

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA
FACULTE DES SCIENCES VETERINAIRES ET BIOLOGIQUES
Département des sciences vétérinaires

PROJET DE FIN D'ETUDE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE

Thème

EVALUATION EPIDIMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE (HUMAINE ET ANIMALE) DANS LA REGION DE KSAR EL BOUKHARI

Présenté par :

Fahima Semache

Ouarda Gourari

Les membres de jury:

Dr.RAHAL.K	Maître de Conférences	USDB	Président
Dr.SALHI.O	Maître Assistant	USDB	Examineur
Dr.DEHMANI.A	Docteur vétérinaire	USDB	Promoteur

PROMOTION : 2012-2013

Dédicace

Cet ouvrage est le fruit d'un long travail, qui n'aurait pas été accompli sans l'aide et le soutien du

Bon Dieu

Merci à DIEU le Tout Puissant qui m'a donné la force pour arriver jusqu'ici et de m'avoir permis de réaliser ce modeste travail

C'est avec plaisir que je dédie ce travail

Aux êtres les plus chères à mon cœur et mon précieux trésor : mes très très chers Maman NOURA et papa ALI sont toujours présents pour m'encourager dans les moments les plus difficiles, et à mes chères grandes mères "YAYA OUARTIA" et "YAYA ZAZI" au mon grand père "DJEDOU SAID"

A vous, les fleurs qui parfument ma vie, mon cher frère YOUSSEF ISLAM, AZIZ, et sa femme ZAKYA, RABEH, WALID et l'adorable RAYAN, mes sœur NOURA et ma puce AMEL

A mes oncles et tantes KAMEL, BELAID, KHALTOU MAHJOUBA, et un spécial dédicace à ma chère tante MAHJOUBA la grande pour tout son soutien tout le long de mon cursus

A mes amies : NASSIMA mon âme sœur, RIFKA, ATIKA, NAWAL, AICHA, KHANSSA, SAFA, KARIMA, KHAWLA, DIDA et mes chers amis DANI, MOH, KAMEL, KHALED et à tout le groupe 2 pour les très bons souvenirs de nos TP.

A tous ceux qui m'ont aimé.

A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment

DONA qui vous aime

Dédicace

*Avec tout mon amour je dédie cette thèse :
A mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de
L'amour Dont ils ne cessent de me combler.*

*A toi vava pour ta confiance infinie
A toi maman qui est un symbole de réconfort tu as toujours été là pour moi quand tout allait mal
Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.
A MES CHERS ET ADORABLES FRÈRE ET SOEUR
Ma petite sœur Faiza et mon petit frère ANIS que j'adore
A MES CHERS ONCLES TOUFIK, et ALI, et MA CHÈRE NANA
Je vous suis très reconnaissante, et je ne vous remercierai jamais assez
pour ton amabilité, ta générosité, ton aide précieux,
A MA GRAND-MÈRE CHÈRE, et MON CHER GRAND PÈRE
Qui m'ont accompagné par leurs prières, leurs douceur, puisse Dieu leur prêter longue vie et bcp de
santé et de bonheur dans les deux vies.*

*A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PÈRE PATERNAL ET MA GRANDE MÈRE
MATERNALE*

J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde

*À MES CHERS ONCLES, ET LEURS EPOUSES A MES CHERS COUSINS, ET
COUSINES*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus
sincère.*

*A MES VOISINES KHALTI HDJILA, HKALTI TAOS et KHALTI AICHA et LEURS
FAMILLES*

*À MES CHERES COPINES DE TOUJOURS : THELËI, GLOBIA, HANANE, HOUDA,
NASSIMA,*

KAHINA, ASSIA, LINDA, SAMIA, MERJAME sans oublier ma chère LATIFA et ZINEB

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments

Agréables que nous avons passés ensemble.

A mon ami comme un frère ALILO

UNE SPÉCIALE DEDICACE A CETTE PERSONNE QUI

M'a encouragé et soutenue tout au long de ce projet et pour qui je porte BCP

De tendresse et de respect. A toi GHILÈS et ta famille

A celle qui partage ma thèse ouarda

Aux amis pour les bons moments passés ensemble dans une atmosphère familiale

A mes enseignants et enseignantes

A toute la promotion vétérinaire 2012-2013

A tous qui me sont chers

Fahima

Remerciements

Nous tenons à remercier le Bon DIEU le tout puissant de nous avoir attribué la faveur de Réussir nos études.

C'est avec un réel plaisir et un grand enthousiasme que nous livrons à la rédaction de cette page qui constitue l'opportunité de nous accorder une réflexion sur une période de notre vie très riche en émotions.

Nous tenons tout d'abord à remercier notre promoteur Dr. DAHMANI. ALI pour toutes leurs aides, toujours prêts à répondre à nos interrogations et à soutenir notre travail ainsi que son soutien moral, ses compétences scientifiques et ses qualités humaines qui ont été des éléments précieux pour l'avancement de notre travail.

Un grand remerciement Dr. GOURARI. ALI Médecin de Service d'Epidémiologie et Médecine Préventive dans la daïra de Chahbounia pour toutes ses aides et ses orientations.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements à monsieur LOUCIF. Technicien Supérieure au niveau de D. A .T

RESUME

La tuberculose est une maladie infectieuse, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due à diverses espèces bactériennes appartenant au genre mycobacterium.

Notre travail s'est divisé en deux parties :

La première partie consiste à évaluer la prévalence de la tuberculose humaine dans la région de Ksar El Boukhari suivant une étude rétrospective réalisée au niveau du dispensaire anti-tuberculeux (D.A.T.) de cette région et exploitation de ses archives de janvier 2004 jusqu'à décembre 2012.

Pendant cette période, il y a eu 73 malades tuberculeux par 100000 habitants chaque année, ce nombre augmente chaque année.

Par l'étude des facteurs de variations à savoir ; le sexe et l'âge nos résultats montrent que la tuberculose est prédominante chez les femmes (55%).

Selon l'âge ; nos résultats indiquent que les personnes âgées de plus de 20-30 ans sont les plus touchées (34%).

En fonction de saison, la topographie, et la densité, nous avons constaté que la tuberculose est répandue dans les terres, très fréquente dans les régions où la densité est élevée, ne présente pas un caractère saisonnier.

La deuxième partie représente l'évolution de nombre des animaux dépistés (bovin), ainsi que l'inventaire des animaux tuberculeux.

Durant la période de l'étude écoulant de 2004 jusqu'à Aout 2013, 166 vaches ont fait l'objet du test de l'intradermo-réaction simple (I.D.R)

Nous avons enregistré 00 cas qui ont réagi négativement au test, tandis que les cas de tuberculose animale détectés au niveau de l'abattoir égale à 11 cas.

SUMMARY

Tuberculosis is an infectious, common to man and many animal species disease caused by various species of bacteria belonging to the genus Mycobacterium.

Our work is divided into two parts:

The first part is to evaluate the prevalence of human tuberculosis in the region of Ksar El Bukhari following a retrospective study at the anti-tuberculosis dispensary (DAT) in the region and exploiting its archives from January 2004 until December 2012.

During this period, there were 73 tuberculosis patients per 100,000 inhabitants each year, this number increases every year.

By studying the variation factors namely, sex and age our results show that TB is prevalent among women (55%).

Age, our results indicate that people over 20-30 years are the most affected (34%).

Depending on season, topography and density, we found that TB is prevalent in such very common in areas where the density is high, does not have a seasonal pattern.

The second part represents the evolution of the number of animal's detected (cattle), and an inventory of tuberculous animals.

During the study flowing from 2004 until August 2013, 166 cows have been testing the single intradermal reaction.

We registered 00 cases reacted positively to the test, while cases of animal tuberculosis detected at slaughter than 11 cases.

SOMMAIRE

Introduction.....	01
Partie bibliographique	
Chapitre I : Généralités sur la tuberculose	
I-1 Historique.....	02
I-2 Définition.....	04
I-3 Distribution géographique.....	04
Chapitre II : Etiologie, classifications, et caractères	
II-1 Etiologie	05
II-2 Classifications.....	05
II-2-1 Mycobactérie pathogènes.....	05
II-2-2 Mycobactéries atypiques.....	05
II-2-3 Mycobactéries saprophytes.....	06
II-3 Caractères d'identifications.....	06
II-3-1 Sensibilité aux agents chimiques et physiques.....	06
II-3-2 Sensibilité et résistance aux médicaments.....	07
II-3-3 Habitat.....	08
II-4 Caractères morphologiques.....	08
II-5 Caractères cultureux.....	10
II-6 Besoins nutritifs.....	10
II-6-1 LOWENSTEIN-JENSEN.....	10
II-6-2 Milieu liquide.....	11
II-7 Caractères anti géniques.....	11
II-8 Autres caractères.....	11
Chapitre III : Pathogénie, Epidémiologie, et Diagnostic	
III-1 Pathogénie.....	12
III-1-1 Incubation.....	12
III-1-2 Les étapes de l'infection.....	12
III-1-2-1 Primo-infection.....	12
III-1-2-2 Tuberculose secondaire (tuberculose maladie).....	14
III-2 Epidémiologie.....	15
III-2-1 Transmission par voie aérienne.....	15
III-2-2 Transmission par voie orale.....	16

III-3 Diagnostic.....	17
III-3-1 Diagnostic clinique.....	17
III-3-1-1 Les symptômes classiques	17
III-3-1-2 Les symptômes selon le stade.....	17
III-3-1-3 Selon la localisation.....	18
III-3-1-4 Selon l'âge.....	18
III-3-2 Diagnostique allergique (Test de sensibilités à la tuberculine TST).....	18
III-3-3 Tests sanguins.....	20
III-3-4 Diagnostic bactériologique.....	21
III-3-4-1 Microscopie.....	21
III-3-4-2 Culture.....	22
III-3-5 Radiographie.....	22
Chapitre IV : Partie expérimentale	
IV-1 Objectif.....	24
IV-2 Matériel et méthodes.....	24
IV-2-1 Période et cadre d'étude.....	24
IV-2-2 Région d'étude.....	24
IV-3 Résultats et Discussion.....	26
IV-3-1 Tuberculose humaine.....	26
IV-3-1-1 Prévalence de tuberculose humaine par commune.....	26
IV-3-1-2 Répartition des cas de tuberculose selon l'âge.....	30
IV-3-1-3 Répartition des cas de tuberculose selon le sexe et la localisation.....	31
IV-3-1-4 Taux d'incidence mensuelle des cas de tuberculose	32
IV-3-1-5 incidence annuelle de la tuberculose	34
IV-3-1-6 Répartition de tuberculose humaine selon la localisation.....	37
IV-3-2 Tuberculose animale.....	39
IV-3-2-1 Introduction.....	39
IV-3-2-2 Le nombre des animaux dépistés, les cas de tuberculose détectés Par l'IDR et au niveau de l'abattoir.....	39
Conclusion et recommandations.....	41
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Références bibliographiques	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie contagieuse, et réputée comme étant la maladie des pauvres par excellence, la tuberculose a fait et continue à faire des dégâts considérables dans le monde entier. Elle est responsable chaque année du plus grand nombre de décès dans le monde (près de 3 millions), plus que le paludisme, le choléra, la diphtérie...et tant d'autres maladies infectieuses réunies (1).

Selon L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le tiers de l'humanité (entre 1,7 à 2 milliards de personnes), est infecté par le bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) et, 22 pays comptent à eux seuls 80% des cas de tuberculose frappant la tranche d'âge 15-50 ans (2).

La tuberculose bovine causée par *Mycobacterium bovis* est aussi une des maladies infectieuses les plus répandues chez l'animal. Elle fait partie de la liste B de l'Office International des Epizooties (OIE) et de l'organisation mondiale de l'alimentation (FAO) (3) qui regroupe les maladies animales transmissibles, importantes sur le plan socio-économique et/ou hygiénique et qui peuvent avoir des conséquences sérieuses sur le commerce des animaux et les produits d'origine animale.

En l'absence de thérapeutique économiquement efficace, les programmes basés sur le dépistage et l'abattage des animaux infectés ainsi que la pasteurisation du lait ont considérablement réduit l'incidence de la tuberculose chez le bétail et l'homme dans les pays développés. Néanmoins, cette maladie reste largement répandue dans les pays en voie de développement. Sa nature insidieuse (longue incubation, évolution chronique) associée aux conditions socio-économiques prévalentes dans ces pays ont fait qu'elle demeure négligée des programmes de contrôle. On estime que 5% de la population bovine mondiale réagit à la tuberculine: 50 millions de bovins seraient infectés (4)

S'agissant aussi d'une zoonose majeure, la corrélation directe entre l'infection à *Mycobacterium bovis* chez le bétail et la maladie chez la population humaine a été bien documentée dans les pays industrialisés et rapportée dans plusieurs régions du monde (5).

Bien que peu d'informations soient disponibles en provenance des pays en développement (6), les facteurs de risque pour *Mycobacterium bovis* sont bien présents dans ces régions.

En Algérie, la tuberculose, qu'elle soit humaine, bovine ou zoonotique, continue à poser un grand problème de santé publique malgré l'existence de programmes nationaux de lutte antituberculeuse depuis plusieurs années.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I-1 Historique

La tuberculose a été connue à l'humanité depuis des époques antiques(7) , Cette ancienneté est attestée par trois types de documents : des vestiges humains(8) représente l'existence de lésions osseuses caractéristiques du mal de Pott, découvertes sur des squelettes très anciens comme certains datés du néolithique ou chez des momies de l'Egypte ancienne(9), des représentations artistiques anthropomorphes, quelques textes médicaux faisant état de symptômes ou de syndromes dont tous n'appartiennent pas, bien entendu, à la tuberculose.

En ce qui concerne les formes pulmonaires, les documents anatomiques sont moins convaincants, car le rituel de la momification exigeait que les viscères fussent extirpés du cadavre pour être placés dans des vases canopes où ils se sont mal conservés(7).

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

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

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

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

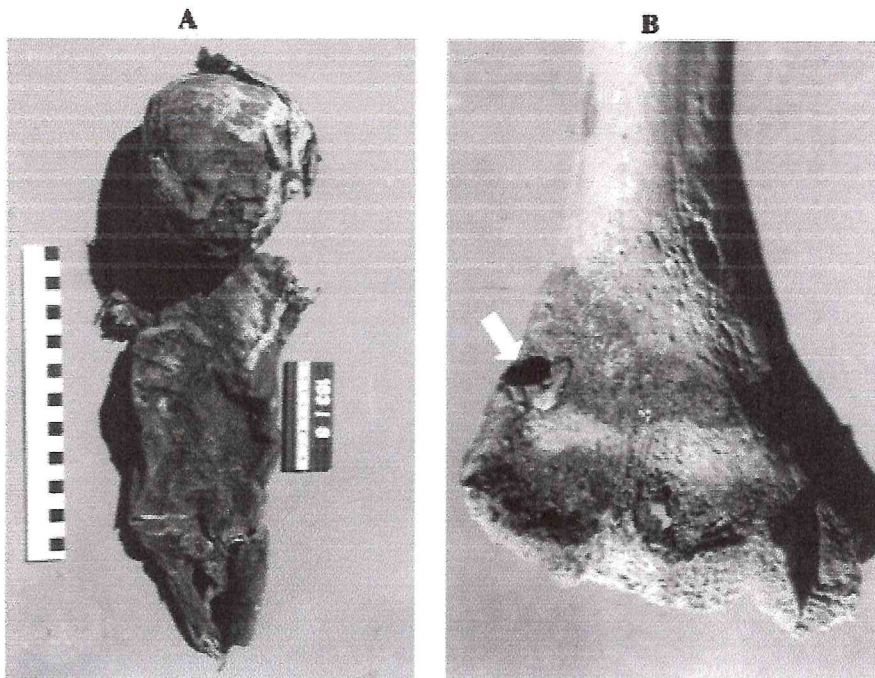
En 1890, KOCH mit au point « la lymphé tuberculeuse » ou vieille tuberculine qui entraîne une aggravation des lésions et la mort de plus de 80 des malades mais elle a une application dans un diagnostic allergique de la maladie(10)

En 1895 Le physicien Röntgen (Allemagne) découvre les rayons X : la radiologie devient un outil de diagnostic efficace de la tuberculose (11).

En 1921, le bactériologiste français Albert Calmette en collaboration avec Camille Guérin atténuent la virulence de la bactérie responsable de la tuberculose bovine par des passages répétés sur milieu spécifique et mirent au point le vaccin BCG (bacille Calmette Guérin) qui est largement utilisé jours pour prévenir la tuberculose chez les humains(12).

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

En 1955, découverte de la cyclosporine, en 1958 ; l'éthionamide, en 1960 ; la capréomycine, en 1963 ; l'échambutule et la rifampicine, en 1967 ; antibiotique pour le traitement de la tuberculose humaine (13).



(A)

(B)

Figure 01 : Photo en (A) : Poumon affecté par la tuberculose, prélevé sur la Momie d'un nouveau-né mâle. En (B) un humérus droit affecté par la tuberculose.



Figure 02 : Robert Koch, Albert Calmette et Camille Guérin.

I-2 Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, virulente et inoculable dont les agents étiologiques sont des mycobactéries .cette infection est commune à l'homme, à toute les espèces d'animaux domestique et à certaines espèces sauvages, c'est également une zoonose. (14)

Selon le dictionnaire médical "La Rousse", la tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse due à une bactérie, le Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch(15), étroitement apparentée à la bactérie responsable de la tuberculose aviaire et bovine (Mycobacterium bovis) (16), qui peut aussi atteindre l'homme (17).

I-3 Distribution géographique

La tuberculose ignore les frontières. Elle représente l'une des menaces de santé publique dans le monde et une importante cause de mortalité dans la population adulte. (18)

Elle est de nos jours cosmopolite et connaît une recrudescence engendrée par la pression démographique, la pauvreté et par le SIDA. (19)

II-1 Etiologie

La tuberculose est causée par des mycobactéries appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis* (20), Mais aussi *M.bovis* et *M.africanum* peuvent beaucoup plus rarement responsables de cette maladie (21).

Ces bactéries sont des bacilles à Gram positif faible, caractérisées par leur aptitude à conserver la coloration malgré l'action combinée de l'alcool et des acides dilués; elles sont appelées bacilles acido-alcoolo résistants. (22)

II-2 Classification

Cette bactérie est classée dans l'ordre des ACTINOMYCETALES, Famille des MYCOBACTERIACEAE, Genre MYCOBACTERIUM. (23)

Nous distinguons 3 groupes de ce genre :

II-2-1 Mycobactéries pathogène

- *Mycobactérium tuberculosis*
- *Mycobactérium bovis*
- *Mycobactérium avium*
- *Mycobactérium paratuberculosis*
- *Mycobactérium laprae*
- *Mycobactérium microti*
- *Mycobactérium farcinogène*
- *Mycobactérium lepromerium*

II-2-2 Mycobactéries opportunistes ou atypiques

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

Dans ce groupe, nous trouvons les espèces suivantes :

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

II-2-3 Les mycobactéries saprophytes

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

- Mycobactérium gastri
- Mycobactérium vaccae
- Mycobactérium phlis. (24)

II-3 Caractères d'identification

M.tuberculosis est catalase positive, nitrate positif. Au cours de sa croissance il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mise en évidence par une épreuve biochimique, le test de KONNO ou niacine-test. La positivité de cette preuve est spécifique de M.tuberculosis. (25). Il réduit les nitrates en nitrites . (26)

II-3-1 Sensibilité aux agents physiques et chimiques

Les mycobactéries résistent aux agents chimiques et physiques ce qui les aide à survivre à la fois dans l'organisme et dans le milieu extérieur. (27)

➤ Aux agents physiques

Parmi les agents physiques, nous citons :

Température :

Ces germes sont sensibles à la chaleur et cette propriété est utilisée lors de la pasteurisation du lait pour détruire *M. Bovis* (63° pendant 30 minutes), ces bactéries résistent à une température de 4°C. (28)

Lumière :

Les bacilles de la tuberculose sont sensibles aux rayons ultraviolets.

Dessiccation :

Les bacilles résistent aussi à la dessiccation ce qui facilite leur transmission (29). Ils restent virulents un mois dans les crachats desséchés et plusieurs mois dans la terre. (30)

La lyophilisation :

Cette méthode permet la conservation des souches.

➤ Aux agents chimiques

Parmi les substances qui peuvent avoir une action sur les mycobactéries, on cite les acides et les bases détruisent les mycobactéries, le formaldéhyde 3-8%, le glutaraldéhyde alcalin à 2%, le phénol à 5% sont aussi actif, l'alcool éthylique : ces alcools détruisent les germes de la tuberculose en quelques minutes, les désinfectants qui contiennent de l'iode tuent les mycobactéries (31), et les acides gras du milieu de culture ont une action inhibitrice sur la croissance bactérienne (32).

II-3-2 Sensibilité et résistance aux médicaments (antibiotiques)**Sensibilité :**

Les bacilles tuberculeux sont sensibles aux aminosides (streptomycines, amikacine), rifamycine (rifampicine) (33) et aux fluoroquinolones. Ils sont naturellement sensibles à certains nombre d'antibiotiques dits antituberculeux : isoniazide, ethambutol, thioamides (éthionamides et prothionamide) . (34)

La résistance :

Au cours des dernières années des souches mycobacterium tuberculosis multi résistantes (résistance à l'isoniazide et la rifampamicine) sont apparues, correspondent à une résistance acquise au cours d'un traitement mal suivi. (35)

II-3-3 Habitat

Le bacille tuberculeux est très répandu dans la nature, c'est un hôte habituel des cavités naturelles des animaux et de l'homme. (36)

M tuberculosis est un parasite Strict de l'homme mais capable d'infester certaines espèces animales vivant à ses Côtés (chien et plus rarement chat, perroquet, animaux de ménagerie). On ne le trouve donc pas dans la nature en dehors des produits contaminés par l'homme infecté . (37)

II-4 Caractères morphologiques

Il s'agit d'un bacille de $1,4\mu$ à 5μ de long, et $0,2\mu$ à 3μ de large, rectiligne ou plus ou moins incurvé, aux extrémités arrondies, homogène et/ou ponctué de 2 à 5 granulations plus foncées, il peut être isolé ou réuni par une des extrémités. (38)

Au microscope électronique, le bacille se trouve dépourvu de cilles, immobiles, dénués de deux structures principales de la résistance : la spore et la capsule. (28)

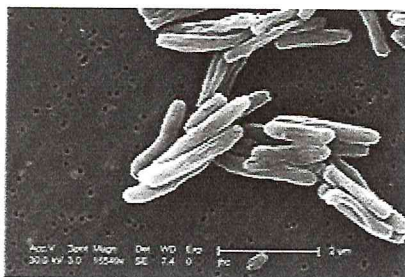


Figure 03 : Mycobacterium tuberculosis grossi 15 549 fois (39)

II-4-1 Coloration

Les mycobactéries sont faiblement Gram positif; elles sont phylogénétiquement (40). Difficilement colorables par les méthodes usuelles, elles ne sont pas visibles sur les colorations de routine. Pour mettre en évidence ces bactéries au sein d'un tissu, on utilise la coloration de Ziehl-Neelsen. (41)

Le principe de cette coloration est basé sur la propriété de l'alcoolo- acido- résistance (42), qui est due à la présence des acides mycoliques (sont des structures lipidiques) dans la paroi des mycobactéries (31).

Le frottis est coloré par une solution alcoolique saturée de fuchsine basique phéniquée pendant 10 minutes après décoloration (3minutes) avec un mélange acide- alcool (acide sulfurique à 25%, l'alcool à 90°).

La lame est rincée à l'eau distillée puis contre colorée (3 minutes) par le bleu de méthylène à 3%, les frottis sont rincés puis séchés à l'étuve, les mycobactéries colorées par la fuchsine phéniquée apparaissent en rouge vif sur fond bleu. (34)

La coloration à l'auramine (par les fluorochromes) présente un certain intérêt, car elle permettrait, d'après DEGOMMIER, la mise en évidence d'un plus grand nombre de bacilles (10% de plus) qu'avec la méthode classique de Ziehl-Neelsen. (28)

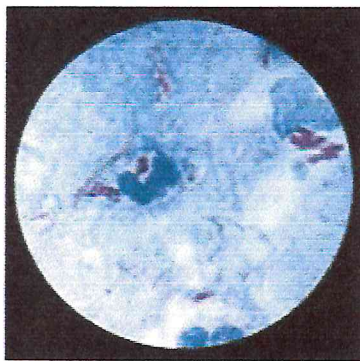


Figure 04 : M.tuberculosis après coloration (43)

II-5 Caractères cultureux

M. tuberculosis est strictement aérobie et toute diminution de l'apport en oxygène entrave sa culture. (37)

Les germes du genre Mycobacterium se caractérisent par leurs exigences de culture et la lenteur de leur croissance.

La culture est lente d'une ou plusieurs semaines car le temps de régénération est d'environ 20 heures sur les milieux de culture, ainsi la croissance est plus lente pour certaines souches, particulièrement pour celles résistantes à l'hydrazide de l'acide isonicotinique.

Les conditions optimales de croissance sont:

1. une température de +35 à +37°C : en dessous de +30°C et au-dessus de +41°C, la croissance est totalement inhibée.
2. Un PH de 6,8 à 7,
3. une atmosphère humide et 5 à 10% de CO₂ sur les milieux gélosés. (44)

II-6 Besoins nutritifs

Les besoins nutritifs se caractérisent par :

1. Source de carbone : pyruvate sodique (0,4 % pour M. bovis)
2. Source d'azote : l'asparagine ou l'acide glutamique.
3. Sels : phosphates, potassium, magnésium, et citrate de fer.
4. L'humidité est nécessaire à la culture ainsi que du CO₂ sur milieux gélosés.
5. Les acides gras du milieu de culture ont une action inhibitrice sur la croissance bactérienne. Cette action peut être levée en diluant l'inoculation dans une solution d'albumine. (42)

Les mycobactéries sont caractérisées par leur exigence nutritive et leur croissance lente, ce qui implique l'utilisation de milieux enrichis: (36)

II-6-1 Lowenstein- jensen

M. tuberculosis forme des colonies rugueuses de couleur chamois apparaissant sous l'aspect de "verruque" ou de "chou-fleur" en 3 semaines environ après incubation à 37°C en atmosphère ambiante. (45)

II-6-2 Milieu liquide

En milieu liquide, *M. tuberculosis* apparaît sous la forme de longues "cordes" mises en évidence par la coloration de Ziehl-Nelsen.

Ce mode de groupement des bacilles est attribué à la production d'une substance particulière appelée "cord factor".



Figure 05 : *M.tuberculosis* en milieu liquide (43)

II-7 Caractères antigéniques

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

Les constituants de *M.tuberculosis* provoquent la formation de nombreux anticorps qui n'ont pas de rôle protecteur et sont de médiocres outils diagnostiques de la tuberculose. Dans la tuberculose, l'immunité est à médiation cellulaire et non humorale. (46)

II-8 Autres caractères

Les mycobactéries contiennent dans leurs parois des acides mycoliques qui sont des structures lipidiques responsables de l'acido-alcool-résistance des bactéries. (19)

Pour la Multiplication, l'incubation peut aller de 15 jours à plusieurs années. (47)

III-1 Pathogénie

III-1-1 Incubation

L'incubation de la maladie (délai entre l'infection et la maladie) est très variable, elle peut être immédiate suivant directement l'infection.

Elle varie de 2 mois minimum (en particulier en cas d'inoculum massif et de personnes immunodéprimées) et 50 ans ou plus ; De plus, il est important de rappeler que 90% des sujets infectés par le bacille de la tuberculose ne feront pas la maladie. (48)

III-1-2 Etapes d'infection

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

III-2-2-1 La primo-infection

Dans un organisme vierge, les bacilles entraînent une infection primaire (la primo infection tuberculeuse) et se comportent en parasites intracellulaires facultatifs. (49)

Cette primo-infection correspond au premier contact de l'organisme avec la bactérie ; La contamination se fait par voie aérienne (inhalation de microgouttelettes contenant les bactéries présentes dans les sécrétions respiratoires des patients infectés). (50)

Ces gouttelettes infectieuses peuvent alors demeurer dans les alvéoles pulmonaires, avant d'être phagocytées par les macrophages alvéolaires. (51)

Après phagocytose, une partie est détruite, l'autre se multiplie dans les cellules qui les ont phagocytés, certains macrophages infectés ont pu migrer jusqu'à un ganglion satellite qui empêchera la progression de l'infection et évoluera aussi vers l'auto-stérilisation.

A ce stade de tuberculose l'infection à porte d'entrée pulmonaire, *M. tuberculosis* exprime sa pathogénicité en se multipliant à l'intérieur des macrophages alvéolaires qui l'ont phagocyté : le bacille de Koch est une bactérie pathogène intracellulaire (52).

Le bacille tuberculeux ne libérant au cours de sa multiplication aucune substance toxique (atoxinogène), et son rôle pathogène est fonction de sa seule virulence.

Parallèlement, une réaction immunitaire se développe. En effet, la tuberculose est le prototype des infections mettant en jeu l'immunité à médiation cellulaire. Une population de lymphocytes, capables de reconnaître les antigènes tuberculeux présentés par les macrophages, va être activée entraînant la formation d'une lésion granulomateuse (44), qui est constituée de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées entourées d'une couronne lymphocytaire et centrées par une zone de nécrose caséuse.

Tout peut s'arrêter à ce stade par un enkystement et une calcification des lésions suivis d'une auto-stérilisation spontanée du chancre d'inoculation. C'est la situation la plus fréquente.

Parfois, certains macrophages infectés ont pu migrer jusqu'à un ganglion satellite qui empêchera la progression de l'infection et évoluera aussi vers l'auto-stérilisation (52).

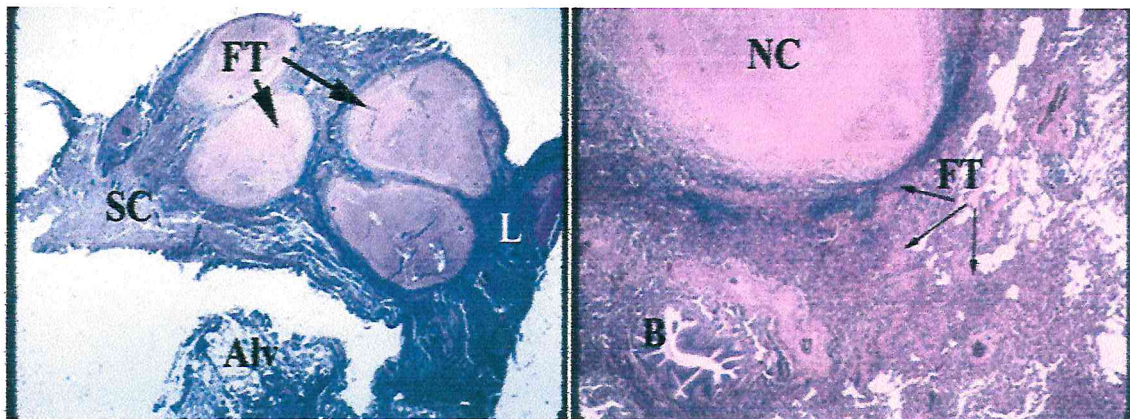


Figure 06 : FT et NC : Follicules tuberculeux contenant de la nécrose caséuse ; SC : sclérose collagénique ; Alv : Alvéole pulmonaire ; L : Infiltrat lymphocytaire ; B : Bronche (53)

Dans 90 % des cas, les BK meurent par manque d'oxygène, qui ne pénètre pas dans le caséum. Mais dans 10 % des cas, l'individu entre dans la phase infectieuse. (54)

La primo-infection peut évoluer de trois façons :

- Soit guérison complète après un stade exsudatif plus ou moins aigu (39), (La forme exsudative se manifeste par un épanchement pleural associé à une forte fièvre et à des douleurs thoraciques) (34), avec présence d'assez nombreux bacilles et polynucléaires
- formation de tubercules (stade prolifératif), guérison lente par fibrose et finalement calcification (lésions paucibacillaires)

➤ évolution par extension et confluence des tubercules; la liquéfaction du caseum crée une cavité; si celle-ci s'ouvre dans une bronche, il y a apport d'oxygène nécessaire au bacille qui est aérobic, et la lésion devient pluribacillaire (un million de bacilles dans une caverne de 2 cm). Cette évolution défavorable se produit dans environ 5 % des cas. (39)

En résumé, l'infection tuberculeuse (primo-infection) est dans 90 % des cas muette (55) ; La réponse immunitaire de l'hôte contre la bactérie peut en limiter la croissance et la multiplication, ce qui entraîne une infection latente asymptomatique (33). Elle se traduit simplement par une réaction immunitaire : le virage de la réaction à la tuberculine. Elle s'accompagne de symptômes dans le reste des cas (5 % à 10 % des cas ; l'atteinte peut devenir progressive). (55)

Si la maladie devient progressive, les patients peuvent présenter une toux, une perte de poids, des sueurs nocturnes, une faible fièvre, une dyspnée, une adénopathie, des douleurs thoraciques et même une pneumonie ou une tuberculose pulmonaire (phtisie). (33) L'infection tuberculeuse peut évoluer dans 10 % des cas environ vers la tuberculose maladie : dans 5 % pendant les cinq premières années après l'exposition ; dans les autres 5 %, il peut y avoir un intervalle de plusieurs décennies. (55)

Les facteurs qui favorisent cette évolution sont ; l'importance de l'inoculum, l'existence d'un déficit immunitaire par traitement corticoïdes chez la personne exposée, l'âge élevé l'infection par le SIDA et l'absence de BCG (48)

III-1-2-2 Tuberculose secondaire (tuberculose maladie)

Les défenses immunitaires sont insuffisantes ou dépassées et les bacilles "se réveillent", se multiplient : c'est le stade de la tuberculose-maladie avec présence de signes cliniques et de signes radiologiques éventuels. En général, une personne contaminée par le BK a une probabilité de 10% de passer au stade de la maladie durant sa vie (dont la moitié rapidement après l'infection). Par contre, chez le sujet infecté par le SIDA, ce risque est de 10% par an ! . (56)

➤ La dissémination

Dans l'organisme peut se faire par plusieurs mécanismes :

- extension de proche en proche aux tissus contigus.
- propagation par les bronches vers d'autres secteurs pulmonaires.

- passage par les voies lymphatiques vers les ganglions (régulier lors de la primo-infection).
- essaimage par voie sanguine (méningite, tuberculose urogénitale, etc.). Le sang est envahi soit par la rupture d'une caverne dans un vaisseau, soit plus souvent par forçage du barrage ganglionnaire (il n'y a pas de septicémie mais seulement une bactériémie transitoire) (29).

➤ Tuberculose extra-pulmonaire

La tuberculose extra-pulmonaire, qu'elle se localise aux reins, au foie, à la rate, aux os, aux méninges, aux testicules, aux ovaires ou à d'autres organes comme les ganglions lymphatiques, les intestins et le larynx, résulte habituellement de l'invasion du sang circulant par une lésion exsudative. *M. bovis* est la cause la plus fréquente des lymphadénites cervicales et des autres formes de tuberculose extrapulmonaire observées chez l'enfant, notamment en bas âge. (57)

Il existe cependant beaucoup d'autres localisations plus rares de la tuberculose parmi lesquelles la péricardite, la thyroïdite, l'otite, la tuberculose cérébrale ou le lupus cutané tuberculeux. Enfin suite à une vaccination par le BCG, d'exceptionnelles formes cutanées sont rapportées. (58)

III-2 Transmission

La transmission se fait essentiellement par voie aérienne, occasionnellement par voie orale ou digestive. (39)

III-2-1 Par voie aérienne (directe)

La transmission du contagion par des gouttelettes en suspension dans l'air est appelée transmission directe.

Il a été prouvé que l'inhalation de particules très fines est le principal mode de transmission chez l'homme, et aussi chez les bovins. A l'exception des tuberculoses cutanée et génito-urinaire, la tuberculose extra-pulmonaire évolue habituellement sans être contagieuse. (57)

Seul les personnes dont les poumons sont atteints peuvent transmettre l'infection lorsqu'elles toussent éternuent, parlent, ou crachent, elles projettent dans l'air les germes de la maladie appelés les bacilles tuberculeux. (59)

L'animal, comme l'homme, expulse ces bacilles tuberculeux dans de petites gouttelettes de sécrétion qui se rétrécissent par évaporation en se réduisant à un noyau de gouttelette d'un diamètre inférieur à 5 μm . Ce noyau est suffisamment petit pour rester en suspension indéfiniment dans l'air, et pour pénétrer dans l'appareil respiratoire bien au-delà de l'épithélium cilié.

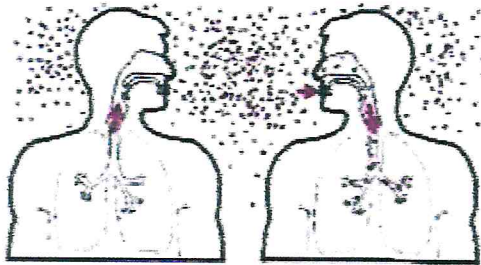


Figure 07 : La transmission interhumaine (60).

III-2-2 par voie orale (indirecte)

La contamination indirecte joue un rôle mineur dans la transmission, Le lait est un véhicule idéal.

Les bacilles se comportent individuellement ; ils se mettent en émulsion dans la graisse et leur migration à travers le mucus et le tissu lymphoïde de l'intestin est facilitée par la digestion simultanée des aliments.

Une vache atteinte de mammite tuberculeuse peut excréter un nombre gigantesque de bacilles tuberculeux. Une seule vache peut excréter suffisamment de bacilles viables pour contaminer le lait de mélange provenant de 100 vaches.

On a constaté que des produits laitiers comme le yaourt et les fromages à pâte fraîche à base de lait non pasteurisé, contenaient aussi des bacilles tuberculeux 14 jours après leur fabrication, et le beurre jusqu'à 100 jours après sa fabrication. (57)

III-3 Diagnostic

III-3-1 diagnostic clinique

III-3-1-1 Les symptômes classiques

- La présentation clinique classique de la tuberculose pulmonaire est une toux chronique d'une
 - Durée d'au moins 3 semaines. Cette toux, sèche au départ, devient productive après plusieurs semaines, voire plusieurs mois.
 - La fièvre, les sueurs et la toux nocturnes sont des symptômes courants, mais peuvent ne pas être présents chez les très jeunes et les personnes âgées.
 - Les hémoptysies, les douleurs thoraciques, l'anorexie ou la perte de poids sont habituellement des manifestations d'une maladie plus avancée.
 - L'examen physique est le plus souvent normal, même lorsque la maladie est relativement avancée. (61)

III-3-1-2 Les symptômes selon le stade

- La primo-infection est le plus souvent asymptomatique, tout au plus le sujet peut-il présenter une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, des sueurs, une pneumopathie, mais cela n'est pas systématique.
- Dans la phase infectieuse de la maladie, on retrouve ces mêmes symptômes, ils sont alors persistants et sont associés à une toux chronique avec expectoration, une dyspnée et des douleurs thoraciques. Les lésions pulmonaires aggravent au fil du temps la dyspnée, et une hémoptysie (crachement de sang) apparaît. (54)

III-3-1-3 Selon la localisation

Chez les personnes séropositives dont le système immunitaire est gravement endommagé, la tuberculose peut se propager des poumons à d'autres parties de l'organisme (tuberculose extra-pulmonaire).

Ainsi, la tuberculose peut atteindre les ganglions lymphatiques qui enflent en conséquence.

L'infection peut également atteindre l'intestin (provoquant des douleurs et des diarrhées sévères), la colonne vertébrale (provoquant des engourdissements et des picotements), le foie (provoquant une inflammation) et le cerveau. Dans ce cas, les individus peuvent avoir des symptômes de confusion, des changements de personnalité, des convulsions ou des difficultés à bouger certaines parties du corps. (62)

III-3-1-4 Selon l'âge

- Chez l'adulte: les formes pulmonaires, souvent excavées et bacillifères, sont les plus communes. Les autres formes sont rares de nos jours: formes fibreuses, tuberculoses pulmonaires aiguës disséminées (miliaires), et adénopathies médiastinales.

- Chez l'enfant. La tuberculose réalise généralement une primo-infection typique (complexe ganglio-pulmonaire) ; on rencontre également des tuberculoses miliaires et des tuberculoses extra-pulmonaires, souvent plurifocales (63).

III-3-2 diagnostic allergique (Test de sensibilité à la tuberculine (TST) ou test de Mantoux)

➤ La tuberculine

La tuberculine utilisée pour le test tuberculinique contient un mélange de nombreux peptides mycobactériens dont la plupart se retrouvent également chez les mycobactéries non tuberculeuses et *M. bovis* BCG.

➤ **Application :**

Le test à la tuberculine (Mantoux) se pratique par l'injection strictement intradermique de 0,1 ml de la solution de tuberculine PPD RT23, soit deux unités, par voie intradermique sur la face interne de l'avant-bras au moyen d'une seringue à tuberculine (1 ml) munie d'une aiguille fine (26G) à biseau court, l'orifice de l'aiguille étant dirigé vers le haut. L'injection doit provoquer la formation d'une papule.

➤ **Indications aux tests :**

- Recherche d'une infection tuberculeuse acquise récemment chez des personnes en contact avec un cas de tuberculose pulmonaire contagieuse (enquête d'entourage).
- Recherche d'une infection tuberculeuse chez les personnes immunodéprimées (Bilan initial d'un individu infecté par le VIH, bilan avant traitement immunosuppresseur, par exemple anti-TNF ou transplantation d'organe).
- Recherche d'une infection tuberculeuse chez les personnes professionnellement exposées à la tuberculose (travailleurs du secteur de la santé ou social, et employés de laboratoire).

➤ **La lecture :**

La lecture de la réaction s'effectue au plus tôt 48 heures, mais de préférence 72 heures après l'injection. Fait foi, pour le résultat, la dimension en millimètres (mm) du diamètre transverse (perpendiculaire à l'axe du bras) de l'induration palpable, sans tenir compte du diamètre d'un éventuel érythème.

On considère comme positif une réaction d'une taille égale ou supérieure à 5 mm (infection tuberculeuse possible). (20)

La sensibilité et la spécificité du test à la tuberculine ne sont pas satisfaisantes. Le résultat peut s'avérer faussement positif lors d'une exposition à des mycobactéries environnementales ou suite à une vaccination par le BCG (Bacille de Calmette-Guérin).

À l'inverse, le résultat peut être faussement négatif en raison d'une immunodéficience cellulaire transitoire, notamment lors d'une infection virale, ou lorsque le délai entre le test et l'exposition au bacille est trop court (en général inférieur à huit semaines). (64)

Sa fiabilité est diminuée chez les personnes âgées et les immunodéprimées, et dépend de la technique d'injection. (20)

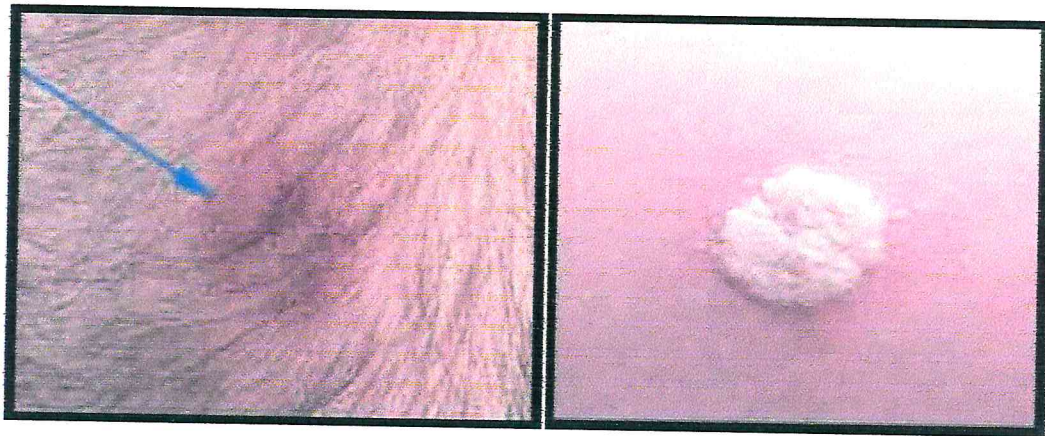


Figure 08 : Chancre d'inoculation (43)

III-3-3 Tests sanguins

Un test sanguin plus récent, plus rapide et plus fiable a été développé: le test T-SPOT TB®. Il recherche les cellules clefs immunitaires, appelées lymphocytes T, que l'organisme produit en réponse à l'infection à la tuberculose. (62)

➤ Principe :

Les tests IGRA sont basés sur la mesure in vitro de la libération d'IFN- γ par des lymphocytes T stimulés par des peptides (ESAT-6, CFP-10 et TB 7.7 pour l'un des tests commercialisés) spécifiques aux mycobactéries du complexe tuberculosis et absents chez *M. bovis* BCG (la souche utilisée pour la vaccination au BCG) ainsi que chez la plupart des mycobactéries non tuberculeuses. (65)

➤ Indication :

Il y a quelques indications que ce test est plus efficace que le test de Mantoux pour détecter la tuberculose chez les personnes dont l'immunité est compromise à cause du VIH. (55)

➤ **Avantage :**

- Les tests IGRA ont une sensibilité comparable à celle du test à la tuberculine chez les sujets immunocompétents mais bénéficient d'une plus grande spécificité, en particulier chez les sujets vaccinés par le BCG .Ils permettent ainsi d'éviter un test faussement positif induit par une infection à mycobactéries non tuberculeuses.
- Ils ne présentent pas d'effet booster et peuvent de ce fait être répétés sans altérer l'interprétation du test. Toutefois, de plus amples données longitudinales permettraient de vérifier la valeur prédictive des tests IGRA.
- Une étude allemande a démontré une valeur prédictive positive de tuberculose active supérieure comparée à celle du Mantoux. (65)

III-3-4 diagnostic bactériologique

III -3-4-1 la microscopie

Dans la tuberculose pulmonaire, l'expectoration, spontanée ou provoquée, constitue le prélèvement de choix. Les échantillons doivent être homogénéisés puis concentrés . (61)

L'examen microscopique de frottis de produit pathologique est l'examen clef, le plus rapide et le moins coûteux pour établir le diagnostic de la tuberculose. Sa sensibilité est augmentée par l'examen d'au moins 3 échantillons successifs. (66)

On distingue deux types de coloration :

- Coloration à l'auramine.
- Coloration de Ziehl-Neelsen ; qui est la plus utilisée.

Le frottis est ensuite examiné au microscope à immersion (au moins $\times 500$) et la bactérie se présente sous forme de bacille intracellulaire ou dispersé sur le calque, rouge sur fond bleu. (67)

L'examen microscopique manque de sensibilité, il n'est positif que si les produits pathologiques contiennent au moins 104 bacilles /ml. (68)

L'accessibilité d'un laboratoire de bacilloscopie au médecin généraliste lui permet de disposer d'un diagnostic de certitude devant tout malade suspect et d'entamer le traitement le plus tôt possible pour garantir la guérison. La décentralisation de la bacilloscopie, au niveau périphérique, rend les soins plus accessibles et le diagnostic plus rapide. L'envoi des étalements de

crachats à un laboratoire de référence et le retour des résultats au centre de santé exige, souvent, des précautions de transport. Il expose au risque de perte, de confusion des résultats et au retard de diagnostic et de mise sous traitement. (69)

Un résultat négatif doit être considéré comme préliminaire et devra être confirmé une fois le spécimen concentré pour la culture. (61)

II-3-4-2 la culture

Décontamination et mise en culture :

Les tissus broyés (homogénéisés) sont décontaminés par adjonction de 4ml d'acide sulfurique à 4%, puis neutralisé par NaOH à 6% en utilisant le bleu de bromothymol comme indicateur.

Les produits sont ensuiteensemencés sur milieux à l'œuf coagulé les plus souvent utilisés étant le milieu de : Lowenstein-Jensen et le milieu de coletsos enrichi avec du pyruvate et des oligo-éléments, les cultures sont incubées à 37°C, l'apparition des colonies est lente, le délai maximum peut être plusieurs semaines, elle consiste à déterminer les propriétés culturales. (42)

III-3-5 Radiophotographie

Les trois manifestations radiographiques classiques de la tuberculose sont les suivantes :
(61)

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

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

Un épanchement pleural peut se développer. C'est du liquide sur le poumon qui apparaît comme un bloc blanc en bas du poumon. (62)

Une radiographie thoracique montre des opacités (caséum) et des hyper clartés (lésions du tissu pulmonaire). (54)

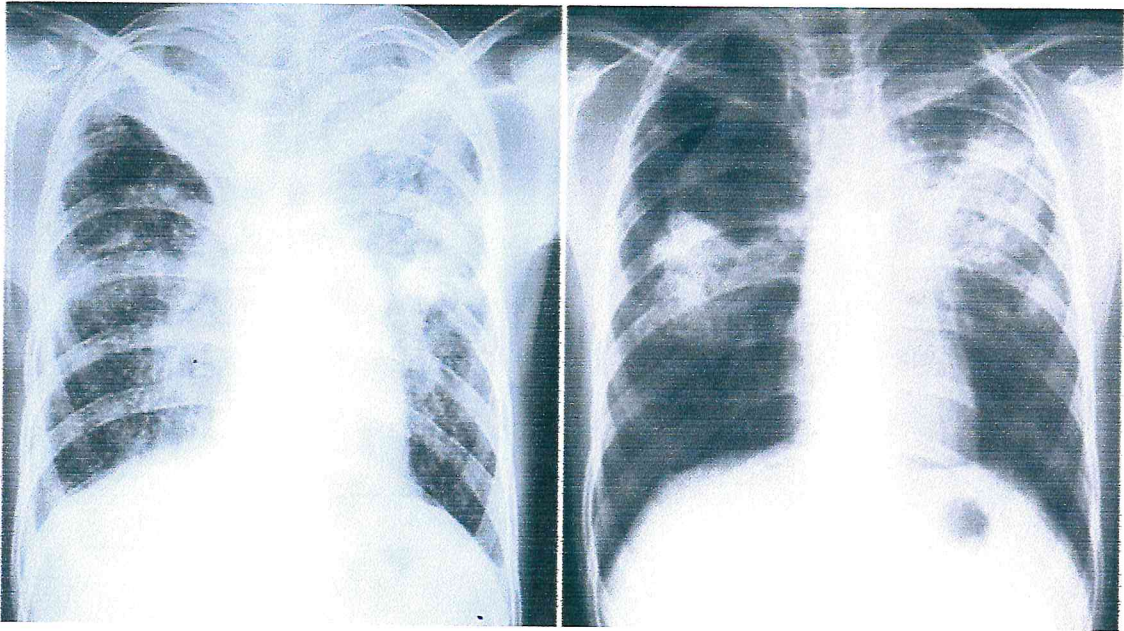


Figure 09 : Signes radiologiques de la tuberculose pulmonaire (53)

PARTIE EXPERIMENTALE

IV-1 Objectif

Ce travail représente une étude rétrospective sur la tuberculose au niveau de la région de Ksar El Boukhari.

On veut connaître :

- L'incidence annuelle et mensuelle de la tuberculose humaine
- La prévalence de la tuberculose humaine dans la région et par commune
- La distribution des cas de tuberculose humaine en fonction de la localisation, de

l'âge et du sexe.

- Faire l'inventaire des cas de tuberculose animale.

IV-2 Matérielles et méthodes

IV-2-1 Période et cadre d'étude

➤ Cette étude rétrospective est réalisée au niveau du dispensaire anti-tuberculeux (D.A.T.) sis au niveau de la daïra de Ksar El Boukhari. Ce dispensaire collecte toutes les données de la région.

➤ Nous avons exploité les archives de janvier 2004 jusqu'à décembre 2012.

➤ Ces cas enregistrés sont confirmés par examen immunologique, microscopique et/ ou anatomopathologique au niveau de laboratoires étatiques ou privés.

IV-2-2 Région d'étude

Ce travail a été réalisé dans la région de Ksar El Boukhari représente Partie sud de la wilaya de Médéa/ Algérie se compose de 12 communes, le climat subcontinental, l'hiver froid et humide (-5c°), l'été chaud et sec (+ 45 c°), la pluviométrie est en moyenne de 300 mm/an. La région est à vocation agro pastorale.

Elle compte une population rurale: 88721 habitants/km² ; et une Population urbaine: 73 630 habitants/km².

La région de Ksar El Boukhari est composée de 4 daïras et 12 communes : (70)

Chapitre IV: Partie Expérimentale

- Daïra de Ksar El Boukhari : communes de : Ksar El Boukhari ; Sanneg et M'fatha
- Daïra de Ouled Antar : communes de : Ouled Antar ; Ouled Hellal ; et Boughar
- Daïra de Aziz : communes de : Aziz ; Derrag et Oum El Djalil
- Daira de Chahbounya ; communes de : Chahbounya ; Bouaiche ; Boughazoul

RESULTATS ET DISCUSSION

IV-3 Résultats et discussion

IV-3-1 Tuberculose humaine

IV-3-1-1 Prévalence de tuberculose humaine par commune

Les résultats des statistiques enregistrées pendant neuf ans (2004-2012) pour chaque commune sont rapportées dans le tableau suivant :

Tableau 01 : Répartition de la tuberculose humaine par commune :

Commune	Nombre de cas
Ksar el Boukhari	567
M' fatha	19
Saneg	14
Chahbounia	75
Boughezoul	56
Bouaiche	25
Ouled antar	12
Boughar	31
Ouled héliel	17
Aziz	67
Oumdjellil	39
Derrag	87
Total région	1056

1056 cas de tuberculose humaine toute forme ont été diagnostiqués entre 2004 et 2012 dans la région de Ksar El Boukhari, la distribution des cas de tuberculose par commune est rapportée par la figure suivante :

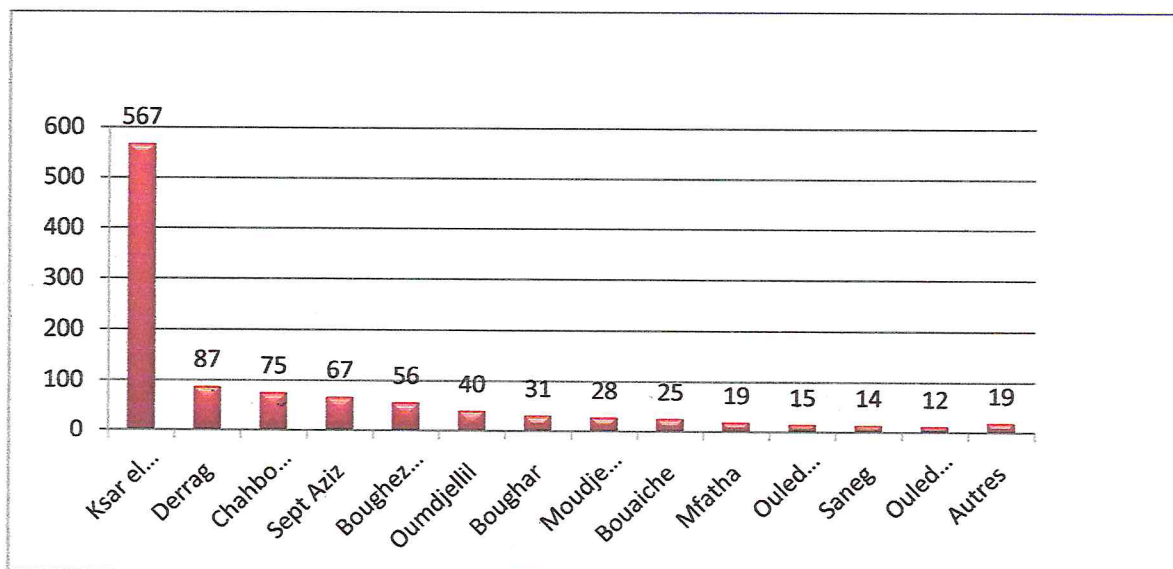


Figure 10 : Répartition par commune de cas de tuberculose humaine (2004-2012)

Ces résultats représentent tous les cas de tuberculose humaine (pulmonaire, extra-pulmonaire) diagnostiqués.

Le nombre des cas dans la commune de Ksar El Boukhari est nettement supérieur par rapport aux autres communes avec 567 cas. La commune de Derrag a occupé la deuxième position avec 87 cas suivi par les communes de Chahbounya, Aziz, Boughazoul et Oumdjellil avec 75, 67, 56 et 40 cas respectivement. Cependant le nombre des cas de tuberculose est moins important dans les autres communes avec 31 cas à Boughar, 28 cas à Bouaiche, 19 cas à M'fatha, 15 cas Ouled Hellal, 14 cas à Ouled Antar, enfin 19 cas diagnostiqués parmi les invités, les prisonniers.

Ces résultats peuvent être expliqués par la densité, et l'altitude de chaque commune, les conditions socioéconomiques, manque de sensibilisation, et la coïncidence des autres facteurs favorisants.

En réalité la commune de Ksar El Boukhari En tant que pôle culturel et économique de cette région, se caractérisé par une haute densité égale à 1258 habitants / km², un grand nombre de ménages habite les HLM (bâtiments). L'exode rural très important vers cette ville a été importante pendant une décennie (1991-2001) ; certaines familles en exode ont été même hébergées par des parents ou des amis. Cette situation particulière aurait pu avoir un impact important sur la dissémination de la tuberculose dans cette ville.

La commune de Derrag 2^{ème} ville en importance, est à 1150m d'altitude.

Chapitre IV: Partie Expérimentale

Les autres communes sont à caractère rurale, en ce qui concerne l'habitat et le mode de vie. Souvent les constructions sont individuelles, avec une cour interne et des espaces réservés à une ou 2 vaches, des brebis ou des chèvres pour le lait du matin.

L'enregistrement des cas parmi des prisonniers pourrait être expliqué par plusieurs facteurs :

- La non exposition des cellules de prison à la lumière solaire favoriserait la survie des mycobactéries, provenant de l'halène et des crachats des malades, constituerait une source permanente de contagion aux hôtes présents et futures de ces cellules.
- Le *mycobactérium* vit de longues périodes à l'humidité et a l'abri de la lumière solaire.
- Le stres et les conditions difficiles seraient aussi des facteurs favorisant pour contracter la tuberculose ou une reviviscence d'une ancienne tuberculose déjà stabilisée.

Tableau 02: Prévalence de la tuberculose humaine par commune : (100 habitants)

Commune	Nombre de cas	Population	Prévalence %
Ksar el Boukhari	567	73 630	0,77%
M'fatha	19	6 499	0,27%
Saneg	14	3 663	0,38%
Chahbounia	75	13 955	0,53%
Boughezoul	56	18 150	0,3%
Bouaiche	25	9 118	0,27%
Ouled antar	12	2 314	0,51%
Boughar	31	6 120	0,5%
Ouled héllal	17	3 523	0,48%
Aziz	67	11 002	0,6%
Oumdjellil	39	3 785	1,03%
Derrag	87	7 595	1,14%
Total région	1056	159 355	0,66%

Les résultats montrent que la prévalence de la tuberculose humaine dans la région pour la période allant de 2004 à 2012 est de 0.66%.

Les résultats de la prévalence de la tuberculose par commune sont rapportés dans la figure suivante :

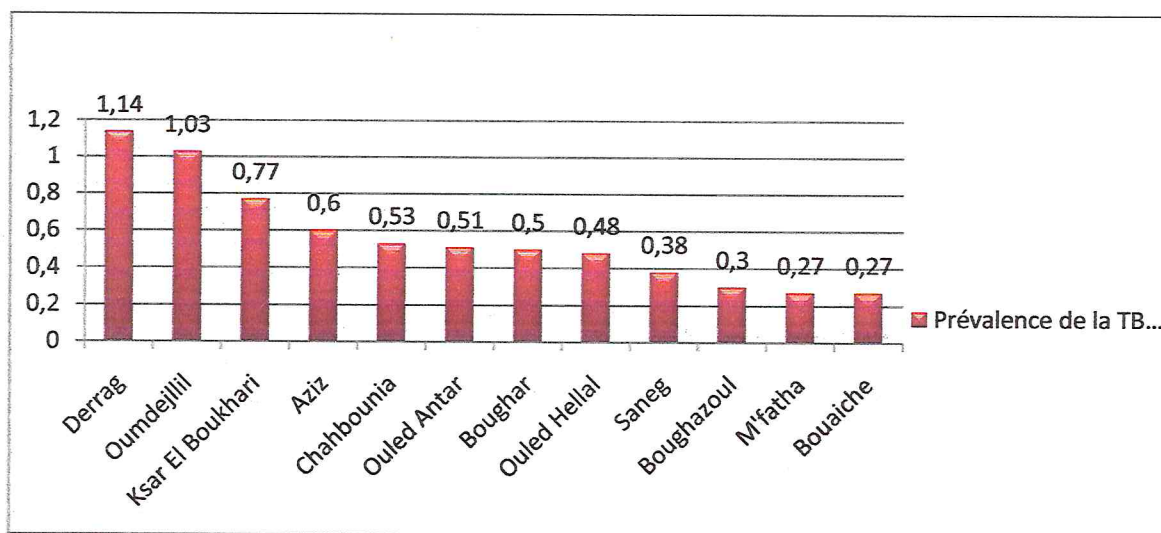


Figure 11 : prévalence de la tuberculose humaine par commune.

Ce résultat pourrait être expliqué aussi par une importante prévalence dans les territoires où la population urbaine est majoritaire par rapport à celle des territoires où population rurale est majoritaire (Ksar El Boukhari : 1,03), d'autre coté La prévalence calculée est plus élevée dans les communes Ouest de la région que dans les autres communes (Derrag : 1,14 ;Oum Djellil :1,03).

L'augmentation de la prévalence tuberculeuse à Derrag et Oum Djellil expliqué par le fait que la première est une région montagneuse tandis que la deuxième parmi les premiers communes ou existe le plus grand nombre des vaches (Tuberculose animale)

Nos explications sont certifiées par les résultats de rapport annuel national 2005 montrés dans le tableau suivant : (71)

Tableau 03 : Répartition de la tuberculose selon les régions géographiques

Région géographique	Effectif	Densité population (hab/km ²)	Proportion %	Incidence (pour 100.000 hbts)
Tell	13 827	221	70,14	72,23
Hauts plateaux	5 204	34,42	26,40	47,93
Sud	682	1,29	3,46	27,08

IV-3-1-2 Répartition des cas de tuberculose selon l'âge

Le traitement des résultats obtenus en fonction de l'âge est rapporté dans la figure suivante :

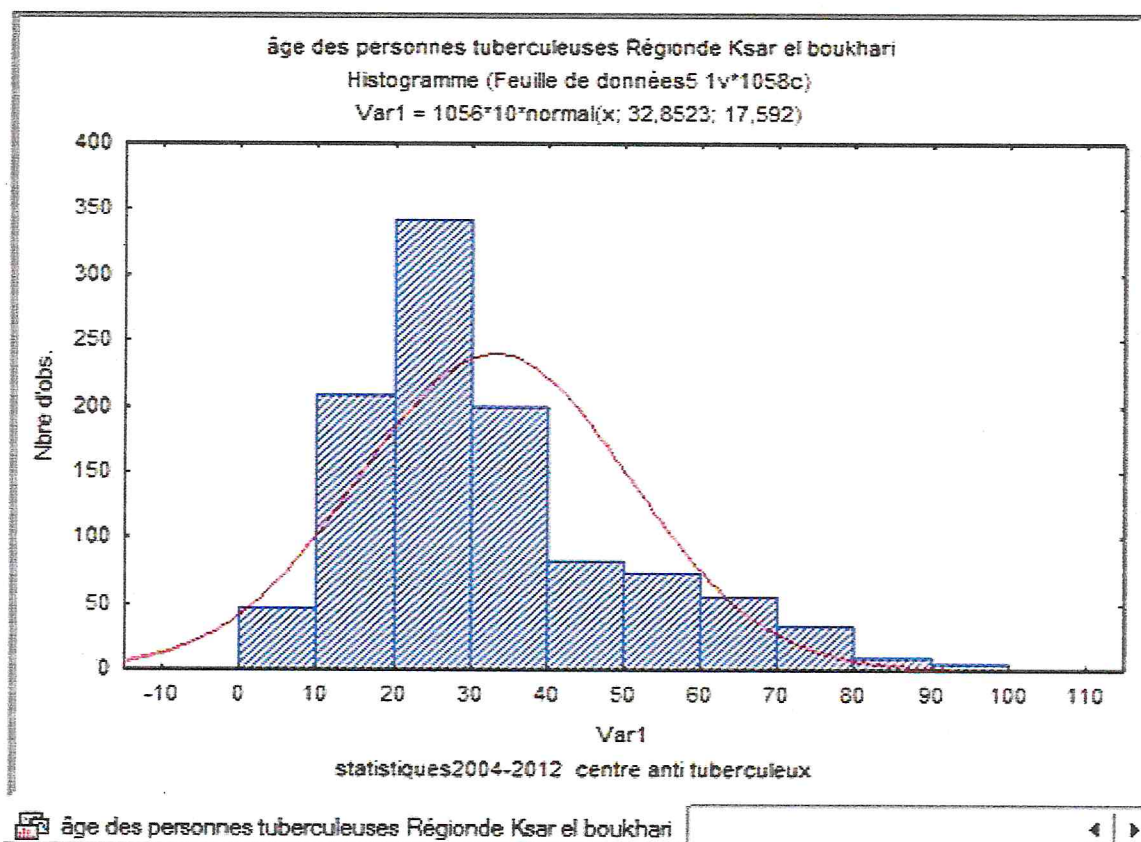


Figure 12 : Age des personnes tuberculeuses dans la région de Ksar El Boukhar

La classe modale (la plus touchée) dans notre étude est la classe d'âge de [20-30] ans avec 350 cas/1056 cas. Ce qui représente le 1/3.

Elle est importante chez les sujets âgés de 10-20 et de 30-40 représentent les deux un nombre de cas égal à 200 cas, ce qui représente le 2/5^{ème} de la population malade. Moins importante chez les enfants moins de moins de 10ans. Les personnes âgées plus de 40 ans représentent le 1/5^{ème}.

La classe des [10-40] ans représente la catégorie majoritaire des pays magrébins, ce qu'on appelle les pays à population jeune.

L'incidence de la tuberculose ne serait pas maîtrisée, et les jeunes s'adonnent le plus au tabagisme ; à l'alcoolisme, aux stupéfiants et aux autres fléaux sociaux.

Les jeunes s'exposent le plus aux froids.

Ce résultat diffère de celui trouvé en France, (72) et en Suisse (73) qui montre que la tranche d'âge des personnes les plus âgées, est la plus touchée, expliqués d'abord, par le recul de l'incidence annuel de la tuberculose dans ces pays, et par le fait que nombre des personnes âgées représente la majorité de la population de ces pays européens, tout comme la jeune population représente la majorité en Algérie. Nous aurions souhaité avoir la répartition d'âge des populations communales, pour les comparer avec les malades.

Tableau 04: Limites et moyenne d'âge des cas de tuberculose.

Moyenne d'âge	Extrémités	Mode	Classe Modale
32ans [15-49]	0,5- 96ans	87 jeunes adultes âgés de 18 ans	20-30ans

La moyenne d'âge est de 32 ans enregistré dans la présente étude est nettement inférieure par rapport à la moyenne d'âge des cas de TB suisses était de 67 ans, alors que celui des migrants était de 33 ans. (73)

Les extrémités d'âge de notre étude étaient de 0,5-96 ans.

IV-3-1-3 Répartition des cas de tuberculose selon le sexe et la localisation

La répartition des cas de tuberculose humaine pulmonaire et extra-pulmonaire selon le sexe est rapportée dans la figure suivante :

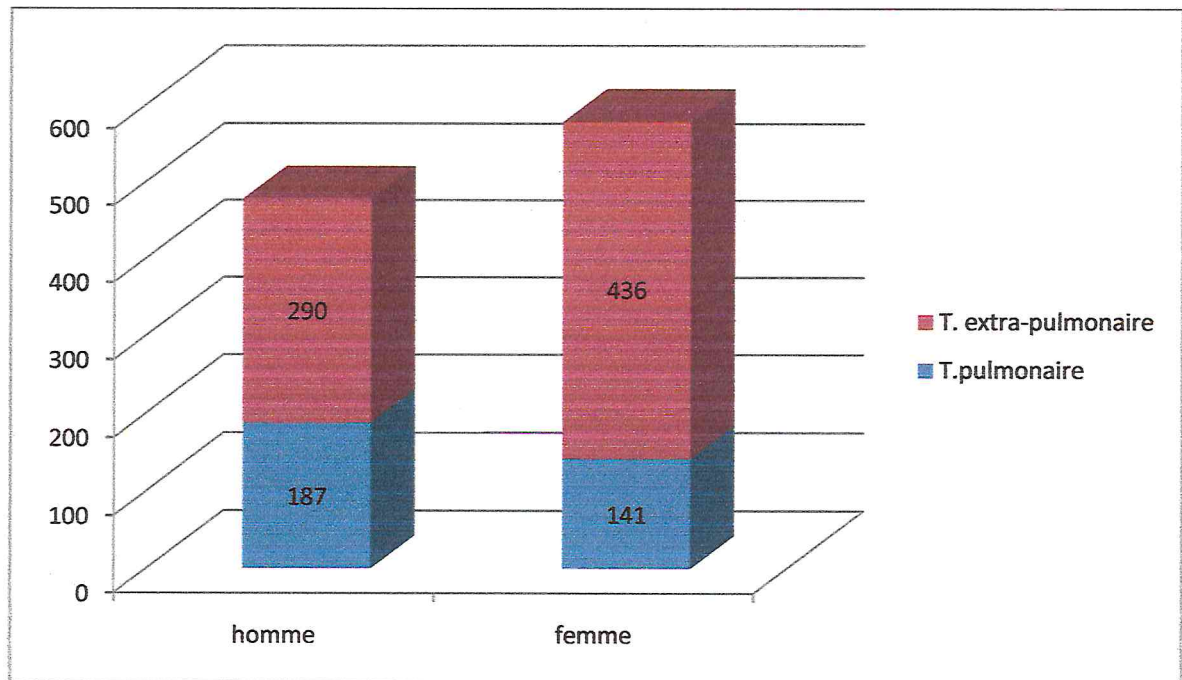


Figure 13 : sexe ratio de tuberculose dans la région de Ksar El Boukhari

Les résultats obtenus montrent que la tuberculose toute forme prédomine chez le sexe féminin, avec une tuberculose extra-pulmonaire plus importante.

La tuberculose pulmonaire est plus répandue chez le sexe masculin par rapport au sexe féminin.

Nos résultats sont similaires à ceux qui rapportées par le rapport annuel de la situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie(2005) (71).

Ce résultat peut être expliqué par le fait que la femme ne se couvre pas bien contre le froid, elle reste dans les endroits mal aérés (ex : la maison, les marchés, les salles des fêtes) et elle crache moins que l'homme, favoriserait la propagation de l'infection pulmonaire lorsqu'elle en est atteinte aux viscères dont la tuberculose intestinale.

On peut penser que le tabagisme beaucoup plus fréquent chez l'homme, disposerait son poumon à la tuberculose.

IV-3-1-4 Taux d'incidence mensuelle des cas de tuberculose

La répartition des cas de tuberculose déclarés par mois par 100000 habitants est rapportée dans la figure suivante :

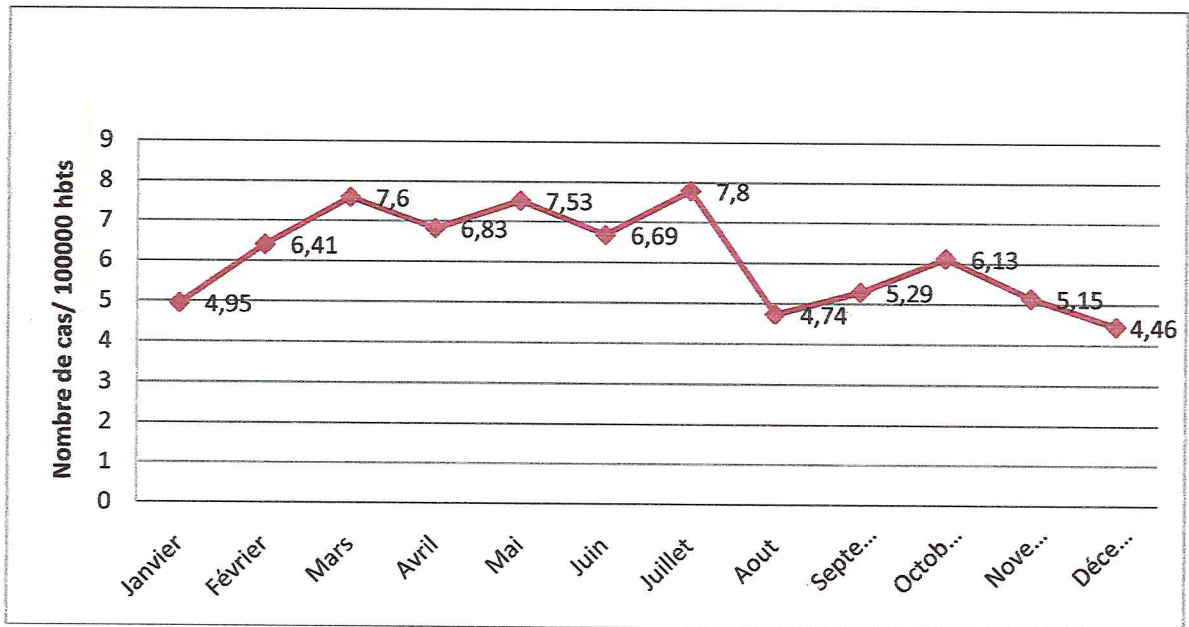


Figure 14 : incidence mensuel de la tuberculose /région de Ksar El Boukhari

La tuberculose sévit tout au long de l'année avec une répartition des cas plus ou moins régulière avec une légère accentuation entre mars et juillet où l'incidence est à son maximum.

L'étude de la répartition mensuelle de la tuberculose montre qu'il n'existe pas de fluctuations saisonnières, l'incidence mensuelle oscille autour de 6 cas pour 100.000 habitants avec un léger pic au cours du mois de juillet de 7,9 cas pour 100.000 habitants, ce qui est une moyenne élevée par rapport à la moyenne nationale qui est de entre 4 et 6 cas pour 100.000 habitants avec un léger pic en mai (6,72) au cours de l'année 2005. (71)

Comme la tuberculose est une maladie chronique, et son diagnostic de laboratoire nécessite un délai plus ou moins lent, donc les dates de déclaration seraient toujours décalées par rapport à la suspicion qui elle-même est faite un peu plus tard par rapport à la date supposée de l'infection.

Une étude menée en États-Unis, montre que la tuberculose est une maladie à caractère saisonnier avec un pic au printemps et un creux à la fin d'automne. (74)

IV-3-1-5 incidences annuelles de la tuberculose

Nombre de cas de la tuberculose humaine (toute forme, pulmonaire M+, et extra-pulmonaire) enregistrées chaque année de 2004-2012 sont rapportées dans le tableau suivant :

Tableau 05: incidence annuelle de la tuberculose

Année	Nombre de cas TB. pulmonaire M+	Nombre de cas TB. extra- pulmonaire	Nombre de cas TB. Toutes formes
2004	39	61	100
2005	31	54	85
2006	36	68	104
2007	32	81	113
2008	34	71	105
2009	38	101	139
2010	27	86	113
2011	27	128	155
2012	23	119	142
Total	287	769	1056

1056 cas de tuberculose ont été diagnostiqués entre 2004 et 2012 dans la région de Ksar El Boukhari, la distribution des cas de tuberculose par année est rapportée par la figure suivante :

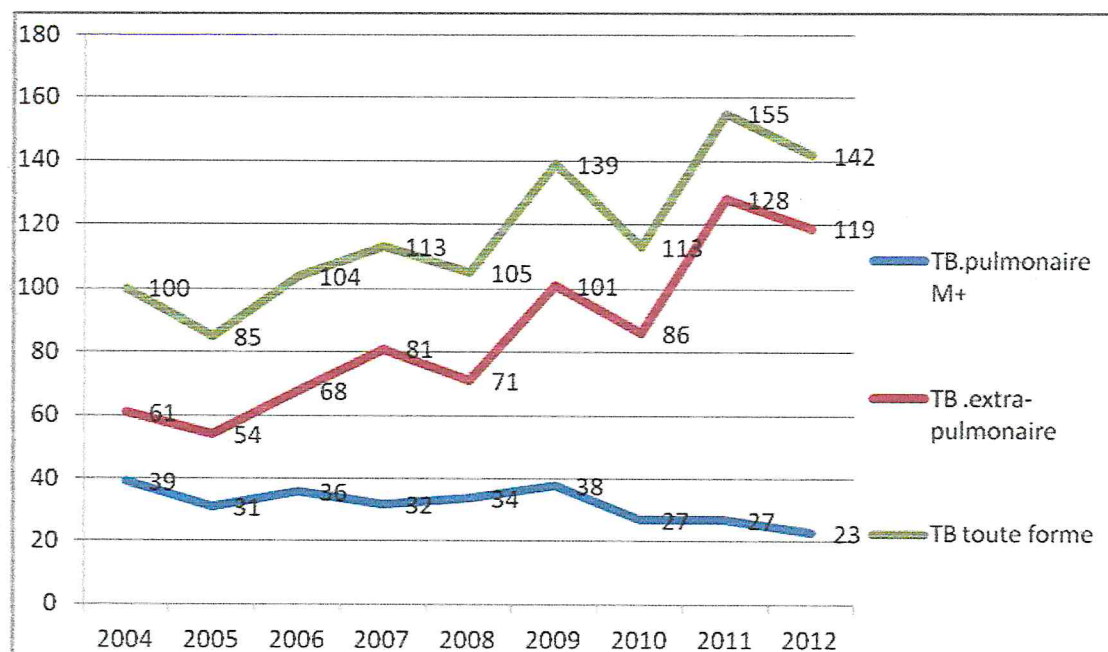


Figure 15: incidence annuelle de la tuberculose humaine (toute forme, pulmonaire M+, et extra-pulmonaire) /région de Ksar El Boukhari (2004-2012).

La courbe de la tuberculose toute forme est en dents de scie avec une tendance à l'augmentation.

Si les nouveaux cas (incidence) de tuberculose pulmonaire est en légère diminution, le nombre de nouveaux cas de tuberculose extra-pulmonaire est en nette augmentation au cours des derniers années, autrement dit il y a 2,6 fois de tuberculose extra pulmonaire que la tuberculose pulmonaire pendant les neuf ans d'étude.

Au niveau de la région de Ksar El Boukhari la moyenne de la prévalence annuelle 2004/2012 est 73 cas / 100 000 habitants ce qu'est une moyenne plus élevée par rapport à la moyenne nationale qui est de 67 cas / 100 000 habitants comme le montre la Figure 16

L'augmentation de l'incidence annuelle dans la région de Ksar El Boukhari par rapport au niveau national pourrait être expliquée par le fait que la ville est une agglomération de densité très importante, elle représente un pôle économique, et culturelle, et stratégique : l'un des marchés bestiaux de renommée nationale, plusieurs casernes de militaire, la couverture sanitaire de toute la région est concentrée au niveau de la ville de Ksar el Boukhari, (cabinets médicaux privés, , officines de pharmaciens, cabinets d'avocat, ateliers de mécanos, de soudure, cafés maures et restaurants...), et la pollution faite par les moyens de transport dans une aire très réduite. Le flux quotidien de la population est très important. Le confinement et la mauvaise hygiène dans les cafés, les restaurants, les salles d'attente, dans les hôpitaux, chez les médecins et chez les

coiffeurs.....seraient des éléments favorable pour la dissémination de la tuberculose ainsi que d'autres maladies.

L'augmentation du nombre de cas de tuberculose extra-pulmonaire alors qu'on assiste à une diminution des cas de tuberculose pulmonaire indiquerait soit un manque de sensibilisation chez les malades de tuberculose pulmonaire, et un non suivi stricte du traitement à domicile par le malade.

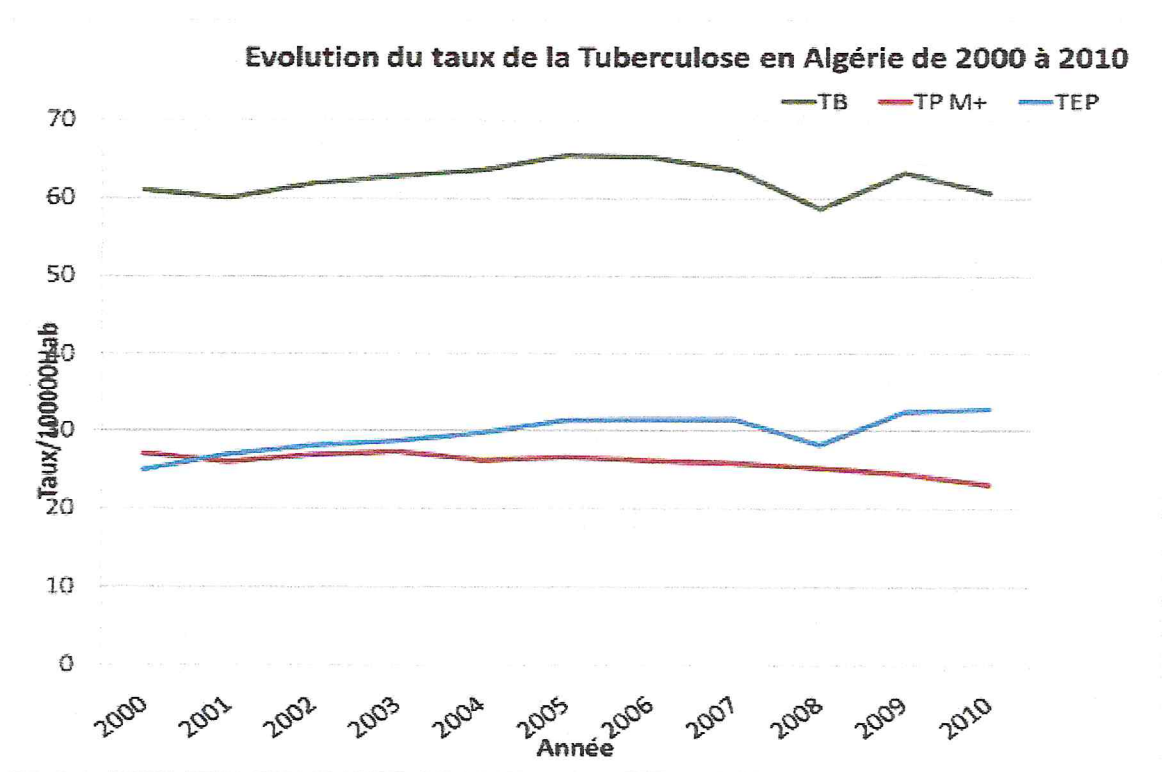


Figure 16 : incidence annuelle de la tuberculose humaine (toute forme, pulmonaire M+, et extra-pulmonaire) /100000 habitants au niveau nationale (75)

Comparaison entre l'incidence annuelle au niveau international, national, et en France :

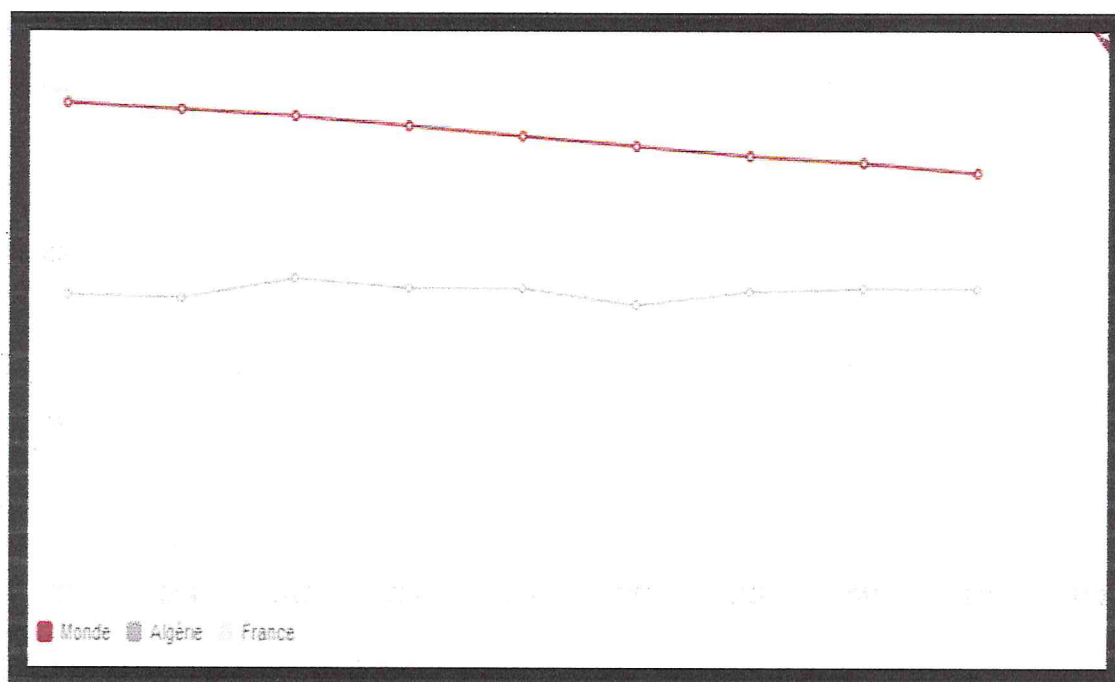


Figure 17 : incidence annuelle de la tuberculose humaine/ 100000 habitants dans l'Algérie, la France et dans le monde (76).

Le taux d'incidence annuelle au niveau national est inférieure par rapport au niveau international, mais ce taux est nettement supérieure à celui de la France que est passé de 60cas /100 000 en 1972 à 11 cas/ 100 000 habitants en 2002. Ce résultat très prometteur est du à la lutte rigoureuse et efficace contre la tuberculose après l'obligation de pasteurisation du lait (77).

IV-3-1-6 la partition de tuberculose humaine selon la localisation

La répartition de tuberculose selon les organes est montrée dans le tableau suivant :

Tableau 06 : Organes atteints des cas de tuberculose entre 2004 et 2012

Organe		Nombre de cas	pourcentage
poumons	Bk ⁺	283	32%
	Bk ⁻	52	

	Total	335	
ganglions		263	25%
Plèvre		258	24%
Tractus uro-génitale		23	3%
Tuberculose disséminée ou double localisation		7	1%
Tractus digestif	péritoine	20	11%
	Ascite	92	
	Caecum	01	
	Fistule anale	01	
	Total	114	
Colonne vertébrale		15	2%
os		13	2%
Système nerveux		10	1%
cutané		4	1%
Abscess		14	2%
Nombre total de cas		1056	

Le traitement des résultats durant la période allant de 2004-2012 permet de conclure que Sur 32 % des cas présentaient une forme pulmonaire, 27 % étaient positifs et 5 % négatifs. La tuberculose ganglionnaire occupe la deuxième place représente 25% des cas. 24% des cas souffraient d'une tuberculose pleurale, tandis que 11% des cas au niveau de tractus digestif (péritoine, ascite, caecum, fistule anale). Sur les 4 % de résultats connus de tuberculose osseuse 2% étaient mal de pott (tuberculose de la colonne vertébrale), 3% des cas représente la tuberculose de tractus uro-génitale, les abcès tuberculeux et la tuberculose cutané représentent 2% et 1% des cas respectivement.

IV-3-2 Tuberculose animale

IV-3-2 -1 Introduction

Dans le but de Faire l'inventaire des cas de tuberculose animale ainsi l'évaluation le nombre des animaux dépistés (bovin) dans la région de Ksar El Boukhari, nous sommes rapprochés de subdivision agricole de cette région.

Tous les cas déclarés ont été détectés au niveau de l'abattoir, de sexe femelle, représentent soit la tuberculose milliaire ou non identifié.

Les donnés sont pauvres en ce qui concerne certaines informations telles que l'âge, la race, la catégorie, le lieu exacte de provenance, se sont souvent des animaux acheté dans le souk, chez des maquignons rapporté comme inconnus, d'où la nécessité absolue de l'identification et traçabilité de tout le cheptel Algérien.

IV-3-2 -2 Le nombre des animaux dépistés, les cas de tuberculose détectés par l'IDR et au niveau de l'abattoir

Le nombre des animaux dépistés et les cas détectés par l'IDR et au niveau de l'abattoir pendant la période allant de 2004 jusqu'à Aout 2013 dans la région de Ksar El Boukhari sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau 07 : Le nombre des animaux dépistés, les cas de tuberculose détectés par l'IDR et au niveau de l'abattoir.

année	Le nombre des animaux dépistés	les cas détectés par l'IDR	les cas détectés au niveau de l'abattoir
2004	70	0	0
2005	45	0	0
2006	18	0	0
2007	14	0	3
2008	04	0	0
2009	10	0	0

Chapitre IV: Partie Expérimentale

2010	05	0	0
2011	0	0	0
2012	0	0	4
2013	0	0	4

Le traitement des résultats montre que :

Le nombre des animaux dépistés déjà très faible au départ, et il diminue d'une année à l'autre pour devenir nul les trois dernières années (2011, 2012, 2013). Ce chiffre reste très bas par rapport au cheptel bovin existant. Cette constatation est similaire à celle faite au niveau de la wilaya de Médéa par le Dr TAMZI F., 2011, qui rapporte que le dépistage ne se fait pas sur la totalité des cheptels. (78)

Le dépistage de la tuberculose se fait uniquement sur les élevages bovins laitiers qui postulent à un agrément. Ce qui veut dire des troupeaux producteurs de lait à la recherche des primes attribuées par le secteur étatique, dans le projet d'aide aux agriculteurs, mais nous constatons entre autres un refus systématique des autres catégories d'éleveurs de faire le test tuberculique, généralement à cause du faible taux du remboursement alloué par l'état après abattage d'un bovin trouvé positif au test tuberculeux.

Le nombre de positifs au test à la tuberculine parmi le peu d'animaux dépistés est nul au niveau de la région de ksar el Boukhari. TAMZI F., 2011 rapporte que sur 924 bovins dépistés dans la wilaya de Médéa, 04 bovins ont réagit positivement au test de l'intradermoréaction simple, elle sous estime son résultat trouvé, et l'explique par un manque de matériel adéquat chez le manipulateur, ainsi par une exécution souvent non conforme de l'IDR.

Les cas de tuberculose animale découverts au niveau de l'abattoir de ksar El Boukhari sont de 11 cas sur 10 ans. Ces cas ont fait l'objet d'une déclaration à la sous direction de l'agriculture. Mais ces animaux proviennent d'où, leurs troupeaux respectives de provenance ont-ils fait l'objet d'un dépistage ? Résultat ? Les étables de provenance ont-elles été désinfectées convenablement ?

A noter qu'il n'y a pas de relation systématique entre tuberculose humaine et tuberculose animale. Pour vérifier un éventuel lien, il faut typer les souches mycobactéries.

CONCLUSION

Dans cette étude nous avons conclure :

- 1056 cas de tuberculose humaine ont été enregistrés.
- la tuberculose extra-pulmonaire a représenté 72,82% entre 2004 et 2012 dans la région de Ksar El Boukhari.
 - La commune de Ksar El Boukhari a enregistré le nombre le plus important de cas. : 53 ,69% des cas avec un nombre de 567 cas entre (2004-2012), mais se classe en 3^{ème} position après les communes de Derrag et de Oumdjellil en prévalence.
 - Le sexe féminin est 1.2fois plus atteint.
 - La classe modale de la population atteinte est de [20-30] ans, avec une moyenne d'âge de 32 ans.
 - L'expression clinique de la maladie est répartie sur toute l'année, sans caractère saisonnier.
 - La courbe de l'incidence de la tuberculose humaine a tendance à l'augmentation.
 - Pour la tuberculose animale, toutes les réactions à l'IDR est négative.
 - La tuberculose animale détectée au niveau de l'abattoir est important.

Au terme de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

RECOMMANDATIONS

Pour les autorités compétentes :

- La tuberculose dans notre pays est une zoonose infectieuse; mais la part de mycobacterium bovis dans les infections humaines n'a pas été élucidée.

➤ L'influence des facteurs socioéconomiques, stress, le confinement, la promiscuité, la mauvaise hygiène favorisent la dissémination des maladies.

➤ La survie des mycobactéries est assurée par humidité et le non exposition à la lumière solaire.

➤ L'obligation du dépistage des animaux contre la tuberculose.

➤ la pasteurisation systématique du lait

➤ Dépistage systématique du personnels à haut risque (personnel hospitalier, personnel animalier, personnel d'abattoir, vétérinaires).

➤ Sensibilisation de la population sur les maladies dangereuses dont la tuberculose

Pour la population :

➤ Pour prévenir la tuberculose humaine, nous conseillons la population a une l'hygiène de vie rigoureuse

➤ Chez soi : aérez, et exposez les parterres et la literie au soleil.

➤ Evitez le plus possible, les rassemblements (inutiles) dans les endroits confinés et mal aérés.

➤ Evitez les ustensiles utilisés par d'autres personnes (ver d'eau, tasse à café ver de thé, lame à rasoir serviette reste de cigarette, (mégot).

➤ Cuire a fond la viande et stériliser le lait.

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Photo en (A) : Poumon affecté par la tuberculose, prélevé sur la Momie d'un nouveau-né mâle. En (B) un humérus droit affecté par la tuberculose.....	03
Figure 2 : Robert Koch, Albert Calmette et Camille Guérin.....	03
Figure 3 : Mycobacterium tuberculosis grossi 15 549 fois.....	08
Figure 4 : M.tuberculosis après coloration.....	09
Figure 5 : M.tuberculosis en milieu liquide.....	11
Figure 6 : FT etNC : Follicules tuberculeux contenant de la nécrose caséuse ; SC : clérose collagénique ;AlV : Alvéole pulmonaire; L : Infiltrat lymphocytaire ; B : Bronche.....	13
Figure 7 : La transmission interhumaine.....	16
Figure 8 : Chancre d'inoculation.....	20
Figure 9 : Signes radiologiques de la tuberculose pulmonaire.....	23
Figure 10 : Répartition par commune de cas de tuberculose humaine (2004-2012).....	27
Figure 11 : prévalence de la tuberculose humaine par commune (2004-2012).....	29
Figure 12 : âge des personnes tuberculeuses dans la région de Ksar El Boukhar.....	30
Figure 13 : sexe ratio de tuberculose dans la région de Ksar El Boukhari.....	32
Figure 14 : incidence mensuel de la tuberculose /région de Ksar El Boukhari.....	33
Figure 15 : incidence annuelle de la tuberculose humaine (toute forme, pulmonaire M+, et extra-pulmonaire) /région de Ksar El Boukhari (2004-2012).....	35
Figure 16 : incidence annuelle de la tuberculose humaine (toute forme, pulmonaire M+, et extra-pulmonaire) /100000 habitants au niveau nationale.....	36
Figure 17 : incidence annuelle de la tuberculose humaine/ 100000 habitants dans l'Algérie, la France et dans le monde.....	37

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Répartition de la tuberculose par commune	26
Tableau 2 : Prévalence de la tuberculose humaine par commune	28
Tableau 3 : Répartition de la tuberculose selon les régions géographiques.....	29
Tableau 4 : Limites et moyenne d'âge des cas de tuberculose.....	31
Tableau 5 : incidence annuelle de la tuberculose	34
Tableau 6 : Organes atteints des cas de tuberculose entre 2004 et 20012.....	37
Tableau 7 : Le nombre des animaux dépistés, les cas de tuberculose détectés par l'IDR et au niveau de l'abattoir.....	39

LISTE DES ABREVIATIONS

D.A.T. : Dispensaire Anti Tuberculeux

I.D.R. : Intradermo Réaction

O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé

O.I.E. : Office International des Epizooties

F.A.O. : Organisation Mondiale de l'Alimentation

M.B. : Micobatirium Bovis

B.C.G. : Bacille Calmette Guérin

S.I.D.A. : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquisse

P.H. : Potentiel hydrogène

B.K. : Bacille de Kock

TB : Tuberculose

C. : Celsius

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Poulet S. (1994)** : Organisation génomique de *Mycobacterium tuberculosis* et épidémiologie moléculaire de la tuberculose. Thèse de Doctorat. Université Paris 6. 190p.
2. **Billo N.E. (1996)** : Tendances épidémiologiques de la tuberculose. Rev. Prat. 46: 1332-335
3. **Benkirane A. (1997)** : Etat actuel de la tuberculose bovine en Afrique et au Moyen Orient. In: Proceedings of the Second International Conference on Animal Tuberculosis in Africa and the Middle-East, pp. 11-18, Rabat, Morocco
4. **Chantal J. (2001a)** : A propos de la tuberculose. Environnement et Santé Publique Vétérinaire. Numéro spécial: Tuberculose. Bulletin de liaison de l'association Francophone pour l'étude des relations Environnement-Santé Publique Vétérinaire. 16p.
5. **Damsker B., Bottone E.J. and Schneierson S.S. (1974)**: Human infections with *Mycobacterium bovis*. Am.Rev. Resp. Dis. 110: 446-449
6. **Collins C.H. and Grange J.M. (1983)** : The bovine tubercle bacilli: a review. J. Appl. Bacteriol. 55:13-29
7. **Anonym 01** : http://oatao.univ-toulouse.fr/932/1/debouchaud_932.pdf
8. **Carola Strang et Alliés (2006)**, Larousse médicale, Nouvelle édition, Paris Cedex, p. 1069-1071
9. **Anonym 02** :
http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/BOVINE-TB-FR.pdf
10. **Anonym 03** : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=183
11. **Anonym 04** : [http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis-\(French\).aspx](http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis-(French).aspx)
12. **Jean BRETEY ET Charles COURY** : Encyclopædia Universalis
13. **PAUL. G (2004)** : cours de Faculté de Médecine **COCHIN-PORT-ROYAL**, Université PARIS
14. **Guttman (1891)** ;in **SELMi Amel et ZIOUCHE Samia** : évolution de la tuberculose durant les quatre dernières années dans la wilaya de Blida (dépistage et diagnostic) ,2008

15. **Anonym 05** : http://lelivrescolaire.fr/4247/2_La_lutte_contre_la_tuberculose.html
16. **Benet JJ (2001)** : la tuberculose, polycopie. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, unité pédagogique de maladies contagieuses.
17. **Marchal, (1993)** : le réveil de la tuberculose-recherches 253. 380-388.A3WS2Z
18. **Jean-Pierre Zellweger (2007)** : manuel de la tuberculose
19. **Anonym 06** : http://oatao.univ-toulouse.fr/932/1/debouchaud_932.pdf
20. tuberculose en suisse mai 2012 1er édition
21. **Xavier Anglaret, Emmanuel Mortier (2002)** : Maladies infectieuses
22. **AVRILJ. L, DABERNAT H, (1992)** : Bactériologie clinique. Ellipse 2eme édition: 389-421.
23. **Meriel ; (2004)** : cours de tuberculose ; Ecole nationale vétérinaire française, unité pédagogique de maladies contagieuses
24. **Benet JJ, (2002)** : la tuberculose, polycopiée. Ecole nationale vétérinaire
25. polycopie, bactériologie, faculté médecine Pierre et Marie Curie
26. **Le Minor L, Véron M** : Bactériologie médicale. Paris: Flammarion;1989: 965-1017
27. **E. Pilly, (1997)** : Maladies infectieuses, 16^{ème} par l'association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale APPIT
28. **Leminor et Verron (1990)** ; bactériologie Médicale Ed Flammarion Paris
29. **Schacter, Meddof, Eien Stein, (1999)** ; Microbiologie et pathologies Infectieuses. Paris Bruxelles
30. **Anonym 07:**
[http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allIDocParRef\)/FCTUBERCULOSE](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allIDocParRef)/FCTUBERCULOSE)
31. **Schacter, Meddof, Eien Stein, (1999)** ; Microbiologie et pathologies Infectieuses. Paris Bruxelles
32. **Leguyon, (1960)** : précit de bactériologie Ed Doin ; édition Paris
33. **Anonym 07:** <http://www.hc-sc.gc.ca/index-fra.php>.
34. **François Denis, Marie Cécile Ploy, Christian Martin, Edouard Bingen, Roland Quentin (2007)** : Bactériologie médicale : techniques usuelles,. Publié par Elsevier Marsson
35. **J.P.Flandrois, (1997)** ; bactériologie médicale
36. **Leminor et Verron, (1982)** ; Bactériologie médicale
37. **GROOTHUIS ET Y ATES M.D. (1991)** :Manuel de mycobactériologie : Diagnostic et Santé publique.
38. **Fasquelle, 1994** ; Eléments de bactériologie médicale, Flammarion

39. **Anonym 08** : https://fr.wikipedia.org/wiki/Mycobacterium_tuberculosis
40. **IFR 48,2006** ; L'institut fédératif de recherche 48 en infectiologie Marseille.<http://ifr.Timone.univ-mrs.fr/portail2>
41. **Alan Stevens, James Lowe,Paul Richard Wheeler, Barbara Young médecin , 2004** ;Anatomie pathologique : Atlas Wheeler. Publié par De Boeck Université.
42. **Avril J.L, 1998** ; bactériologie clinique.
43. **Anonym 09** : <http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/tuberculose.html>litalière
44. **GROSSET J., BOIVERT H., TRUFFOT-PERNOT C.** -Mycobactéries.In :*Le Minor L, Véron M., ed. Bactériologie médicale. Paris: Flammarion;1989: 965-1017*
45. **Anonym 10** : <http://www.microbes-edu.org/etudiant/mycobacterium1.htm>
46. polycopie, bactériologie, faculté médecine **pierre et marie curie**
47. **Michel, Thillerot, 1980** ; hygiène vétérinaire. 4^{ème} édition, revue et corrigée créées par les éditions. **J. bailliere** et dirigées par **G.Desclaude** jusqu'au 1997
48. **Anonym 11** :
[http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCTUBERCULOSE](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCTUBERCULOSE)
49. **GENTILINI M.**-Tuberculose In : Médecine tropicale. *Paris: Médecine Sciences Flammarion; 1993 : 309-325*
50. **Dannenberg A.M. (1989)**: Immune mechanism in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev. Infect. Dis.* 52: 369
51. **Mack U, Migliori GB, Sester M, et al**; LTBI : Latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis ? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2009;33:956-73
52. **J.paul, 2004** ; mycobactérium, cours de bactériologie médicale, faculté de médecine cohin-port-royal, université de paris, espace étudiant.
53. **Anonym 12** :
<http://www.oocithhttp://www.oocities.org/tuberculosepulmonaire/maladie.html>
54. **Anonym 13** : http://www.assistancescolaire.com/eleve/TST2S/biologie/reviser-le-cours/la-tuberculose-pulmonaire-une-maladie-opportuniste-tst2s_bio22
55. **Anonym 14** : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Tuberculose>
56. **Anonym 15** : <http://www.fares.be/content/view/178/242/>
57. **H.H. KLEEBERG** Tuberculose humaine d'origine bovine et santé publique , *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1984, 3 (1), 33-54
58. **Anonym 16** : <http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/tuberculose.html>litalière

59. OMS «organisation mondiale de la santé», www.who.int Aide mémoire ; N 104, révisé mars 2004
60. **Anonym 17** : <http://textbookofbacteriology.net/tuberculosis.html>
61. guide d'intervention pour la tuberculose édition 2012
62. Le VIH & la tuberculose Français Première édition 2009.
63. **CRONBERG S., BEYTOUT J, 1987** -Tuberculose. In: Maladies infectieuses, Paris: Masson
64. **Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al.** *Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. Lancet 2000; 356:1099-104*
65. **Diel R, Loddenkemper R, Niemann S, et al.** Negative and positive predictive value of a whole-blood interferon- γ release assay for developing active tuberculosis : An update. *Am J Respir Crit Care Med 2011;183:88-95*
66. **GROSSET, J.** Le diagnostic bactériologique de la tuberculose. *La revue du praticien*, n°11, 1996, p. 1337-1343
67. **Carbannelle B, ailloux M, Lebival, 2003**, mycobactéries et mycobactériose, cahier de formation de biologie médicale
68. **(Avril, 2000)** ; bactériologie clinique, 3^{ème} édition. Ellipses édition Marketing. Paris
69. **CRIEL, B, 1992** ; L'intégration de la tuberculose dans les soins de santé primaires : où sommes-nous ? *Annales de la Société Belge de Médecin Tropicale*, vol 72, n°1
70. **Anonym 16** : http://ar.wikipedia.org/wiki/wilaya_de_Medea
71. Institut national de la santé publique, rapport annuel de la situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie, année 2005
72. la santé observée dans la région de France, tuberculose, 1999
73. Manuel de la tuberculose, Ligue pulmonaire suisse, Office fédéral de la sante publique, avril 2012
74. Agence de la santé publique du Canada, relevé des maladies transmissibles au canada, actualités en bref pour maladies infectieuses, 15/06/2012
75. Programme national anti-tuberculeux, ministère de la santé, de la population et de réforme hospitalière, direction de la prévention, 2011
76. Données de la banque mondiale, 2013
77. Ecoles nationales vétérinaires françaises, cours de tuberculose animale, septembre 2004
78. Tamzi Fatima, épidémiologie de la tuberculose animale dans la wilaya de Médéa, 2011