. Haddad 2, L. Graba 2, S. Mesbah 3, O. Saighi. (2015). 'Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya du centre d'Algérie'. *Revue des Maladies Respiratoires*. Volume 32, Page A226.

253/Bulletin épidémiologique d'Observatoire régionale de la Santé Oron. (2021) 'Situation épidémiologique de la tuberculose au niveau de la région Ouest'

254/F. Tritar-Cherif, H. Daghfous. (2014). 'Prise en charge de la tuberculose ganglionnaire'. *Congrès de la Fédération Maghrébine des Maladies Respiratoires*. Tunis, 5 - 7 Décembre 2013. *La Tunisie médicale*; Vol 92 (n°01).

255/Dürr, S., Müller, B., Alonso, S., Hattendorf, J., Laisse, C.J.M., Van Helden, P.D., et al., "Differences in primary sites of infection between zoonotic and human tuberculosis: results from a worldwide systematic review". *PLoS Negl Trop Dis*, V.7, n°8, (2013), 2399.

256/Guillet-Caruba, C., Martinez, V., Doucet-Populaire, F., Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie", *La Rev médecine interne*, V.35, n°12, (2014), 794–800.

257/Ji Yeon Lee, M.D. (2015). Diagnosis and Treatment of Extra-pulmonary Tuberculosis. *Tuberc Respir Dis*; 78:47-55

258/Lewis SJ, Baker I, Davey Smith G. (2005). Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and pulmonary tuberculosis risk. *Int J Tuberc Lung Dis*; 9:1174–7.

259/Sana Aissa, Maher Maoua, Wafa Benzarti, Imen Gargouri, Rym Lassoued, Raoudha Sfaxi, Ahmed Abdelghani, Abdelhamid Garrouche, Abdelaziz Hayouni, Nejib Mrizek. (2019). 'Saisonnalité de la tuberculose pulmonaire à Sousse (Tunisia)'. *La Tunisie médicale*, Vol 97 (06), p817.

260/Programme National de Lutte Contre la Tuberculose : Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux. Edition 2011. Direction de la prévention et Institut National de Santé Publique Algérie. https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://epsp.mesra.dz/pdf/manuel_tuber_2011.pdf&ved=2ahUKEwi19j1gr2NAXURRqQEHUZMDMwQFnoECBUQAQ&usg=AOvVaw1X5qcxSxNwCYX9FphpM82O

261/Yahyaoui-Azami, H., Aboukhassib, H., Bouslikhane, M., Berrada, J., Rami, S., Reinhard, M., et al., "Molecular characterization of bovine tuberculosis strains in two slaughterhouses in Morocco", *BMC Vet Res*, V.13, n°1, (2017), 272.

262/Lamine-Khemiri, H., Martínez, R., García-Jiménez, W.L., Benítez-Medina, J.M., Cortés, M., Hurtado, I., et al., "Genotypic characterization by spoligotyping and VNTR typing of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium caprae* isolates from cattle of Tunisia", *Trop Anim Health Prod*, V.46, n°2, (2014), 305–11

263/Diallo, M., Diarra, B., Sanogo, M., Togo, A.C.G., Somboro, A.M., Diallo, M.H., et al., "Molecular identification of Mycobacterium bovis from cattle and human host in Mali: expanded genetic diversity", BMC Vet Res, V.12,n°1,(2016),145.

264/Metchock, B.G., Nolte, F.S., WALLACE, J.R J.W., Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., et al., "Mycobacterium In Manual of clinical microbiology", Am Soc Microbiol Press Washington,(1995),400–37

265/Bénet, J.J. Tuberculose animale. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire Française. Unité des maladies contagieuses, (2004).

266/Bénet, J.J., Praud, A., et al. "La tuberculose animale", polycopié des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises, Merial (Lyon), (juillet 2014)

