



Institut des Sciences
Vétérinaires-Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**ÉTUDE RETROSPECTIVE DE LA TUBERCULOSE HUMAINE ET BOVINE DANS
LA WILAYA DE MÉDÉA**

Présenté par
BAKDI NOUR EL HOUDA

Devant le jury :

Président(e) :	SALHI O	MAB	ISV-BLIDA
Examineur :	KAABOUB	MAB	ISV-BLIDA
Promoteur :	DAMENE H	MAA	ISV-BLIDA

Année :2017/2018

Remerciements

Pr. Damene Hanan :

C'est un grand honneur et une extrême fierté de vous voir me confier ce travail et veiller à son élaboration, en sacrifiant votre temps précieux et vos efforts.

Je

vous remercie pour vos conseils, votre disponibilité, votre encouragement et votre soutien. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma haute considération.

Le personnel du Direction des Services Agricoles et le personnel de Direction de la Santé et de la Population .

Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste mémoire:

A celle qui m'a beaucoup soutenue dans les épreuves de ma vie, ma très chère mère,
mon estime, ma gratitude ;

A mon très cher père pour son inestimable sacrifice et ses efforts consentis dans le
souci de ma réussite, que Dieu le bénisse ;

A mes chères sœurs; Nour El imane et sarah

A mon frère; Mohamed

A la mémoire de mes grands-parents

A toute ma famille

A mes amis (es)

A tous mes professeurs

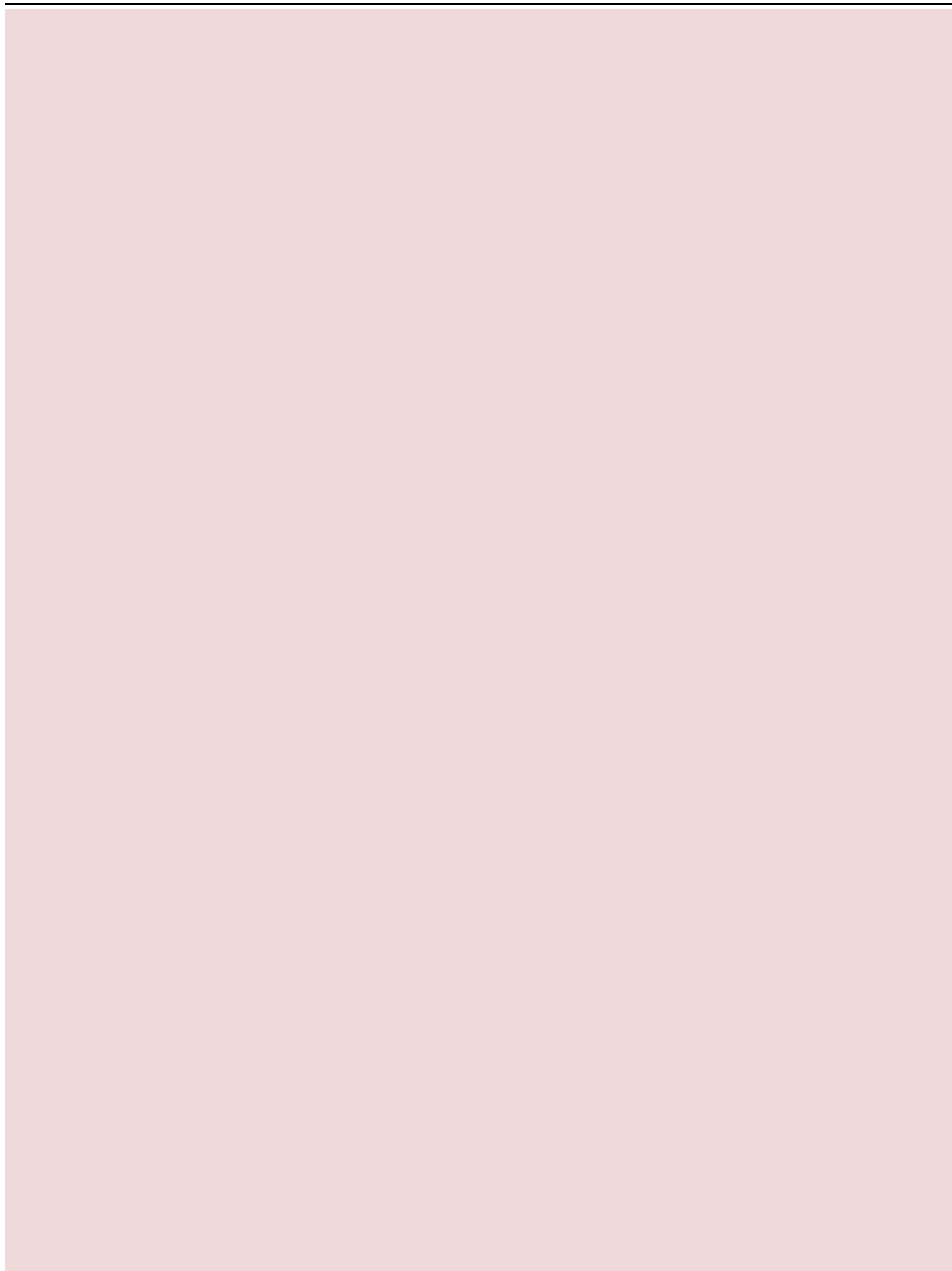
A tous ceux qui me sont chers.

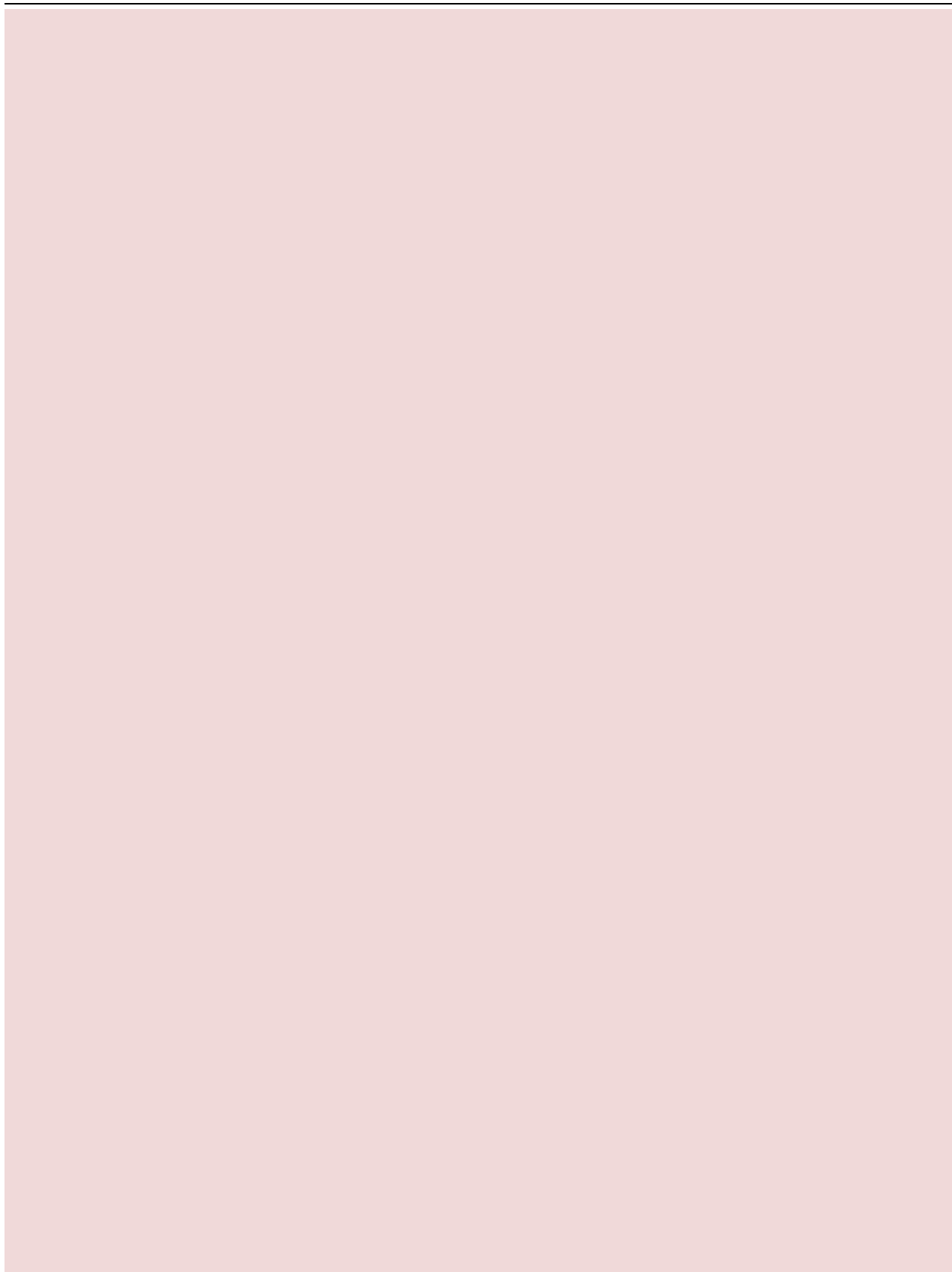
**MERCI A DIEU TOUT PUISSANT DE M'AVOIR PROTEGER ET GUIDER MES
PAS VERS LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

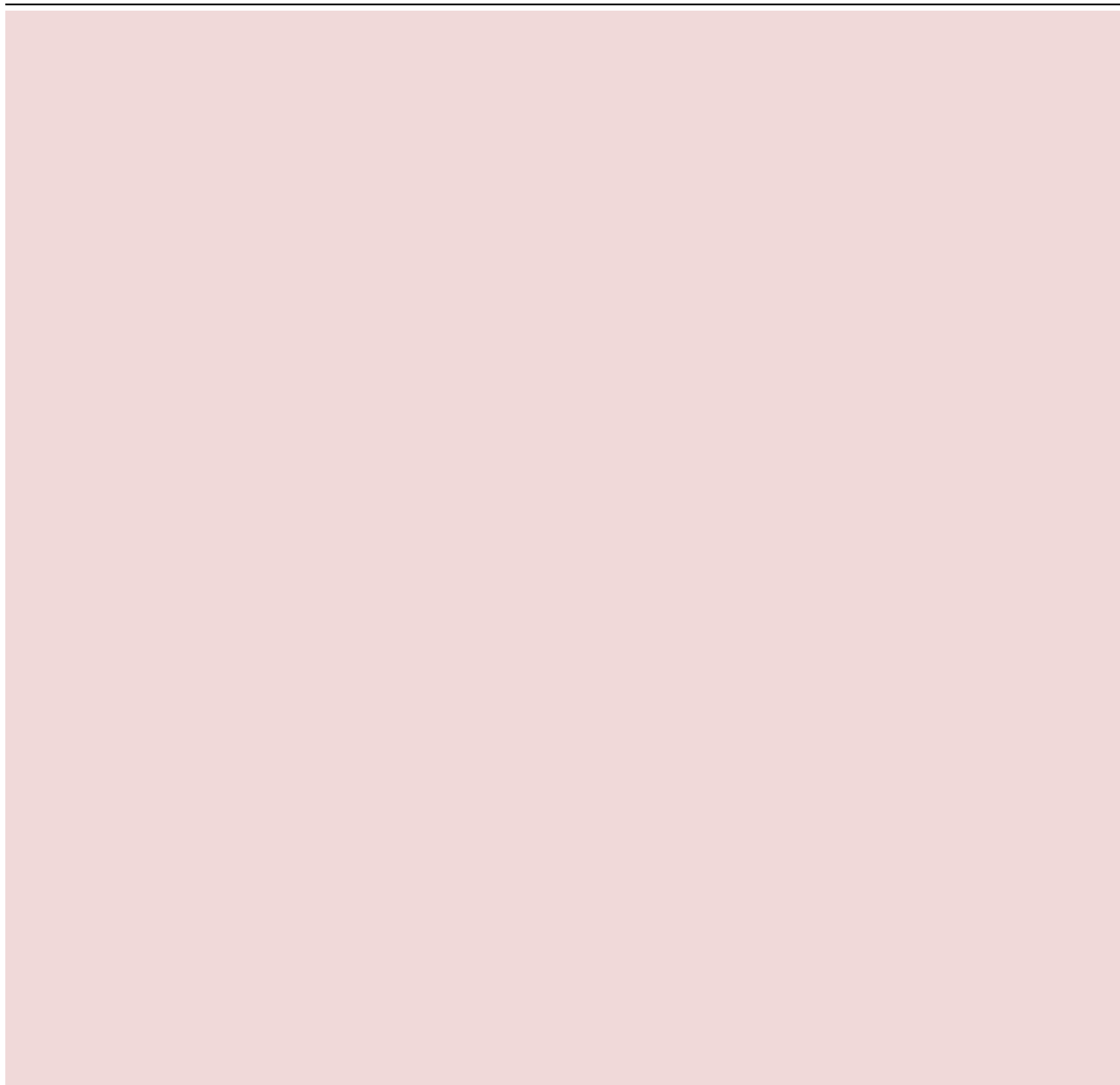
Nour El Houda











Résumé

La présente étude , a été menée dans la Direction des Services Agricoles (DSA) ,et dans la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa et

a comporté :

- une analyse épidémiologique rétrospective des cas de tuberculose humaine enregistrés au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la Wilaya de Médéa sur une période de dix ans (de janvier 2005 à décembre 2015).
- L'évolution des principales zoonoses enregistrées par la DSP de la Wilaya à savoir le kyste hydatique, les leishmanioses viscérale et cutanée, la brucellose et enfin la rage.
- Étude épidémiologique rétrospective des cas de tuberculose bovine enregistrés au niveau de la direction des services agricoles(DSA) de la wilaya durant dix ans (2005 à 2015)

Il ressort de notre enquête les résultats suivants :

Un nombre de 8482 cas de tuberculose humaine , ce qui constitue une proposition de 63,51% de la totalité des zoonoses, et un nombre de 3514 cas de leishmanioses, correspondant à un pourcentage de 26,31% des zoonoses totales.

Pour la tuberculose humaine , La classe modale de la population plut atteinte est de [20-44] ans , le sexe féminin est 1.48 plus atteint que le sexe masculin.

La forme extra pulmonaire (71.90%) a été plus rencontrée que la forme pulmonaire(28,10%).pour la tuberculose bovine on a trouvé 188 cas atteinte de la tuberculose abattus durant les dix dernières années dans la wilaya de Médéa.

Mots clés : Tuberculose, Médéa ,zoonose, forme pulmonaire, DSA, DSP.

Abstract

This study was carried out in the Department of Agricultural Services (DSA) and in the Directorate of Health and Population (DSP) of the wilaya of Médéa and Has included:

- a retrospective epidemiological analysis of human tuberculosis cases recorded at the Directorate of Health and Population (DSP) of the Wilaya of Médéa over a period of ten years (from January 2005 to December 2015).
- The evolution of the main zoonosis recorded by the Wilaya DSP, namely hydatid cyst, leishmaniasis visceral and cutaneous, brucellosis and finally rabies.
- A retrospective epidemiological study of bovine tuberculosis cases recorded at the level of the Agricultural Services Directorate (DSA) of the wilaya for ten years (2005 to 2015)

Our results show that:

There are 8482 cases of human tuberculosis, a proposal of 63.51% of all zoonosis, and 3514 cases of leishmaniasis, corresponding to 26.31% of total zoonosis.

For human tuberculosis, the modal class of the affected population is [20-44] years old, the female sex is 1.48 more affected than the male sex.

The extra pulmonary form (71.90%) was more frequently encountered than the pulmonary form (28.10%). For bovine tuberculosis, 188 tuberculosis cases were found to have been slaughtered during the last ten years in the wilaya of Medea.

Key words: Tuberculosis, Medea, zoonosis, pulmonary forme, DSA, DSP.

Liste des figures

Figure N°		Page
Partie bibliographique		
1	Robert Koch, Albert Calmette et Camille Guérin	5
2	Morphologie des mycobactéries (microscopie électronique)	7
3	La structure de la paroi des mycobactéries	8
4	Etapes d'évolution de la tuberculose humaine	13
5	lésion (caséum) -tuberculose humaine	16
6	Préparation histologique du poumon (granulome caséux tuberculeux). (granulome sans nécrose centrale)	16
7	Estimation du nombre de nouveaux cas de tuberculose par pays en 2014	19
8	l'incidence de la tuberculose humaine en Afrique (1990,2007)	20
9	L'incidence de la tuberculose humaine en Algérie (2001/2014)	21
10	Aspect macroscopique des lésions de tuberculose sur un poumon de bovin	24
11	Observation microscopique d'un follicule tuberculeux après coloration à l'hémalun léosine, vue d'ensemble	25
12	Observation microscopique de deux cellules de Langhans avec leurs noyaux disposés en fer à cheval	25
13	Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde	28
14	Colonies de <i>M.bovis</i> Colonies de <i>M.tuberculosis</i>	32
15	Aspect histologique d'une follicule tuberculoïde (E: cellules épithélioïdes, G:cellules géantes, L:lymphocytes)	33
Partie pratique		
6.1	Proportion des zoonoses à Médéa, sur une période de 10 ans (de 2005 a 2015)	43
6.2	Évolution de l'incidence (nombre des cas) de la tuberculose humaine à Médéa de 2005 à 2015	44
6.3	Évolution du taux de l'incidence pour 10 ⁵ de la tuberculose humaine à Médéa de 2005 à 2015	45
6.4	Répartition du nombre et du pourcentage des cas de tuberculose humaine en fonction de l'âge	46
6.5	Répartition de la tuberculose humaine à Médéa selon le sexe	47
6.6	Répartition mensuelles de la tuberculose humaine à Médéa	48
6.7	Répartition selon le type de la tuberculose	49
6.8	Evolution du taux de prévalence des cheptels bovins infectés de tuberculose de 2005 à 2014	50
6.9	Evolution de la prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de Médéa (2005-2015)	51

Liste des figures

6.10	Répartition des lésions de la tuberculose bovine au niveau des abattoirs (2005 à 2015).	52
------	---	----

La liste des tableaux

Tableau N°		Page
Partie bibliographique		
1	Résultat de la bactérioscopie	30
2	Les principaux éléments de milieux solides à l'œuf coagulés ainsi que leur rôle	31
3	Valeurs des épaissements du pli de peau prise en compte pour le résultat d'une IDS	34
4	Valeurs des épaissements du pli de peau prise en compte pour le résultat d'une IDC	34
Partie pratique		
6.1	Évolution du nombre de cas de zoonoses à Médéa, de 2005 à 2015	42
6.2	Évolution de l'incidence déclarée de la tuberculose humaine à Médéa De 2005 a 2015	44
6.3	Répartition du nombre des cas selon l'âge	45
6.4	Nombre de cas de la tuberculose humaine selon le sexe	47
6.5	Répartition mensuelle des cas de tuberculose humaine	47
6.6	Répartition selon le type	48
6.7	Taux annuel de prévalence dans les cheptels bovins atteints de tuberculose en Algérie de 2005 à 2015 (D.S.V.2015) .	50
6.8	Prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de Médéa (D.S.A.2017)	51
6.9	Les résultats de la répartition des cas de la tuberculose bovine, découvertes à l'abattoir	51
6.10	Les résultats de la saisies partiel (viandes rouges cause tuberculose) ,et le nombre de carcasses inspectées (Males femelles) durant dix ans (2005/2015)	53

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, virulente et inoculable dont les agents étiologiques sont des mycobactéries.

Cette infection est commune à l'homme, à toutes les espèces d'animaux domestiques et à certaines espèces sauvages. C'est également une zoonose.

Cette affection est aussi une des sept zoonoses endémiques à travers le monde, en particulier dans les pays en voie de développement [1].

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)[2], en raison des graves problèmes qu'elle peut engendrer aux pays affectés sur le plan socio-économique et/ou sanitaire et son impact sur le commerce international des animaux et des produits d'origine animale. Mais actuellement, cette classification est remplacée par une nouvelle liste unique au lieu des deux précédentes (A et B) et qui a donné à toutes les maladies le même niveau d'importance[3].

Cependant, la tuberculose n'est toujours pas éradiquée. Au contraire, elle est de nos jours cosmopolite (les pays industrialisés ne sont pas épargnés) et connaît une recrudescence engendrée par la pression démographique, la pauvreté et par le SIDA. Huit à dix millions de personnes sont atteintes de tuberculose dans le monde chaque année. Les populations animales touchées sont nombreuses.

Ce travail est organisé en deux parties la première partie est une étude bibliographique qui rappelle des généralités sur la tuberculose en insistant sur les différentes méthodes diagnostiques et épidémiologiques.

Puis une partie expérimentale présente une analyse des données concernant les cas déclarés de la tuberculose humaine, et la tuberculose bovine, au niveau de la wilaya de Médéa.

Liste des abréviations

Les abréviations	
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise.
CMT	Le complexe <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MAC	<i>Mycobacterium avium intracellulaire</i> .
ADN	Acide Désoxyribonucléique
PG	Peptidoglycane.
AG	Arabinose et galactose
UV	Ultra violet
BCG	Bacille de CALMETTE & GUERIN
OMS	Organisation Mondiale de la santé
OADC	acide oléique, albumine, dextrose et catalase
MGIT	Milieu Mycobacteria growth indicator
IDR	Intradermoréaction.
IDS	Intradermo-tuberculation simple
IDC	Intradermo-tuberculation comparative
ITL	une infection tuberculeuse latente
ITP	Une infection tuberculeuse patente
DSP	la Direction de la Santé et de la Population
DSA	Direction des Services Agricoles

Sommaire	Pages
Dédicaces	
Remerciements	
Résumé en français	
Résumé en anglais	
Résumé en arabe	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1
Partie I : Partie bibliographique.	
Chapitre I : Généralités sur la tuberculose	
I.1.Définition.....	4
I.2.Historique.....	5
I.3.Importance.....	5
I.3.1.Le plan économique.....	5
I.3.2.Le plan hygiénique.....	5
4.Étude de l'agent étiologique	5
4.1.Taxonomie et classification.....	6
4.2.Morphologie	7
4.3.Génome.....	8
4.4. Caractères cultureux.....	8
4.5.Caractères biochimiques.....	
4.6.Résistance aux agents physiques et chimiques.....	9
4.7.Pouvoir pathogène des mycobactéries.....	10
4/8.Mécanismes immunitaires mis en jeu.....	10
	10
	10
Chapitre II : Tuberculose humaine	
II .1 .Définition.....	12
II .2.Pathogénie.....	12
II .2.1Primo infection.....	12
II .2.Tuberculose maladie	12
II.3.Aspects cliniques de la tuberculose	13
II .4.Lésions.....	15
II .4.1.Aspect microscopique.....	15
II .4.2.Aspect macroscopique.....	16
	16
	16

SOMMAIRE

II .5.Transmission	18
II .6.Situation épidémiologique de la tuberculose humaine.....	19
II .6.1.Dans le monde	19
II .6.2.En Afrique.....	20
II .6.3.En Algérie.....	20
CHAPITRE III: Tuberculose bovine	
III.1.Définition.....	22
III.2.Pathogénéie.....	22
III.2.1.Primo infection.....	22
III.2.2. Tuberculose secondaire.....	23
III.3. Symptômes.....	23
III.4. Lésions.....	24
III.4.1.Aspect macroscopique.....	24
III.4. 2.Aspect microscopique.....	24
III.5.Transmission	25
III.5.1.source de contamination.....	26
III.5.2. mode de transmission	26
III.5.3. voie de transmission.....	26
III.6.Situation épidémiologique de la tuberculose bovine.....	27
III.6.1.Dans le monde	28
III.6.2.En Afrique.....	28
III.6.3.En Algérie.....	28
CHAPITRE IV : Diagnostique et dipistage	
1-Diagnostic clinique :	
I. tuberculose bovine.....	30
II. tuberculose humaine.....	34
CHAPITRE V: TRAITEMENT & PROPHYLAXIE	
1-Traitement chez l'homme.....	37
2-Traitement chez le bovin.....	38
3- Prophylaxie chez l'homme.....	38
4- Prophylaxie chez le bovin.....	39

SOMMAIRE

Partie II : partie expérimentale	
Chapitre VI : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RETROSPECTIVE DE LA TUBERCULOSE HUMAINE ET BOVINE	
ETUDE 1 : Tuberculose humaine	41
1-Objectif.....	
2-Matériels et méthodes	41
3-Résultat et discussion.....	42
ETUDE 2 : Tuberculose bovine	50
1-Matériels et méthodes.....	
2-Résultat et discussion.....	51
Conclusion.....	58
Recommandation	
Références	

Chapitre I : Généralités sur la tuberculose

I .1.Définition :

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse, contagieuse, transmissible à l'homme et à des nombreuses espèces animales [4]. L'infection est due à diverses germes pathogènes du genre *Mycobacterium*. Elle est caractérisée par la formation des granulomes nodulaires. La tuberculose est une maladie d'importance capitale en médecine humaine et en médecine vétérinaire du fait de son potentiel zoonotique [5].

I .2.Historique de la tuberculose:

La tuberculose est une affection très ancienne. Hippocrate identifiait « phtisies », mot grec signifiant dégénérescence ou tuberculose comme étant la maladie la plus répandue en ces temps.

- En 1810: *Laennec* effectua une étude clinique et nécrotique complète [6] pour confirmer que la *pomelière des bovidés* était de nature tuberculeuse.
- En 1865: *Jean-Antoine* démontra que la tuberculose était bien une maladie contagieuse [7].
- En 1882 : Robert Koch, découvrit l'agent responsable de la tuberculose, « bacille de Koch » [8].
- En 1890: la tuberculine est mise au point par *Koch* et *Guttman* propose de l'utiliser pour le diagnostic allergique [9].
- En 1902: la découverte de bacille bovin suite aux travaux de Theobald Smith (1896-1898).
- En 1908 à 1920: *Calmette* et *Guérin* proposent leur vaccin : le BCG après 13 ans de la recherche, obtenu par passages répétés sur une pomme de terre bilingue [10].
- En 1944: plusieurs antibiotiques furent découverts, notamment les cinq antituberculeux de première ligne [11].
- En 1959: *Runyon* décrit un système de classification pour *Mycobacteries*.



Photo 1: Robert Koch, Albert Calmette et Camille Guérin [12].

I .3.Importance de la tuberculose :

I .3.1.Le plan économique:

La tuberculose bovine est un fléau majeur de l'élevage bovin[13] Elle entraîne des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait et gêne l'exportation (les échanges internationaux d'animaux et de produits d'origine animale)[14]. Elle provoque aussi des mortalités précoces[15].

- Dans le monde, on estime 50 millions de bovins infectés par *M.bovis* engendrant un coût annuel d'environ 3 milliards de dollars[16],Malgré ces pertes, la maladie est négligée dans la plupart des pays en voie de développement[17].
- En Afrique, elle figure parmi les maladies entraînant des pertes estimées à plusieurs millions de dollars annuellement. Malheureusement, elle n'a été que très peu étudiée, aussi bien chez l'homme que chez le l'animal.

I .3.2.Le plan hygiénique:

La tuberculose bovine est une zoonose majeure qui peut se transmettre à l'homme par inhalation d'aérosols contaminés (voie respiratoire) ou par ingestion de lait cru ou produits laitiers non pasteurisés[15.17.20] ,de viande ou d'abats contaminés (voie orale) . Cependant, la voie digestive est devenue moins importante suite au développement des usines de pasteurisation du lait partout dans le monde[18].

La tuberculose zoonotique est considérée comme un risque professionnel

pour les travailleurs ruraux ,le personnel d'abattoir (carcasse avec lésions ouvertes), les bouchers et les tripiers ainsi que les vétérinaires sanitaires et les personnels de laboratoire [19.20.21.22.23.24.25.26.].

4/Agent étiologique :

4/1.Taxonomie:

Les bacilles tuberculeux sont des bactéries classées dans :

- Ordre des *Actinomycetales*.
- Famille des *Mycobacteriaceae*
- Cette famille contient un seul genre: *Mycobacterium*, qui contient lui-même plus de 100 espèces [27].

Plusieurs classifications des mycobactéries existent. Parmi celles-ci, une classification basée sur le pouvoir pathogène. Dans la famille des Mycobactéries, on distingue deux groupes :

4.1.1. Mycobactéries pathogènes

Elles sont dominées par deux groupes : le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) et *Mycobacterium avium intracellulaire* (MAC) [28].

- Mycobacteries pathogènes appartenant au CMT Toutes les mycobactéries capables de causer la tuberculose sont regroupées dans le complexe *Mycobacterium tuberculosis*, dont l'homologie entre leurs ADN est très élevée (> 99,9%) [29] ; [30].

Ce complexe inclut différentes espèces tuberculeuses comme : *M.tuberculosis*,*M.bovis*, *M.caprae*, *M.africanum*, *M.microti*, *M.canetti*, *M.pinnipedi* [31].

- Mycobacteries pathogènes n'appartenant pas au CMT Ces mycobactéries sont responsables des maladies graves mais différentes de la tuberculose [32].

a) *Mycobacterium avium* intracellulaire (MAC), scindé en trois sous espèces :

1) *M. avium* subsp *avium*.

2) *M. avium* subsp *paratuberculosis*.

3) *M. avium* subsp *sylvaticum* [22].

b) *M. leprae* : aussi appelé bacille de Hansen, qui infecte l'homme [33] ; [34].

4.1.2. Mycobactéries atypiques (non tuberculeuses)

Toutes ces mycobactéries sont susceptibles de se multiplier chez l'homme et de provoquer des maladies simulant à la tuberculose que l'on appelle mycobactériose [35]. Elles sont classées en deux catégories :

a) Mycobacteries opportunistes : qui provoquent des infections souvent bénignes, mais cliniquement identiques à la tuberculose [36], citons par exemple, *M. avium* intracellulaire, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. ulcerans*, *M. goodii*.

b) Mycobacteries saprophytes : sont très nombreuses dans la nature, *M. phlei*, *M. smegmatis*, *M. vaccae* [37].

4/2.Morphologie:

Les mycobactéries sont définies comme des bacilles:

- Droits ou légèrement incurvés (Cf. Figure 1).
- Longs et fins (1,5-4 x 0,2-0,6 μm).
- Immobiles, non sporulés, ni capsulés et parfois ramifiés [38].
- Acido-alcool-résistants (A.A.R.), Cette propriété est liée à la structure de leur paroi cellulaire [38].

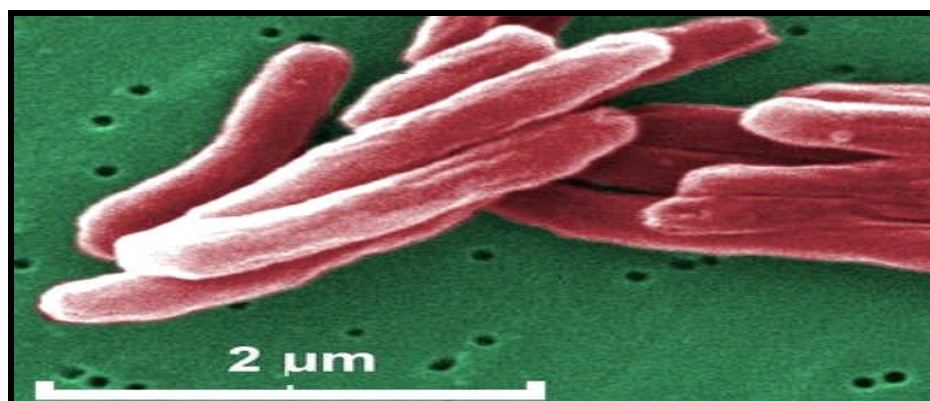
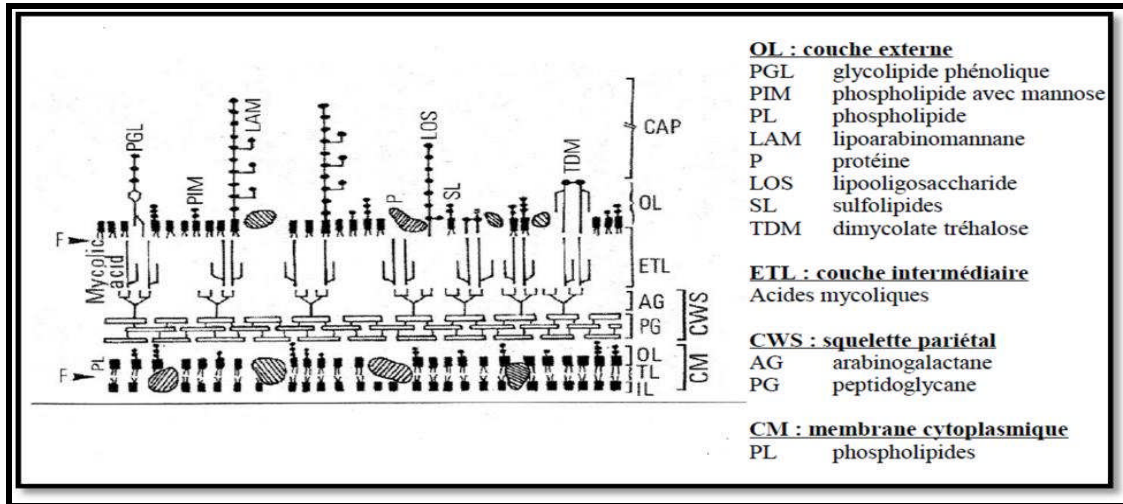


Figure 2: Morphologie des mycobactéries (microscopie électronique) [39].

Le critère bien connu du genre c'est sa propriété tinctorial particulière : l'acido-alcool résistance qui est liée à la présence dans leur paroi (Cf. figure 2) de forte proportion de lipide qui sont principalement, les acides mycoliques. Ces acides gras à longue chaîne carbonnée (à ramifiés, β -hydroxylés) sont liés au peptidoglycane (PG) par l'intermédiaire d'arabino-galactane (AG) (arabinose et galactose). Ils constituent une barrière hydrophobe tout autour de la cellule. Ils gênent ainsi la libération par traitement acide et alcool puissant, des colorants une fois absorbés [40]

Au sein de cette structure se trouvent des protéines et des peptides qui ont des activités antigéniques ou physiologiques diverses (le support de l'activité tuberculinique)[41]



Figure

3:La structure de la paroi des mycobactéries [42].

4/3.Génome :

Le génome de *Mycobacterium bovis* est identique à 99,9% à celui de *Mycobacterium tuberculosis*. Le génome des mycobactéries est très riche en Guanine+Cytosine (GC=66 à 71%). Il existe différentes méthodes de caractérisation des souches de *Mycobacterium*, basées sur l'identification de polymorphismes au sein de régions spécifiques du génome. Les zones les plus polymorphes se localisent dans deux types de structures génétiques : Des segments de gène codant (les protéines) et Des séquences non codantes (séquences d'insertion ou des séquences répétitives) [43].

4/4. Caractères culturaux:

Les bacilles tuberculeux sont des bactéries aérobies (*M.tuberculosis*) ou micro aérophiles (*M.bovis*), Elles nécessitent des milieux très enrichis. Le plus employé est un milieu à l'œuf : *LOEWENSTEIN-JENSEN* [44]. Dont la culture est lente de dix jours à deux mois selon le type de bacille [44].

4/5. Caractères biochimiques:

L'étude des caractéristiques biochimiques repose sur la recherche de la production d'acide nicotinique, de nitrate réductase et d'une catalase.

**Mycobacterium tuberculosis*: Catalase thermolabile , Nitrate reductase positive, Niacine test positive.

**Mycobacterium bovis*: Catalase thermolabile, Nitrate négatif, Niacine négative [46].

4/6.Résistance aux agents physiques et chimiques:

Les mycobactéries sont résistantes au froid (+4 C°), et à la dessiccation [45],

Elles résistent aux antibiotiques usuels (pénicilline, tétracycline, chloramphénicol.)

et à certains antiseptiques et désinfectants chimiques [9].

En revanche, elles sont sensibles à la chaleur (20 minutes à 60C°, 20 secondes à 75C°), aux rayons Ultra Violet (UV), et à la lumière et à certains antibiotiques (l'isoniazide, l'éthambutol, la rifampicine et la pyrazinamide) [46].

4/7.Pouvoir pathogène des mycobactéries:

Le pouvoir pathogène des bacilles tuberculeux dépend de l'espèce du bacille et de la réceptivité et sensibilité de l'hôte.

Contrairement aux autres bactéries pathogènes le genre *Mycobacterium* ne possède pas de facteur de virulence classique, de type toxine, Il est considéré comme un parasite intracellulaire facultatif [47].

Les mycobactéries pathogènes strictes sont responsables des maladies spécifiques : les quatre espèces *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium* et *M. africanum* sont responsables de la tuberculose :

- *Mycobacterium tuberculosis* est responsable de la tuberculose humaine, Les hôtes possibles sont les hommes, les canidés, les canaris et les psittacidés.
- *Mycobacterium bovis* est l'agent responsable de la tuberculose bovine, mais se retrouve dans quelques rares cas d'infections humaines.
- *Mycobacterium avium* est l'agent de la tuberculose aviaire.
- *Mycoactérium africanum* est un parasite strict de l'homme. Il est responsable de pathologies en Afrique Occidentale et Centrale.
- Les mycobactéries « atypiques » présentent de nombreuses espèces saprophytes mais aussi quelques espèces pouvant provoquer chez l'Homme soit des infections locales (cutanées ou ganglionnaires), soit des syndromes pseudo-tuberculeux [48].

4/8.Mécanismes immunitaires mis en jeu :

4.8.1. Immunité cellulaire

c'est le mécanisme de défense qui permet au sujet infecté de ne pas développer la maladie en bloquant ainsi le processus de multiplication du germe par la mobilisation des lymphocytes T [49], Dans le cas contraire, une tuberculose maladie pourrait bien s'installer. Cela démontre l'importance de la réponse immunitaire à médiation cellulaire dans l'infection tuberculeuse. Cependant, après pénétration du *Mycobacterium* dans l'organisme, il y a des manifestations inflammatoires locales déterminant une hypersensibilité retardée [50].

4.8.2. Développement de l'hypersensibilité de type IV

C'est l'ensemble des manifestations locales induites par une pénétration du *Mycobacterium* dans un organisme (primo-infection) et donc le début n'apparaît qu'à la 12^{ème} heure et atteignant un maximum entre 48 – 72 heures. L'hypersensibilité retardée peut être révélée chez le bovin par injection d'extrait bacillaires (tuberculine).

Chez l'Homme elle est mise en évidence par l'Intradermo réaction ou test de Mantoux qui consiste à injecter sous l'épiderme, une dose d'antigènes permettant de visualiser la présence ou l'absence d'une réaction allergique (taille de la papule) après 48 à 72 heures Ce test n'est cependant pas très sensible, en particulier chez les patients immunodéprimés [51].

4.8.3. Apparition des anticorps :

L'infection tuberculeuse induit exclusivement le développement d'une immunité cellulaire, représentée essentiellement par les lymphocytes T qui est ensuite complétée par la défense humorale, pour détruire ou inhiber les bacilles tuberculeux. Les antigènes des bacilles après la phagocytose provoquent l'activation de lymphocytes non spécifiques qui deviennent des lymphocytes spécifiques CD4 et CD8. Chez l'animal, les anticorps anti *M. bovis* interviennent plus tardivement après l'hypersensibilité retardée [52].

Chapitre II : Tuberculose humaine

1-Définition:

La tuberculose humaine est une maladie infectieuse, contagieuse, virulente, d'évolution chronique dont les agents étiologiques sont des mycobactéries du Complexe *M. tuberculosis* [53]. L'espèce la plus répandue étant le de type humain « *Mycobacterium tuberculosis* » ou bacille de Koch (BK) [54]. La tuberculose pulmonaire est la forme principale de l'infection ainsi que le mode de transmission[55] Elle représente, selon les estimations de l'OMS, l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès dans le monde[56].

2-Pathogénie:

Il existe deux phases; la primo-infection et la tuberculose-maladie :

A /Primo-infection:

La primo-infection tuberculeuse (PIT) est la conséquence du premier contact infectant de l'homme avec le BK[57] . Elle est caractérisée par une réaction immunitaire avec virage spontané de la réaction cutanée à la tuberculine[55]. Elle est souvent asymptomatique, ou entraîne une altération discrète de l'état général avec asthénie et fièvre modérée. On observe plus rarement un érythème noueux, une kératoconjonctivite phlycténulaire ou une pleurésie sérofibrineuse. Dans 90 % des cas, la PIT n'évolue pas vers une maladie ; dans 10 % des cas chez l'adulte, elle évolue vers une tuberculose maladie sous la forme d'une tuberculose pulmonaire commune et/ou extrapulmonaire, ou miliaire[55].

B/Tuberculose maladie:

Elle se définit comme un processus évolutif d'une TB vers une forme active.

L'incubation de la TB-maladie est très variable : de deux mois à plusieurs dizaines d'années [58.59]. Environ 80 % des cas surviennent dans les deux années suivant un contact infectieux.

La proportion des sujets contact d'un cas de TB transmissible développant ultérieurement une TB-maladie est de l'ordre de 1 % dans un pays de faible incidence, plus élevée si l'on considère seulement les sujets en contact étroit sous le même toit (environ 3 %) ou si leur IDR à la tuberculine est positif (1,8 à 13 %) [59.60]. La TB-maladie dans sa forme pulmonaire, est de loin la plus fréquente (73 % des cas déclarés en 2010) associée ou non à une forme extrapulmonaire (osseuse, ganglionnaire, pleurale, méningée...) [61.62]. De début progressif, ses signes cliniques

sont nombreux mais non spécifiques avec, le plus souvent, toux et expectoration chroniques évoluant dans un contexte d'altération progressive de l'état général, fébricule et sueurs nocturnes.

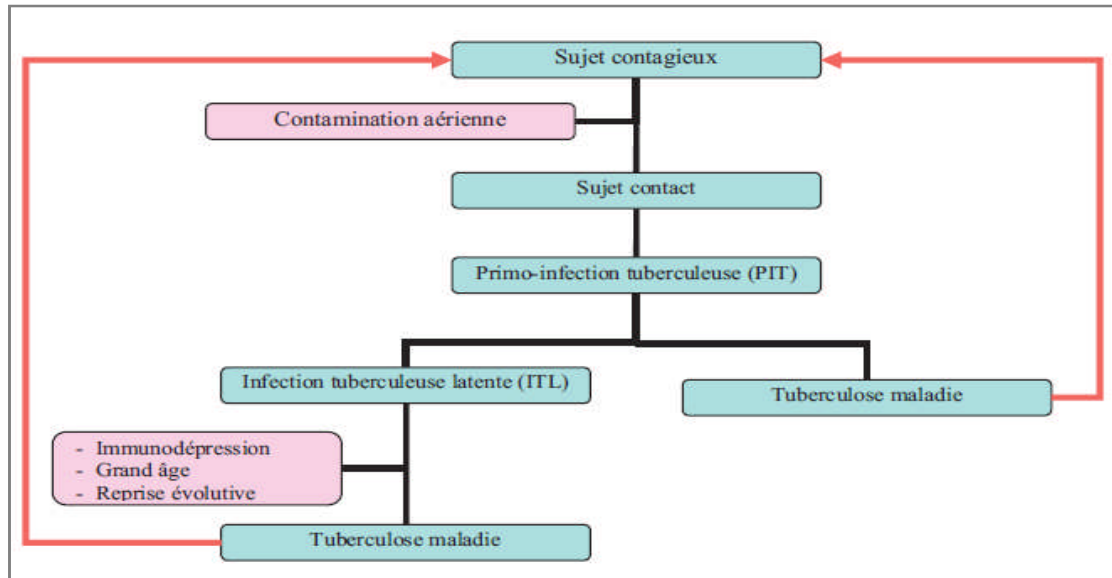


Figure 4 : Etapes d'évolution de la tuberculose humaine [55].

Aspects cliniques de la tuberculose

L'infection due au bacille tuberculeux appelé bacille de Koch (BK) peut se présenter sous diverses formes : pulmonaires dans deux tiers à trois quarts des cas, et/ou extrapulmonaires, tous les organes pouvant être potentiellement atteints (ganglions, méninges, os, etc) [55].

✚ Tuberculose pulmonaire :

Le plus souvent, les symptômes s'installent progressivement et persistent plusieurs semaines[63].

Les signes cliniques associent habituellement une altération de l'état général avec asthénie, amaigrissement et anorexie, une fièvre plutôt vespérale, des sueurs nocturnes quasi constantes, et des signes respiratoires (toux prolongée, expectoration mucopurulente ou hémoptoïque, douleurs thoraciques)[55].

Tuberculose miliaire :

C'est une infection généralisée, disséminée par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, etc) faite de multiples granulomes à forme miliaire survient classiquement peu de temps après une primo-infection ou à un stade terminal d'évolution d'une tuberculose chronique non traitée[55].

✚ Formes extra-pulmonaire de tuberculose :

Associées ou non à une atteinte pulmonaire, elles représentent environ 25 % des cas déclarés. L'infection des différents organes par voie hématogène, lymphatique ou aérienne peut se traduire par une localisation prédominante alors que le foyer initial a depuis longtemps disparu [55].

Formes ganglionnaires :

La tuberculose ganglionnaire représente la forme la plus fréquente des TEP (de 20 à 30 %). Les adénopathies périphériques sont cervicales, rarement axillaires ou inguinales. Dans un premier temps se développe de façon insidieuse une tuméfaction indolore. Les adénopathies deviennent indurées, fluctuantes et se fistulisent dans 10 % des cas [63]. plus souvent associées à des signes généraux (fièvre, perte de poids) et à une localisation pleuropulmonaire concomitante. Ces formes plus généralisées sont en particulier décrites au cours du sida[55].

Formes ostéo-articulaires :

La plus fréquente localisation ostéoarticulaire est la spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott. Elle correspond à une atteinte vertébrale et discale avec formation d'abcès froids paravertébraux pouvant entraîner des déformations rachidiennes et des tassements vertébraux ainsi que des complications neurologiques par compression[49].

Formes urinaires :

Une tuberculose rénale peut survenir quelle que soit la forme de tuberculose. Souvent il est retrouvé de façon concomitante une localisation pulmonaire qui n'est pas nécessairement active[55]. Le diagnostic est habituellement tardif. Une cystite rebelle associée à une hématurie microscopique et à une leucocyturie aseptique peuvent évoquer le diagnostic[63].

Formes génitales :

Épididymite chez l'homme, salpingite subaiguë ou péritonite chez la femme sont parfois les manifestations révélatrices d'une TEP[63].

Chez l'homme, une atteinte génitale est fréquemment associée à l'atteinte rénale, pouvant impliquer la prostate, les vésicules séminales, les épидидymes et les testicules. Le diagnostic est suggéré par la mise en évidence de calcifications repérables à l'examen clinique. Chez la femme, la tuberculose génitale débute par une salpingite, à partir de laquelle l'infection peut progresser vers les autres organes génitaux, et provoquer une stérilité[55].

Formes digestives :

La contamination du tube digestif se fait par la déglutition de sécrétions contaminées.

L'ensemble du tube digestif peut être impliqué, depuis la bouche jusqu'à l'anus, sous forme d'ulcérations ou de masse d'allure tumorale exubérante pouvant faire dévier le diagnostic[55].

Formes neuro-méningées :

La méningite tuberculeuse se présente sous la forme d'une méningite d'installation plutôt progressive sur quelques semaines, isolée, ou associée à des signes neurologiques focaux, avec en particulier une atteinte évocatrice de la base du crâne. Le début est souvent insidieux (fièvre, anorexie, vomissements, régression pondérale, céphalées) avec des troubles du comportement (irritabilité, apathie) qui sont parfois les seules manifestations à attirer l'attention, et plus tardivement des signes neurologiques (convulsions, paralysie oculomotrice, troubles de conscience, coma)[55].

Pleurésie, péricardite et péritonite tuberculeuse :

L'extension à la plèvre ou au péricarde se fait par suffusion de contiguïté. Les pleurésies et péricardites tuberculeuses sont classiquement décrites dans les semaines ou mois suivant une primo-infection. Cependant, ces atteintes séreuses peuvent être concomitantes d'une tuberculose pulmonaire active ou d'une miliaire[55].

Formes cutanées :

En net déclin, la tuberculose cutanée peut se présenter exceptionnellement sous forme d'un chancre après inoculation locale (tatouage, traumatismes), ou parfois sous forme d'une ulcération cutanée ou périorificielle des muqueuses buccales ou génitoanales. Dans ce cas, elle résulte de l'extension à la peau ou à la muqueuse d'une infection pulmonaire, intestinale ou urogénitale en évolution[63].

4-Lésions:

Aspect microscopique

Les lésions sont des granulomes résultant d'une hypersensibilité de type IV ou retardée.

Elles sont formées d'une zone centrale regroupant des bacilles, des cellules mononuclées et des cellules géantes avec souvent un phénomène de nécrose. Cette zone est entourée de fibroblastes et de lymphocytes. L'infiltration par des cellules mononuclées, des cellules géantes et des lésions granulomateuses est caractéristique de la tuberculose.

Deux types de lésions peuvent être différenciés, les lésions granulomateuses simples sans nécrose et celles avec du nécrose [64].(CF.figure 5) (CF.figure 6)

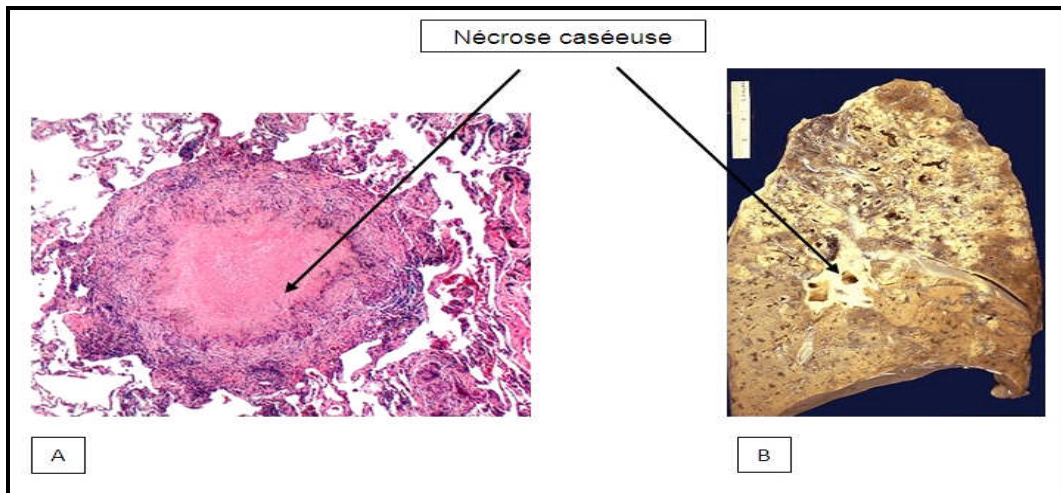


Figure 5: lésion (caséum) -tuberculose humaine [65].

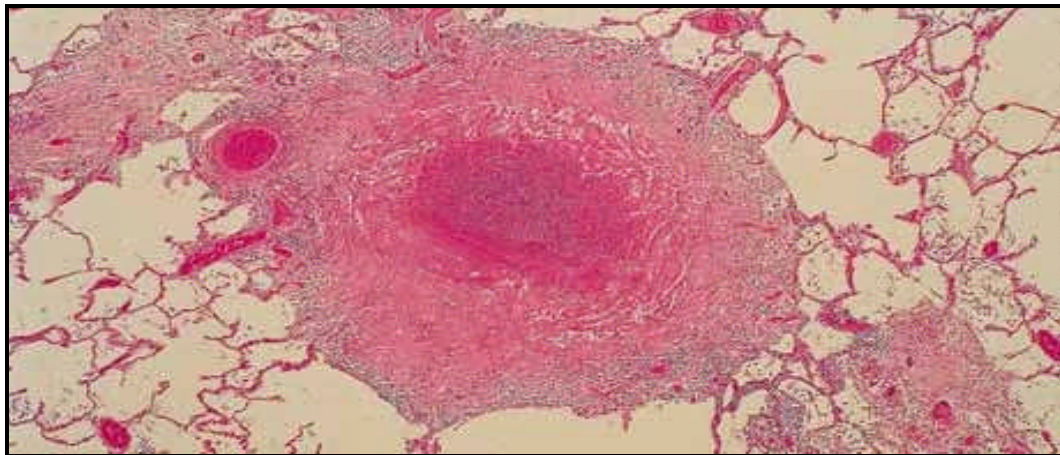


Figure 6: Préparation histologique du poumon (granulome caséux tuberculeux). (granulome sans nécrose centrale) [66].

Aspect macroscopique

Tuberculose pulmonaire

Après avoir franchi la barrière des ganglions, le bacille de Koch s'est fixé dans les poumons, dont petit à petit il détruit le tissu, pour le remplacer par une matière comparable à du fromage (caséification). Ce tissu mort finira par être éliminé, laissant une cavité : la caverne tuberculeuse [67].

B/Tuberculose extra-pulmonaire:**✚ Tuberculose osseuse :**

la tuberculose peut affecter tous les tissus osseux à quelque endroit que ce soit généralement on trouve les spondylodiscites tuberculeuses ou mal de Pott c'est à dire la tuberculose qui atteint la colonne vertébrale.

✚ Tuberculose ganglionnaire

plusieurs lésions tuberculeuses peuvent s'observer :

- ✓ la lésion folliculaire à foyer arrondi formé par des cellules géantes et des cellules épithélioïdes entouré d'une couronne de lymphocytes.
- ✓ la lésion caséo-fibreuse: nécrose caséuse entourée par une coque fibreuse.
- ✓ la lésion caséo-folliculaire qui est un foyer centré par une plage de nécrose caséuse, entourée par des cellules épithélioïdes, des cellules géantes et des lymphocytes [67].

✚ Tuberculose rénale et vésicale :

Une structure tuberculeuse typique avec nécrose caséuse, lésions folliculaires et couronnes lymphocytaires. L'évolution de ce nodule se fait vers l'accroissement progressif par poussée extensive péri-focale et essaimage folliculaire confluent avec le foyer principal et aboutissant à la création d'une caverne médullaire. La caverne s'ouvre dans le calice correspondant avec élimination des BK par les voies excrétrices et atteinte calicielle, c'est la tuberculose ouverte. L'évolution de la lésion calicielle se fait vers l'obstruction de la lumière calicielle par une sclérose cicatricielle, c'est la sténose [68].

✚ Voies uro-génitales:

Le bassin: est épaissi et blanchâtre.

L'uretère: Peut être le siège d'une sclérose avec sténose de la lumière sans détersion de la nécrose, c'est le "rein mastic".

La vessie: est le siège d'une cystite tuberculeuse caractérisée dans sa forme majeure par des remaniements nécrotiques et scléreux, c'est la "cystite chronique hypertrophique".

Les voies génitales: une atteinte de la prostate, vésicules séminales, canal déférent, épидидyme est dans plus de 50% des cas bilatérale. L'atteinte du testicule se fait rarement d'emblée, le plus souvent après l'atteinte épидидymaire [68].

✚ Tuberculose digestive:

L'évolution peut se faire vers des complications telles qu'une hémorragie, une perforation, une obstruction, une fistulisation et des troubles sévères de malabsorption. Les tuberculoses pancréatiques existent sous un aspect d'abcès ou de masse hétérogène, impliquant aussi des ganglions, qui peuvent à tort orienter vers une tumeur. Par ailleurs, les voies biliaires peuvent être obstruées par des adénopathies tuberculeuses contiguës, et des cholangites tuberculeuses ascendantes ont été aussi décrites[53].

5-Transmission:

Le Bacille de Koch est un agent pathogène strictement humain dont la forme pulmonaire assure principalement la transmission interhumaine par des gouttelettes de Flügge à partir des sécrétions bronchiques drainant les lésions pulmonaires cavitaires. Cette transmission se fait par l'intermédiaire de gouttelettes infectées, qui sont produites sous forme d'aérosol.

Les autres localisations restent closes et ne participent à la transmission du bacille qu'au stade de fistulisation. La transmission alimentaire ne concerne que la tuberculose à *M. bovis* (par voie digestive), par consommation du lait contaminé non bouilli. Beaucoup plus rare, la tuberculose à *Mycobacterium africanum*, se transmet d'une façon comparable à celle de la tuberculose classique [69].

6-Situation épidémiologique de la tuberculose humaine:

A/Dans le monde:

La tuberculose est l'une des maladies dues à un agent infectieux unique les plus meurtrières au monde [70]. L'incidence de la tuberculose a régulièrement diminué. Cette diminution va de pair avec l'amélioration des conditions de vie, les connaissances et découvertes scientifiques [71]. L'OMS estime que, le taux de mortalité a chuté de 47% entre 1990 et 2015 et Près de 43 millions des personnes ont été sauvées entre 2000 et 2014 grâce au diagnostic et traitement de la tuberculose [72].

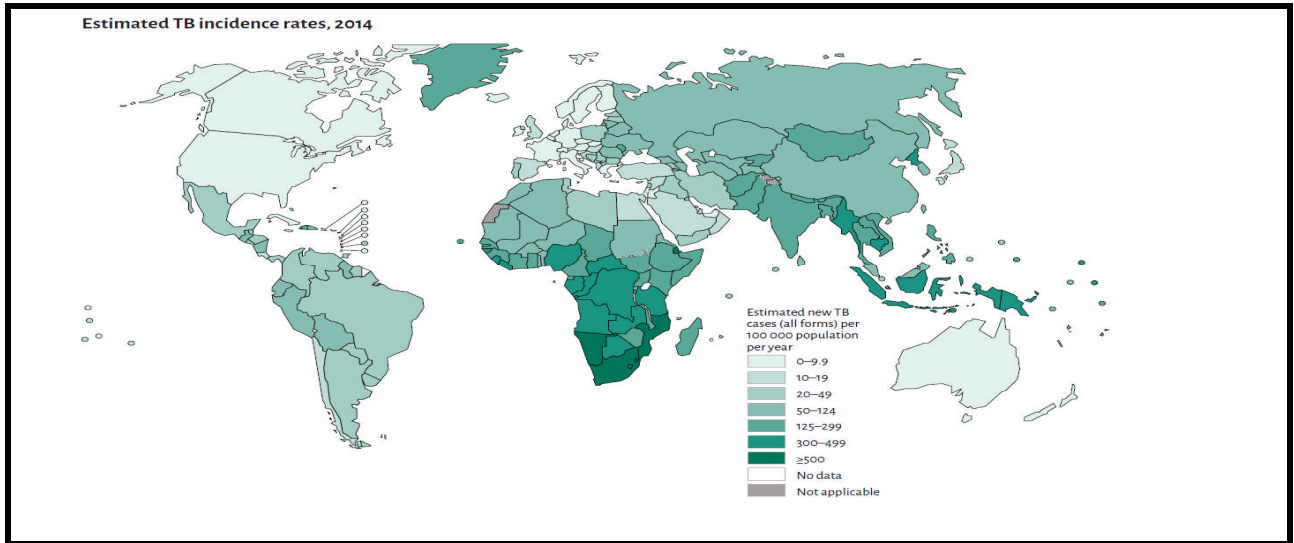


Figure 7 : Estimation du nombre de nouveaux cas de tuberculose par pays en 2014 [73].

B/En Afrique:

L'incidence de la tuberculose humaine est de 259 cas pour 100 000 personnes par an, Depuis 1985, le nombre de cas a été multiplié par 2 dans L'Afrique Subsaharienne (Nigéria, Kenya, Zimbabwe, Ouganda, Tanzanie, l'Afrique du Sud et la République Démocratique du Congo [74].

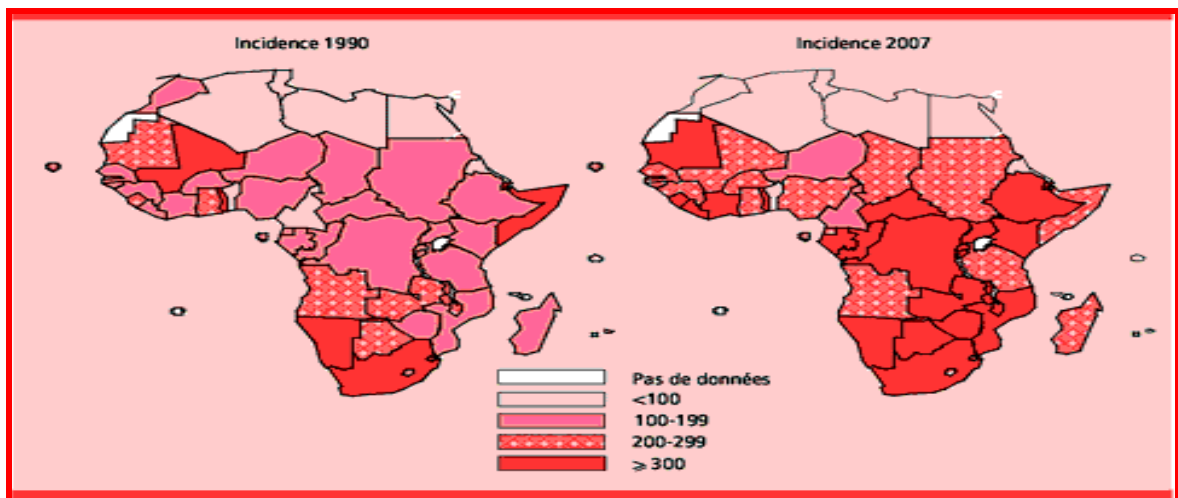


Figure 8: l'incidence de la tuberculose humaine en Afrique (1990,2007) [75].

C/En Algérie:

En Algérie, la tuberculose est l'un des problèmes majeurs de santé publique. Une grande proportion de la population est infectée par le bacille tuberculeux avec une prédominance chez les personnes âgées de plus de 20 ans (Guide de la Lutte Anti-Tuberculeuse, 1996). Plus de 22.000 cas de tuberculose ,ont été déclarés en Algérie en 2014. La répartition géographique de la maladie montre un gradient Nord/Sud de l'incidence, avec 72 cas/100000 habitants au nord, 48 cas/100000 habitants au niveau des hauts plateaux, et 27,08 cas/100000 habitants seulement au Sud en 2011[70]. La répartition de la tuberculose en fonction du sexe montre un sex-ratio H/F de 1,07 (51,7% de cas chez les hommes).

La répartition des cas de tuberculose selon les tranches d'âge montre que la maladie touche l'individu à tous les âges de la vie, plus rarement chez les enfants, avec deux pics : l'adulte jeunes, entre 25 et 34 ans avec une incidence de 96 cas/100 000 habitants et le sujet âgé de 65ans et plus (112cas /100000 habitants) [77].

Année	Incidences		
	TPM+	TEP	TB
2001	26.2	26.9	60.1
2002	26.9	28.1	60.9
2003	27.3	28.7	62.8
2004	26.0	29.7	63.2
2005	26.6	31.3	65.5
2006	26.2	31.4	65.2
2007	25.8	31.4	63.3
2008	25.2	28.2	58.6
2009	24.5	32.4	63.3
2010	23.1	32.7	60.7
2011	21.7	33.3	59.9
2012	19.4	32.7	56.7
2013	18.6	31.1	53.5
2014	17,2	35,4	57,2

Figure 9: L'incidence de la tuberculose humaine en Algérie (2001/2014) [78].

Chapitre III: Tuberculose bovine

1-Définition:

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse, contagieuse, d'évolution chronique. L'infection est due à *Mycobacterium bovis*. Elle est transmissible à l'homme et à des nombreuses espèces animales [76]. C'est une maladie à déclaration obligatoire [80].

2-Pathogénie:

Après pénétration dans l'organisme, *M. bovis* est à l'origine d'une infection qui se déroule généralement en deux phases .

A/Primo-infection:

La pénétration dans l'organisme des bacilles aboutit à la phagocytose d'une partie de ces derniers. La partie phagocytée non détruite se multiplie dans les phagocytes. Cette multiplication conduit à la formation d'une lésion initiale « chancre d'inoculation » en 8 à 15 jours , Cette lésion se double, à la faveur du drainage lymphatique des bacilles, d'une lésion tuberculeuse des nœuds lymphatiques locorégionaux [81].

L'association de chancre d'inoculation et l'adénopathie satellite forment le complexe primaire. Les localisations du complexe primaire peuvent être très différentes [81].

Les organes les plus souvent atteints sont les poumons, le tube digestif, le foie, les organes génitaux, la mamelle et l'œil [82].

Les évolutions possibles de ce complexe sont soit: une guérison, une stabilisation ou une généralisation précoce.

La guérison est marquée par une destruction du bacille tuberculeux et une cicatrisation des lésions après résorption du caséum.

La stabilisation résulte d'un équilibre entre les mycobactéries et les défenses de l'organisme, La réaction immunitaire provoque des lésions de nécrose de caséification. L'anoxie provoquée par cette nécrose caséuse aboutit à un arrêt de la multiplication des bacilles. Le nombre de bacilles dans la lésion diminue, mais ceux qui survivent restent virulents. Les lésions se rétractent, se calcifient ou s'enkystent [81].

la généralisation précoce peut être ralentie ou aigüe. La mort ou la stabilisation sont les deux suites possibles [81].

B/tuberculose secondaire:

La deuxième phase de l'infection résulte d'une prolifération qui diffuse vers d'autres organes, après réactivation du foyer primaire, ce qui entraîne une tuberculose chronique d'organe [23], si les défenses de l'organisme sont efficaces. Deux formes de tuberculose chronique d'organe doivent être différenciées, les formes ouverte et fermée. Dans le cas d'un affaiblissement général, la surinfection se propage traduisant une tuberculose de généralisation tardive : tuberculose milliaire aiguë ou tuberculose caséuse de surinfection. Cependant, ces deux formes sont susceptibles d'une stabilisation définitive ou d'une nouvelle poussée évolutive [83].

3-Symptômes

La symptomatologie dépend de la localisation des lésions (mammaire, pulmonaire, autres...) et de la mycobactérie incriminée.

La tuberculose se caractérise donc par une grande diversité de manifestations chez toutes les espèces, ce qui peut conduire à un diagnostic tardif.

Il existe cependant des symptômes fréquents. Le début de la maladie est souvent sans retentissement sur l'état général. Puis, elle est associée à une atteinte de l'état général (asthénie, anorexie, anémie, oscillations thermiques ou troubles locaux) [84].

Premiers stades de la tuberculose bovine n'ont habituellement aucun symptôme décelable, et cela peut prendre plusieurs mois avant que le premier symptôme est détecté.

Le premier signe à noter peut-être une toux humide à consonance qui devient rapidement chronique une fièvre peut-être également exister, l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et des nodules peut conduire à un rétrécissement du pharynx, des poumons ou de l'intestin et entraîner ainsi des difficultés respiratoires, en alternance diarrhée et constipation. Même si l'infection est plus fréquente dans les poumons, elle peut également affecter le cerveau, les reins ou la colonne vertébrale.

Lorsque la maladie progresse, l'animal peut devenir maigre en raison du manque d'appétit. La toux s'aggrave, surtout dans les périodes froides ou quand l'animal exerce. Ils deviennent léthargiques et faible. Une fois que l'animal est en phase terminale, ils peuvent présenter une détresse respiratoire grave [85].

4-Lésions

Tous les tissus de l'organisme peuvent être touchés par la tuberculose. Mais les lésions tuberculeuses sont situées 60% des cas dans les poumons et les ganglions lymphatiques (plus souvent nœuds lymphatiques de la tête et de la cavité thoracique). D'autres organes peuvent être touchés, comme l'intestin, le foie, les reins, ou les nœuds lymphatiques sous cutanés surtout chez les veaux (faible part des animaux adultes ≈5%) [79].

a/Aspect macroscopique

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

1/Localisées (tubercules):

Les tubercules sont gris, miliaires, caséux caséo-calcaires ou fibreux ,La caséification entraîne une nécrose des tissus et une transformation en masse jaunâtre de consistance crémeuse, sèche et friable (aspect semblable à du fromage frais) ou d'aspect granuleux[86].

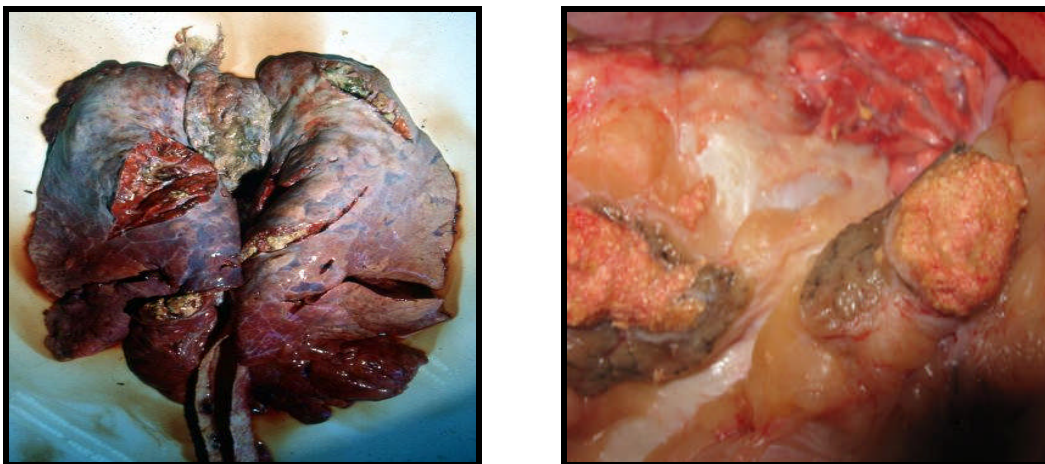


Figure 10 : Aspect macroscopique des lésions de tuberculose sur un poumon de bovin [87].

2/lésions étendues et mal délimitées (Les infiltrations et épanchements tuberculeux) :

B.1/Les Infiltrations:

Elles sont des lésions mal délimitées de nature exsudatives, étendues à tout un territoire ou un organe (surtout dans les poumons).

B.2/ Les épanchements:

Ils sont observés dans les cavités séreuses (pleurésie, péricardite, péritonite) parfois dans les articulations ou les méninges. Il s'agit d'un exsudat inflammatoire séro-fibrineux ou séro-hémorragique riche en cellules lymphocytaires [88].

Aspect microscopique

le tubercule est formé d'un centre nécrotique (pouvant se calcifier) homogène appelé caséum, entouré de cellules neutrophiles et épithélioïdes, de quelques cellules géantes et de petits lymphocytes .Tout ceci pouvant subir une fibrose périphérique[89].

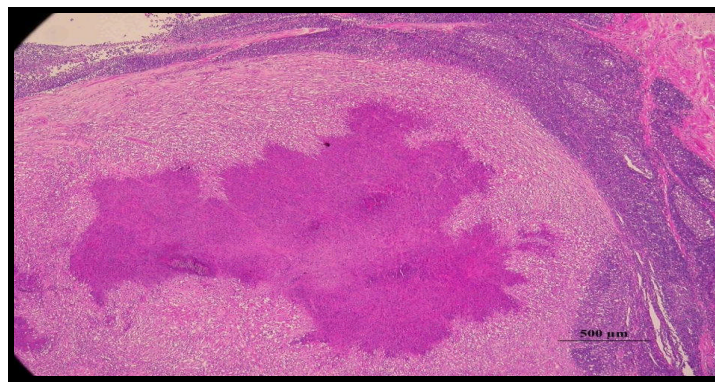


Figure 11 : Observation microscopique d'un follicule tuberculeux après coloration à l'hémalun léosine, vue d'ensemble [87]

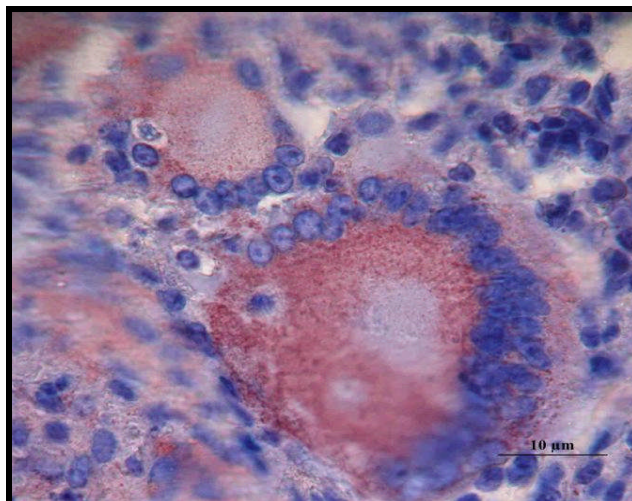


Figure 12 : Observation microscopique de deux cellules de Langhans avec leurs noyaux disposés en fer à cheval [87].

5-Transmission

1. Sources de contamination:

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

a/Animaux infectés :

La principale source de contagion de la tuberculose bovine est un animal infecté qu'il soit malade ou non. Le rejet de *M.bovis* est précoce, durable, important (surtout dans la forme ouverte) et irrégulier (l'excrétion varie en intensité dans le temps)[90].

Animaux domestiques:

Les troupeaux d'animaux de rente constituent le réservoir principal de *M.bovis*, on entend les bovins en particulier, mais aussi les chèvres, les moutons, les chameaux, les dromadaires et les rennes [91].

Faune sauvage :

Les animaux sauvages peuvent agir comme hôtes réservoirs en maintenant et propageant l'infection par la transmission intra-espèces [92], et éventuellement retransmettre la tuberculose aux bovins (transmission retour). C'est le cas du blaireau au Royaume-Uni, du phalanger renard en Nouvelle-Zélande ou du sanglier dans certaines régions Nouvelle Zélande ou du sanglier d'Espagne [93].

b/Matières virulentes:

Elles sont représentées par :

Les tissus divers:

On citera bien évidemment les organes et ganglions, siège du foyer tuberculeux. La bacillémie est rare et transitoire, elle survient lors d'épisodes aigus et surtout à la phase terminale de la maladie. Concernant les muscles, la virulence est conditionnée par deux facteurs : le premier est la proximité du foyer tuberculeux et le second facteur est la virulence du sang

L'excrétion:

Ce sont principalement le jetage, la salive, et les expectorations. Les aérosols sont la plus grande source de contamination, puisque la localisation de la tuberculose est pulmonaire dans la majorité des cas [95]. Le lait, les urines, et les fèces sont également sources de contamination mais d'importance bien moindre [96].

2. Modes de transmission:

a. Transmission horizontale :

La transmission peut être directe ou indirecte [97]:

- Transmission directe peut se faire, par contact rapproché entre animaux, par inhalation, ingestion ou pénétration transcutanée à travers des lésions ouvertes comme des abcès ou des lésions pulmonaires, permettant l'excrétion de *M.bovis* dans le milieu extérieur favorisent la transmission [98].
- Transmission indirecte se réalise par l'intermédiaire des locaux, des pâturages, des véhicules de transport, des aliments, des abreuvoirs, des eaux d'écoulements [99].

b. Transmission verticale:

L'infection se produit par l'intermédiaire des vaisseaux ombilicaux, suite à une infection de l'utérus de mère [100], Le nouveau-né issu d'une mère tuberculeuse est sain à la naissance mais peut se contaminer dès la prise du colostrum, et il est donc préférable de l'isoler de celle-ci.[101].

3. Voies de pénétration:

- Transmission par la voie respiratoire : c'est la principale voie de pénétration de *M. bovis*, Elle est considérée comme la voie de pénétration la plus fréquente et redoutable chez les bovins et l'homme [102], L'introduction du bacille se fait par inhalation de microparticules qui se déposent dans les alvéoles où les défenses immunitaires sont les plus faibles et par conséquent où les bacilles vont se multiplier
- Transmission par voie digestive par ingestion d'aliments et d'eau souillés par les sécrétions ou matières fécales tuberculeuses
- Transmission par voie cutanée (par piqure ou souillure de plaies) [104].
- Transmission par la voie conjonctivale (possible) [105].

6.Situation épidémiologique de la tuberculose bovine :

A/Dans le monde:

La prévalence de la tuberculose bovine varie d'une zone géographique à une autre, Elle est largement répandue dans les pays en voie de développement, en particulier l'Afrique, l'Asie et l'Amérique latine [106], Dans ces derniers, les mesures de contrôle ne sont pas appliquées [107], La population mondiale de bovins est de l'ordre de 1,3 milliards [108] dont 50 millions sont infectés par *M.bovis* [109].

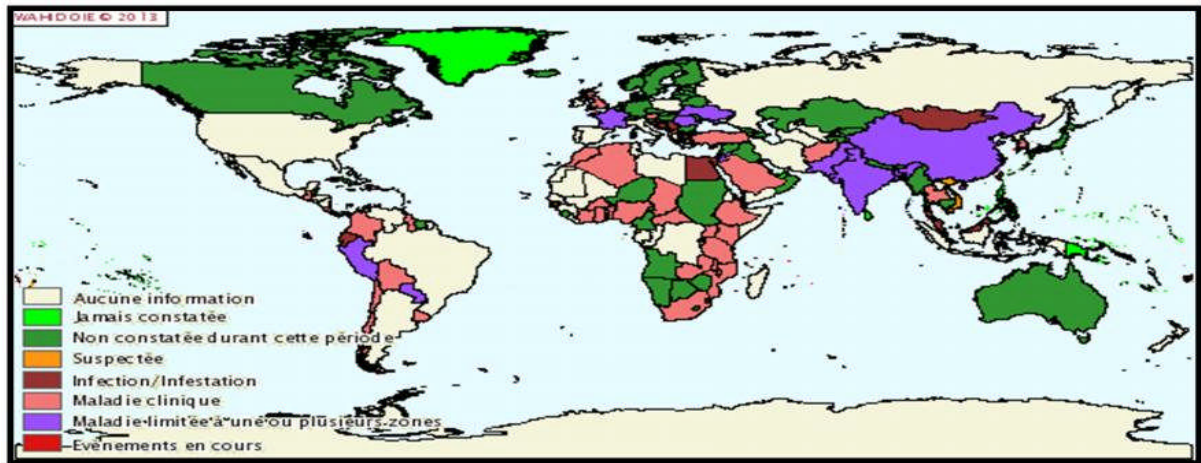


Figure 13: Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde [110].

B/En Afrique:

La tuberculose occupe une place plus ou moins importante dans les pays Africains, elle fait partie des six maladies considérées comme majeures et prioritaires [111], il n'existe pratiquement pas de données fiables sur l'ampleur de la maladie. Les indications sur la prévalence de la tuberculose bovine sont très rares [112]. plus de 90% de la population bovine africaine n'est soumise à aucun test de contrôle du *M. bovis* [113].

C/En Algérie:

L'Algérie est un pays reconnu infecté de la tuberculose bovine [114], et les foyers sont répartis sur tout le territoire national [115], Le taux d'infection moyen enregistré montre une certaine stabilité, soit un taux de 0,33 % contre 0,39 % notifié au cours de l'année 2003. Le test de l'intradermo-tuberculation a été réalisé sur 93 300 bovins dont 343 se sont révélés positifs [116].

CHAPITRE IV : Diagnostic et dépistage

A/Tuberculose bovine**A/1:Diagnostic clinique:**

Le diagnostic clinique n'est pas habituellement possible qu'à un stade avancé de la maladie, est essentiellement basé sur l'ensemble des symptômes qui concourent à la suspicion d'une tuberculose.

A/2:Diagnostic nécropsique:

Le diagnostic de la tuberculose à l'abattoir est basé essentiellement sur l'existence de lésions macroscopiques évocatrices de la maladie [117] Ces lésions ne sont visibles que tardivement et peuvent être confondues avec d'autres infections que la tuberculose [118].

A/2:Diagnostic de laboratoire:

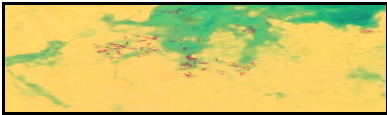
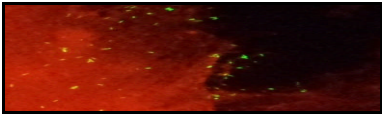
Ce diagnostic consiste en diagnostic bactériologique et histologique.

A/2/1:Diagnostic bactériologique:

Basé sur la recherche des bacilles.

A/2/1/1.Bactérioscopie:

Elle repose sur la mise en évidence des bacilles dans les broyats [119], On utilise la coloration de Ziehl-Neelsen à la fuchsine qui colore les bacilles en rouge sur fond bleu, ou le test de fluorescence à l'auramine où les bacilles prennent une coloration vert-jaune brillant sur fond rouge (CF. Tableau n°1) [120].

	Coloration de Ziehl-Neelsen	Coloration à l'auramine
Coloration des mycobactéries	Fuchsine à 0,1 g/L à chaud	Auramine (colorant fluorescent)
Décoloration	2 min avec acide nitrique au 1/3 (ou acide sulfurique au 1/4) et 5 minutes avec de l'éthanol à 95%	3 min dans un mélange acide/alcool
Contre coloration	Bleu de méthylène phéniqué	Rouge thiazine
Aspect des BAAR	 <p>Rouges vifs sur fond bleu</p>	 <p>Vert-jaune brillant sur fond rouge</p>

A/2/1/2.Culture bactérienne

La culture est l'élément de référence auquel sont comparées les autres méthodes. Cette technique d'identification est dépendante des conditions de culture et du milieu. Elle peut se réaliser à partir de prélèvements de diverses natures mais nécessite le plus souvent une phase de décontamination avant l'ensemencement. Les bacilles tuberculeux ont des exigences nutritives particulières, se cultivent sur des milieux spécifiques solides ou liquides, et l'identification de l'espèce se fait à partir des caractéristiques phénotypiques des colonies obtenues [121].

1. Milieux solides**a. Milieux solides à l'œuf coagulés**

Ces milieux sont placés dans des tubes et coagulés à la chaleur en position inclinée. Les principaux éléments de ces milieux ainsi que leur rôle sont présentés dans le tableau n°2.

Milieu de Loewenstein-Jensen	C'est un milieu solide synthétique composé de -ions minéraux -glycérol : source de carbone -asparagine : source d'azote (et aussi de carbone) -œufs entiers : source de nombreux nutriments et de facteurs de croissance -vert de malachite : inhibiteur [122].	Sur le milieu de Lowenstein-Jensen, les colonies de <i>M.bovis</i> sont dysgoniques, non pigmentées et la sur face lisse d'abord plates elles deviennent ensuite bombées et brillantes en « gouttelettes » sans dépasser la taille d'une tête d'épingle [123]. Par comparaison les colonies de teinte crème-beige, à surface rugueuse, en chou-fleur pour <i>M.tuberculosis</i> [124] (Cf. Figure n °16).
Milieu de Coletsos	Il convient particulièrement aux mycobactéries les plus exigeantes. Il est plus riche et de composition plus complexe. Il contient du pyruvate de sodium, une solution d'oligoéléments et davantage de jaune d'œuf.	Ce milieu permet une culture rapide et abondante avec des colonies plus volumineuses que sur Lowenstein-Jensen[125].

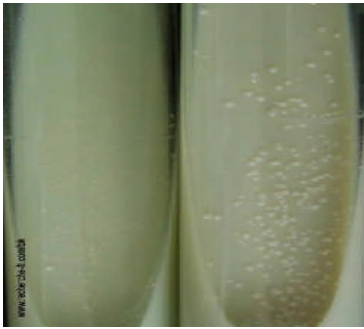


Figure 14 : Colonies de *M. bovis* [114].



Figure 14 : Colonies de *M. tuberculosis* [114].

2. Milieux solides semi synthétiques

Ils dérivent du milieu de Middlebrook.

Le milieu 7H10 qui doit être supplémenté en OADC (acide oléique, albumine, dextrose et catalase), et le milieu 7 H11 (dans lequel il faut ajouter de l'hydrolysate de caséine) sont commercialisés en poudre et peuvent être coulés en boîtes de Pétri ou en tubes.

Les cultures sur boîtes sont placées dans une atmosphère contenant 10% de CO₂.

Ces milieux ne sont pas utilisés couramment ; certains laboratoires spécialisés les utilisent pour étudier la sensibilité à quelques antibiotiques [122].

3. Milieux liquides:

Plusieurs techniques de culture en milieu liquide ont été développées.

Respirométrie radiométrique (système BACTEC) :

Cette méthode est basée sur la mesure du CO₂ marqué au carbone 14 (C) libéré par les mycobactéries au cours de leurs multiplications dans le milieu liquide contenant de l'acide palmitique marqué au 14 C. Le Bactec[®] 460 mesure la quantité de CO₂ radioactif et la traduit sous une forme numérique appelée GI (Growth Index) proportionnelle au nombre de bactéries et à leur taux de croissance [126].

Milieu Mycobacteria growth indicator tube (MGIT 960)

La détection de croissance est indiquée grâce à un indicateur fluorescent sensible à la concentration du milieu en oxygène. La diminution de la concentration d'O₂ génère une fluorescence. Cette dernière est détectable à l'œil nu ou à l'aide d'un automate (MGIT 960[®])

A/2/2:Diagnostic histologique:

L'examen histologique des lésions peut être réalisé pour préciser la nature des tubercules (Identification de matière caséuse, présence de cellules géantes multinuclées, de cellules

épithélioïdes et de macrophages [105] (Cf. Figure n°17).

Fondé sur la recherche des lésions microscopique fondamentales de la tuberculose. cette méthode permet d'identifier des lésions typiques des mycobactéries [127], elle n'est donc pas spécifique de *M.bovis* et nécessite un isolement bactériologique [118].

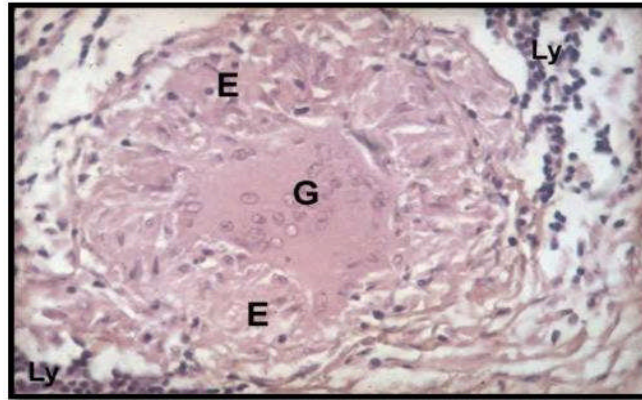


Figure 15 : Aspect histologique d'une follicule tuberculoïde (E: cellules épithélioïdes, G:cellules géantes, L:lymphocytes) [122].

A/1/1/.Intradermoréaction(IDR):

C'est la méthode la plus couramment employée à travers le monde. Elle consiste à mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité par injection intradermique d'une substance extraite de culture de bacilles tuberculeux appelée tuberculine [127]. La fraction protéique est reconnue par les lymphocytes T sensibilisés et entraîne la libération de lymphokines à l'origine d'une réaction inflammatoire locale qui est généralement évaluée à 72 heures [127]. La réaction spécifique est d'apparition progressive et durable (s'estompe en une huitaine de jours) [16].

On peut réaliser deux types d'IDR:

Un test intradermique simple lorsque la tuberculine bovine est utilisée seule, et un test intradermique comparatif si les tuberculines bovine et aviaire sont toutes les deux utilisées en même temps..

Intradermo-tuberculation simple (IDS)

L'IDS consiste à injecter dans l'épaisseur du derme de l'encolure une certaine quantité de tuberculine bovine, et apprécier au bout de 72 heures, la réaction obtenue au point d'inoculation (Cf. tableau 3). Elle est utilisée dans les opérations de prophylaxie des cheptels en zone indemne ou lors des contrôles à l'introduction.

Tableau 3: Valeurs des épaissements du pli de peau prise en compte pour le

résultat d'une IDS .

Épaisseur	Résultat du test IDS
< 2 mm	Négatif
> 4 mm	Douteux
2 < épaisseur < 4 mm	Positif

L'IDS a une sensibilité individuelle moyenne de 85% [60 - 95 %] et une sensibilité cheptel est proche de 100%. La spécificité de 99% en moyenne [60 - 99%] est relativement bonne .Un résultat positif à la suite d'une IDS nécessite une IDC qui ne peut être réalisée que six semaines pour s'affranchir de toute baisse de réponse induite par celle-ci.

Intradermo-tuberculation comparative (IDC)

L'IDC consiste en l'injection simultanée de tuberculine bovine et la tuberculine aviaire en deux points distants d'environ dix centimètres l'un de l'autre. Puis en la comparaison de la réaction de l'animal 72 heures plus tard .(Cf. tableau 3.3)

Elle est utilisée principalement pour différencier les animaux infectés par *M. bovis* avec ceux sensibilisés à la tuberculine par exposition à d'autres mycobactéries .Elle est permet donc de s'affranchir des faux positifs obtenus lors IDS par réaction croisée avec d'autres mycobactéries [127]. Tableau 4: Valeurs des épaissements du pli de peau prise en compte pour le résultat d'une IDC .

	Différence d'épaissement	Résultat du test IDC
Si $\Delta B < 2\text{mm}$	Quel que soit $\Delta B - \Delta A$	Négatif
Si $\Delta B > 2\text{mm}$	Si $\Delta B - \Delta A < 1\text{mm}$	Négatif
	Si $1 < \Delta B - \Delta A < 4\text{mm}$	Douteux
	Si $\Delta B - \Delta A > 4\text{mm}$	Positif

ΔB : épaisseur cutané au lieu d'injection de la tuberculine bovine

ΔA : épaisseur cutané au lieu d'injection de la tuberculine aviaire

B/Tuberculose humaine

B/1:Diagnostic clinique

Le diagnostic et le dépistage de la tuberculose ne peuvent Pas être dissociés étant donné que l'un implique l'autre. Le diagnostic d'un cas de tuberculose stipule le dépistage de l'infection tuberculeuse dans l'entourage et tout dépistage doit être suivi par une confirmation ou une infirmation de l'infection par le *Mycobacterium tuberculosis*. Cette infection peut être sous deux formes :

- une infection tuberculeuse latente (ITL) qui est définie par la contamination par le BK sans signes cliniques, bactériologiques et radiologiques de la maladie. Il s'agit typiquement de l'individu asymptomatique qui a un test tuberculinique positif avec une radiographie du thorax normale. Cette forme n'est pas contagieuse.
- Une infection tuberculeuse patente (ITP) ou tuberculose maladie qui est définie par l'expression clinique et radiologique d'une contamination par le BK. Ces manifestations peuvent survenir au décours du contact avec le BK et on parle alors de primo-infection patente ou survenir à distance de la contamination et on parle alors de réactivation d'une infection latente survenant généralement à la suite d'une baisse de l'immunité. Le risque de transformation d'une ITL en ITP est estimé à environ 5 % dans les 18 mois après la contamination par le BK puis à environ 5 % pour le reste de la vie[55].

B/2.Microbiologie et histologie

La microbiologie joue un rôle majeur dans la démarche diagnostique et thérapeutique d'une tuberculose. Avant tout, elle apporte la certitude diagnostique par la mise en évidence de l'agent infectieux, puis donne des informations qui peuvent être déterminantes pour la conduite du traitement (identification, sensibilité aux antibiotiques).

Les prélèvements analysés sont en majorité d'origine respiratoire. Des crachats spontanés de bonne qualité sont recueillis le matin à jeun (BK crachats). Un examen microscopique direct minutieux des prélèvements après la coloration de Ziehl Neelsen permet de retrouver des BAAR dans environ la moitié des cas (bacilloscopie positive). L'examen est rapide, peu coûteux et donne une quantification approximative (nombre de bacilles/ 100 champs microscopiques). C'est souvent le seul moyen diagnostique utilisé dans les pays en développement. Un examen microscopique positif signifie que le malade est bacillifère, donc contagieux et doit être isolé. En l'absence de BAAR aux examens directs, une fibroscopie bronchique peut être indiquée pour aspiration, biopsie ou lavage bronchoalvéolaire. L'examen de l'expectoration après la fibroscopie n'est pas à négliger.

B/2. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)

Robert Koch a non seulement mis en évidence l'agent responsable de la tuberculose appelé Bacille de Koch (BK), mais a aussi découvert « la lymphé de Koch » qui n'est autre que la tuberculine. La découverte de la tuberculine représente une grande avancée en matière de diagnostic et de dépistage de la tuberculose puisqu'elle est utilisée dans la mise en évidence de la réaction d'hypersensibilité retardée provoquée par le contact avec le *M. tuberculosis*. Depuis 1907, deux méthodes de réalisation des tests à la tuberculine peuvent être utilisées [], celle décrite par Von Piquet qui préconise l'instillation de la tuberculine sur une scarification de la peau et celle décrite par Mantoux qui consiste à injecter la tuberculine dans le derme à l'aide d'une aiguille courte. L'intradermoréaction de Mantoux représente actuellement la méthode de référence dans le monde[63].

L'IDR est le seul test mesurable validé témoignant d'une réponse immunitaire au BK (immunité à médiation cellulaire) mais ne garantit pas une protection efficace vis-à-vis du BK. Les autres tests type timbre tuberculique, cutiréaction ou multiponctures ne sont pas fiables. Les indications de réalisation d'une IDR sont : l'enquête autour d'un cas de tuberculose, le dépistage ou la surveillance des personnes fréquemment exposées à la tuberculose (examen d'embauche et de suivi des professionnels exposés), le test pré vaccinal chez l'enfant de plus de 4 semaines[55].

CHAPITRE V: TRAITEMENT & PROPHYLAXIE**1-Traitement chez l'homme:**

Toutes les formes de tuberculose nécessitent un traitement par des antibiotiques. Il est nécessaire de prendre plusieurs médicaments en même temps pour éviter que le bacille ne devienne résistant à l'un ou à l'autre. Le traitement médicamenteux de la tuberculose comprend en général l'administration de 4 antituberculeux (Isoniazide [H], Rifampicine [R], Pyrazinamide [Z] et Ethambutol [E] durant deux mois, suivi de deux médicaments (Isoniazide et Rifampicine) durant 4 mois (2 HRZE/4HR). En général, le traitement dure au moins 6 mois mais parfois beaucoup plus selon la gravité et la localisation de la maladie (jusqu'à deux ans). L'O.M.S. estime que, d'un point de vue de santé publique, un traitement incomplet ou mal suivi est pire que pas de traitement du tout. En effet, un tel traitement peut provoquer chez le malade l'apparition des bacilles résistants aux antibiotiques. Ces personnes dissémineront alors des bactéries résistantes aux antibiotiques [55].

Règles générales du traitement

L'administration des médicaments obéit aux règles suivantes :

Elle est quotidienne. Dans certains pays, en phase de continuation, un traitement intermittent est envisagé, 3 fois par semaine, sauf chez les patients infectés par le VIH. Cependant, le taux de rechute lors d'un traitement intermittent semble être supérieur à celui de l'administration quotidienne des médicaments, surtout lorsqu'il existe des cavernes tuberculeuses [63], de même que la négativation des expectorations est plus tardive [55].

- ✚ La dose totale est administrée en une prise unique. En cas d'intolérance digestive, cependant, le traitement peut être administré en 2 prises [55].
- ✚ Le traitement doit être administré à jeun afin d'obtenir une absorption maximale de la rifampicine et de l'isoniazide.
- ✚ La supervision directe du traitement (*directly observed treatment* [DOT]) est recommandée, notamment durant la phase initiale, afin de limiter les risques d'interruption du traitement et donc de résistance acquise au traitement.

Isolement en milieu hospitalier

L'hospitalisation du patient tuberculeux n'est ni obligatoire ni médicalement nécessaire. L'isolement, qui peut être réalisé à l'hôpital ou à domicile, sert à protéger l'entourage d'une éventuelle source de contagion laquelle peut être évaluée à 10 à 15 jours. Lorsque la tuberculose n'est pas contagieuse, que les patients ne présentent pas de pathologies concomitantes et qu'ils vivent dans un milieu social favorable, le traitement peut être effectué en ambulatoire. La levée de l'isolement peut être décidée au vu de l'amélioration clinique, du retour à l'apyrexie et d'une négativation de l'examen microscopique direct des crachats. En cas de doute sur l'existence d'une résistance des bacilles (zone d'endémie, patient multitraité...), l'isolement doit être prolongé.

Suivi du traitement

prolongé. Un suivi régulier du patient est nécessaire dans le but d'évaluer l'efficacité du traitement et de détecter tout effet indésirable éventuel.

2-Traitement chez le bovin:

Le traitement de la tuberculose animale est théoriquement possible .mais est une opération hasardeuse et dangereuse à cause de son caractère astreignant s'ajoutent les risques de rechutes (donc de contagion), et de sélection de souches résistantes dangereuses pour l'homme ,Par conséquent tout animal tuberculeux doit être éliminé dans les plus brefs délais suivant sa reconnaissance .

3-Prophylaxie chez l'homme:

Comme dans toute maladie infectieuse, la prévention s'attaque à chacune des étapes du cycle de vie de l'agent pathogène à savoir le réservoir, la transmission et le vecteur.

Ainsi, la prévention de la tuberculose, maladie inter-humaine dont la transmission se fait de manière quasi exclusive par voie aérienne, revient à diminuer le réservoir humain du *M. tuberculosis* et à éviter sa transmission [55]. La diminution du réservoir revient à traiter les patients infectés par le BK que ce soit une ITL ou une ITP. Si le traitement de la tuberculose par un BK sensible aux antituberculeux est relativement facile, la prise en charge de la tuberculose résistante, dont la fréquence est en augmentation pose un vrai problème [63]. prévention de la transmission peut se résumer en deux points :

- diminue le risque de contact potentiel avec le germe par des mesures visant le patient potentiellement contaminant et les sujets en contact avec lui, particulièrement en milieu hospitalier .

•diminuer le risque de développer une infection tuberculeuse suite à un contact avec un patient bacillifère en stimulant la réponse immunitaire spécifique grâce à la vaccination par le BCG.

La prévention de la transmission de la tuberculose bovine à l'homme doit être assurée par la pasteurisation du lait et l'inspection des animaux abattus destinés à la consommation .

4-Prophylaxie chez le bovin:

4/1:La prophylaxie sanitaire :

la prophylaxie contre la TBB est exclusivement sanitaire

4//1/1.Mésures défensives

Elles visent à la protection des effectifs indemnes.

A.Protection aux frontières

N'importer que des bovins provenant de cheptels indemnes et contrôlés par l'IDS lors de l'importation.

B.Protection d'une étable indemne

Les mesures de protection des étables indemnes s'inspirent des principes épidémiologiques fondamentaux :

- Maitrise de flux

N'introduire que des bovins provenant de cheptels officiellement indemnes de la TBB, avec quarantaine et contrôle des animaux introduits.

- Maitrise de voisinage

Le contact avec des lots de bovins reconnus infectés ou l'état sanitaire inconnu.

- Maitrise de risque de résurgence

Tout élevage qu'a été reconnu infecté de tuberculose doit faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

4.1.2.Mésures offensives

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

4/2:La prophylaxie médicale:

Actuellement le seul vaccin contre l'infection à M.bovis celui réalisé avec le BCG. Cependant, l'emploi de la vaccination (BCG) dans la prophylaxie est interdite, en raison:

🚫 Efficacité limitée chez les bovins,(Elle réduit le risque d'infection sans le supprimer).

- ✚ Le vaccin BCG peut compromettre l'intra-dermotuberculation.
- ✚ Les propriétaires sachant leurs animaux vaccinés négligent les prescriptions sanitaires favorisant ainsi leur contamination [55].

Chapitre VI : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RETROSPECTIVE DE LA TUBERCULOSE HUMAINE ET BOVINE

5.1. Introduction

La tuberculose est une urgence mondiale selon l'O.M.S. ; en effet c'est la première cause de mortalité par maladie bactérienne dans le monde, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Actuellement 2 milliards de personnes, soit un tiers de la population mondiale est contaminé par le bacille de la tuberculose. Les pays les plus touchés sont ceux de l'Asie et de l'Afrique. Dans ces dits pays, l'augmentation de l'incidence de la maladie est due à plusieurs facteurs, entre autre : la précarité, les nombreux conflits entraînant des déplacements et l'expatriation en masse des populations venant des pays à forte endémie, l'émergence et la diffusion de souches multirésistantes au traitement antituberculeux de première intention.

En Algérie, la tuberculose reste un problème de santé publique de part sa gravité et sa fréquence. plus de 22.000 cas de tuberculose, dont la plupart extra pulmonaires, ont été déclarés en 2014 , Sur les 22.153 cas de tuberculose diagnostiqués en 2014, 8.445 seulement sont pulmonaires contagieux, les 13.708 cas restants, soit 61,9 %, sont extra pulmonaires.[2].

L'objectif de cette étude se résume à effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de tuberculose humaine enregistrés au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la Wilaya de Médéa sur une période de dix ans (de janvier 2005 à décembre 2015).

5.2. Matériel et méthodes

5.2.1. Récolte des données

Pour la récolte des données concernant les cas de tuberculose humaine enregistrés durant ces dix dernières années dans les 64 communes de la Wilaya de Médéa; nous nous sommes adressés à la Direction de la Santé et de la Population (DSP) qui nous a fourni les données suivantes:

Le nombre de cas humains atteints de maladies zoonotiques dont la tuberculose.

Les données épidémiologiques des cas humains atteints de tuberculose à savoir : l'âge le sexe ; la date de déclaration durant les 10 années

5.3. Résultats

5.3.1. Evolution des zoonoses

5.3.1.1. Evolution dans le temps

L'évolution des principales zoonoses enregistrées par la DSP de la Wilaya de Médéa à savoir le kyste hydatique, les leishmanioses viscérale et cutanée, la brucellose et enfin la rage, présente des fluctuations en dents de scie observées durant les dix années choisies. Ces fluctuations se manifestent dans le cadre de notre étude parfois par une augmentation, et parfois par une diminution et même par une stabilité de cas recensés. Il est nécessaire de mentionner que le taux d'incidence le plus élevé, toutes pathologies confondues, a été enregistré en 2005 avec 2020 cas recensés (Tableau 5.1.).

Tableau 6.1 : Évolution du nombre de cas de zoonoses à Médéa, de 2005 à 2015

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	TOTAL	%
Tuberculose	675	608	704	644	698	648	945	868	817	843	1032	8482	63,51
K.HYDATIQUE	72	67	35	20	23	25	32	40	47	43	52	456	3,41
LEISH.C	1834	584	156	138	103	107	284	123	81	79	61	3514	26,31
LEISH.V	10	4	4	3	3	6	3	2	2	1	1	39	0,29
BRUCELLOSE	104	252	109	71	56	79	54	31	24	32	51	863	6,46
RAGE	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0,15
TOTAL	2695	1516	1008	876	883	865	1282	1064	971	998	1198	13356	100

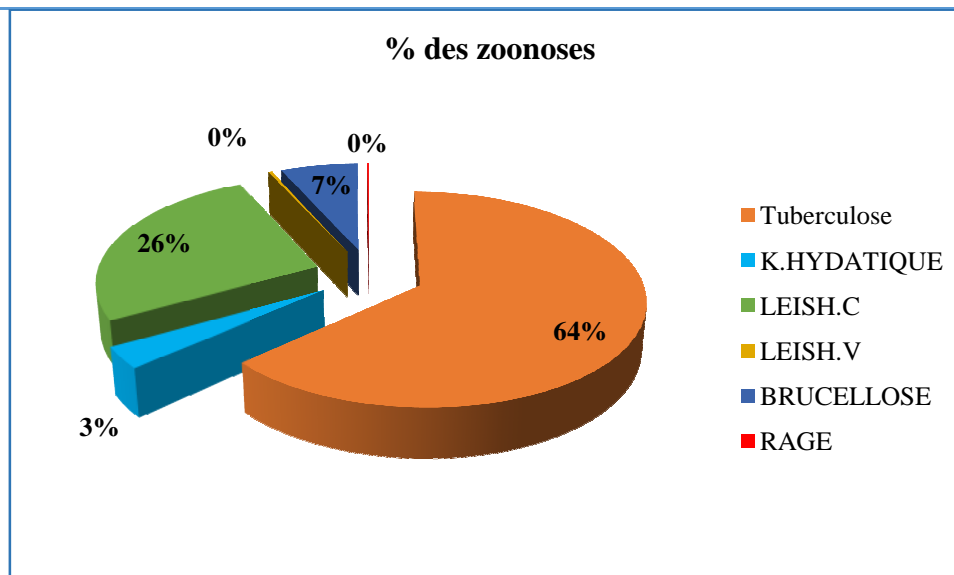


Figure 6.1 : Proportion des zoonoses à Médéa, sur une période de 10 ans (de 2005 a 2015).

Après avoir analysé les résultats on remarque que :

- La tuberculose humaine comptent parmi les zoonoses les plus importantes avec une incidence de 8482 cas, ce qui constitue une proposition de 63,51% de la totalité des zoonoses déclarées au niveau de la wilaya.
- Les leishmanioses humaines vient en 2ème position avec une incidence de 3514 cas ,correspondant á un pourcentage de 26,31% des zoonoses totales.
- La brucellose humaine occupe la troisième place avec une incidence de 863 cas ,soit 7% des zoonoses.
- Le Kyste Hydatique occupe la 4ème place avec une incidence de 456 cas, soit 3% des zoonoses.
- Enfin la rage vient en dernière position avec une incidence de 2 cas, soit une estimation de 0%.

5.3.1.2. Évolution de la tuberculose

L'évolution de l'incidence de la tuberculose humaine (nombre de cas annuels) est mentionnée dans le tableau 5.2 et dans la figure 5.2.

**Tableau 6.2 : Évolution de l'incidence déclarée de la tuberculose humaine à Médéa
De 2005 a 2015**

Années	Population	Nombre de cas déclarés	Incidences Annuelles pour 10 ⁵
2005	908563	675	74,29
2006	911041	608	66,74
2007	924706	704	76
2008	814940	644	79,02
2009	735421	698	95
2010	849417	648	76
2011	866406	945	109
2012	883735	868	98,22
2013	901412	817	91
2014	919440	843	92
2015	916466	1032	112,61
Total	/	8482	/

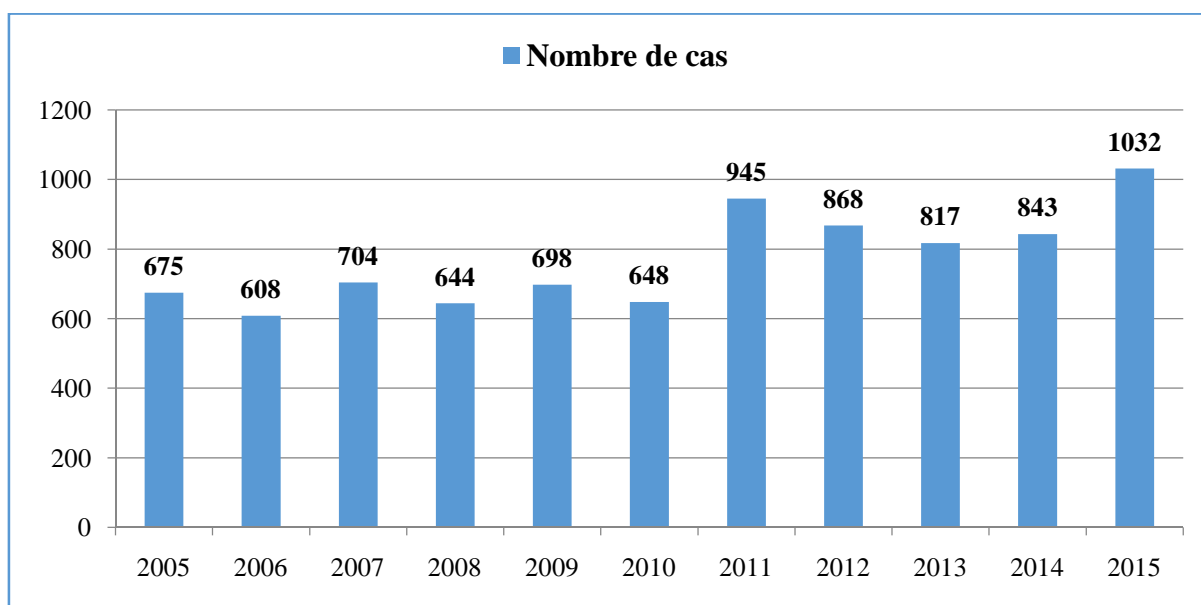


Figure 6.2 : Évolution de l'incidence (nombre des cas) de la tuberculose humaine à Médéa 2005/2015

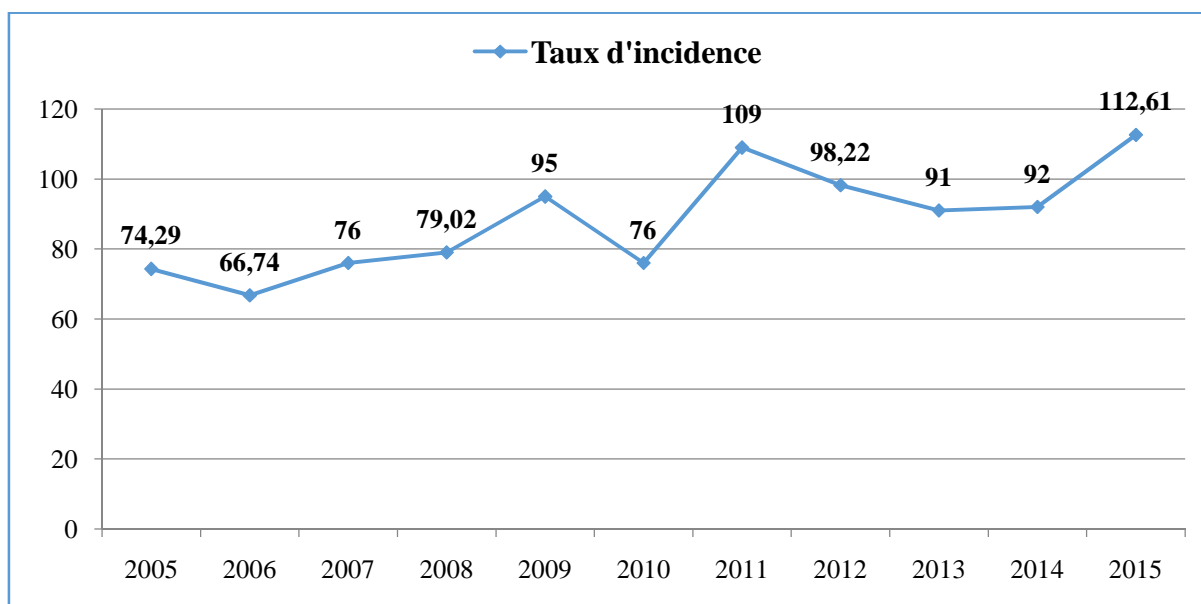


Figure 6.3 : Évolution du taux de l'incidence pour 10^5 de la tuberculose humaine à Médéa de 2005 à 2015

5.3.2. Répartition des cas selon l'âge

Les tranches d'âge proposées dans le cadre de ce recensement sont représentées comme suit : 0-1 ans, 2-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans, 20-44 ans, 45-65 puis > 60 ans.

Tableau 6.3 : Répartition du nombre des cas selon l'âge.

PARTIE EXPERIMENTALE

Année												Total	%
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
Age													
0-1	0	0	0	3	0	1	2	2	2	2	3	15	0,18
2-4	4	2	3	10	7	5	12	23	20	27	20	133	1,57
5-9	23	21	24	11	12	14	28	35	25	45	56	294	3,47
10-14	36	29	48	25	21	26	50	42	30	36	44	387	4,56
15-19	80	59	88	53	88	91	114	95	96	90	81	935	11,02
20-44	397	367	411	393	403	356	550	462	461	447	599	4846	57,13
45-65	82	81	88	104	105	91	123	133	111	113	162	1193	14,06
+ 65	53	49	42	45	62	64	66	76	72	83	67	679	8
Total	675	608	704	644	698	648	945	868	817	843	1032	8482	100

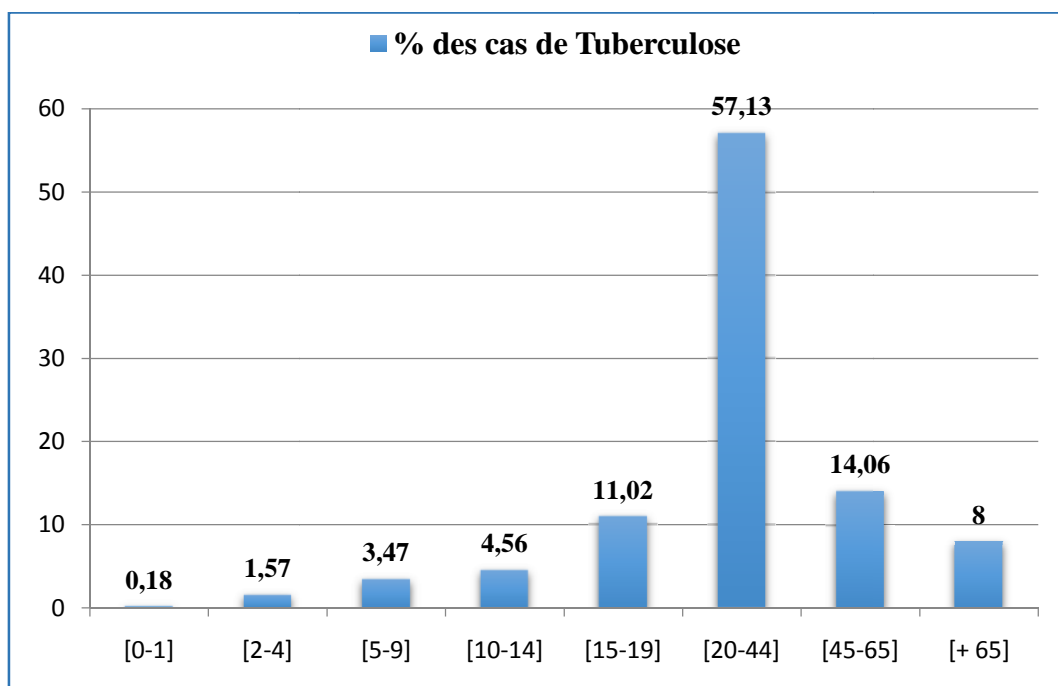


Figure 6.4 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de tuberculose humaine en fonction de l'âge.

La tuberculose touche toutes les tranches d'âge avec des pourcentages différents. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 20 et 44 ans avec 4846 différents, suivie de la classe entre 45 et 65 ans (1193 cas.). On note cependant une faible réceptivité à l'infection chez les enfants de moins de 10 ans.

5.3.3. Répartition selon le sexe

On observe dans le tableau 5.4 que la majorité des cas sur les 8482 enregistrés ont une prédominance masculine.

Tableau 6.4 : Nombre de cas de la tuberculose humaine selon le sexe.

Années / Sexe	Années											Total	%
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
Masculin	273	280	313	291	299	278	377	311	318	324	351	3415	40,26
Féminin	402	328	391	353	399	370	568	557	499	519	681	5067	59,73
Total	675	608	704	644	698	648	945	868	817	843	1032	8482	100

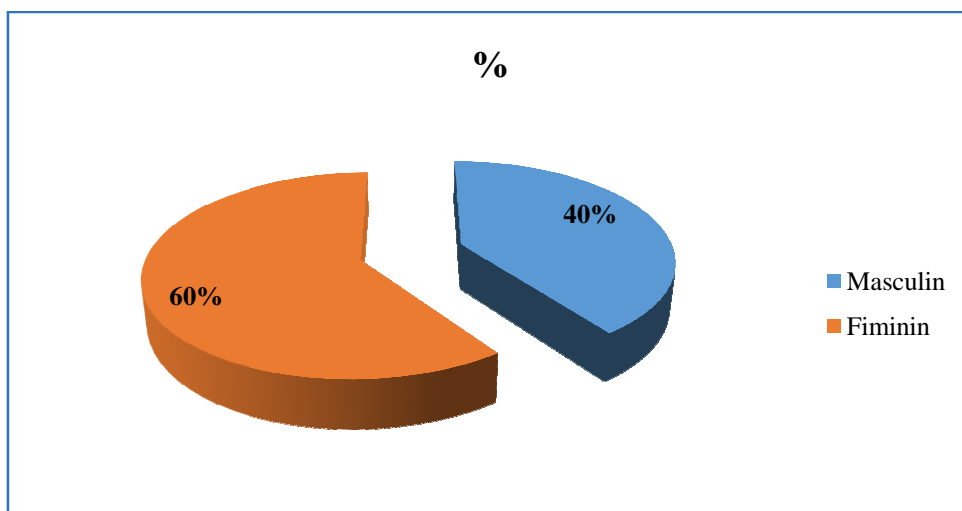


Figure 6.5 : Répartition de la tuberculose humaine à Médéa selon le sexe.

5.3.4. Répartition selon la saison

Les variations des cas de tuberculose humaine selon la saison relatée dans le tableau 5.5, marque son pic au mois de mai avec 1691 cas sur un total de 15795, alors que son nombre le plus faible a été enregistré au mois de janvier avec 1050 cas.

Tableau 6.5 : Répartition mensuelle des cas de tuberculose humaine

Mois (10ans)	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Juin	Jui	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total	Moyenne
Nbr de cas (10ans)	1050	1264	1673	1589	1691	1550	1416	1119	1103	1171	1037	1130	15793	1316,08

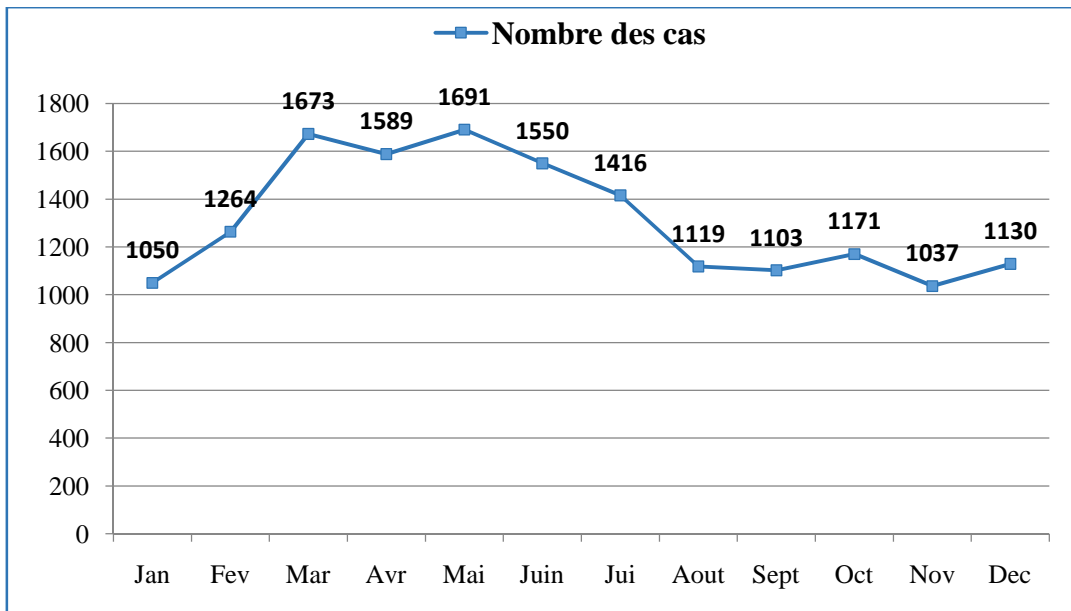


Figure 6.6: Répartition mensuelles de la tuberculose humaine à Médéa.

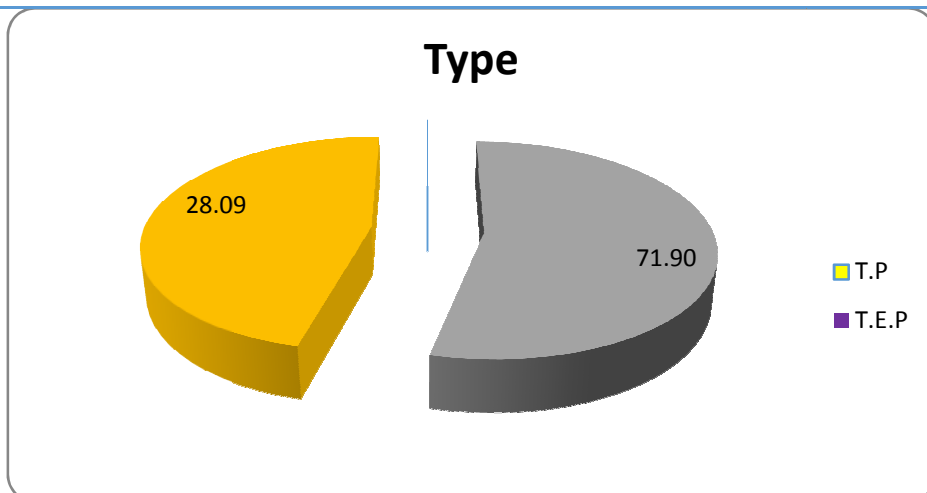
- Les cas de chaque mois correspondent au nombre total des cas enregistrés durant toute la période d'étude (10 ans). Exemple : tous les cas enregistrés durant le mois de janvier des 10 ans est de 1050.

5.3.5. Répartition selon le type de la maladie

Tableau 6.6 : Répartition selon le type

Figure 6.7 : Répartition selon le type de la tuberculose

Années	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
Type													
T.P	211	218	237	183	261	216	230	213	233	188	193	2383	28,09
T.E.P	464	390	467	461	437	432	715	655	584	655	839	6099	71,90
Total	675	608	704	644	698	648	945	868	817	843	1032	8482	100



La tuberculose extra pulmonaire a représenté 71.90(6099 cas) , contre 28.09(2383 cas) de tuberculose pulmonaire.

ETUDE II : TUBERCULOSE BOVINE**B/1. Matériel et méthodes****B/1/1. Récolte des données**

Pour la récolte des données concernant les cas de tuberculose bovine enregistrés durant ces dix dernières années dans les 64 communes de la Wilaya de Médéa; nous nous sommes adressés à Direction des Services Agricoles (DSA) de la wilaya de Médéa qui nous a fourni les données suivantes:

- Nombre des bovins abattus dans chaque abattoir durant chaque année, en déterminant le nombre des femelles et des males abattus.
- Nombre des cas de saisie par abattoir durant chaque année, tout en déterminant le nombre des cas de tuberculose généralisée (saisie totale) et localisée (saisie partielle).
- localisation (respiratoire, digestive, ...).

B.2. Résultats :**a. Au niveau national :**

La position du taux de prévalence de la tuberculose bovine à l'échelle national durant la période de 2005 à 2015 est représentée dans le tableau 8 et la figure 7 ci-dessous :

Tableau 6.7 :Taux annuel de prévalence dans les cheptels bovins atteints de tuberculose en Algérie de 2005 à 2015 (D.S.V.2015).

Année	Effectif bovins déposé	Cas positifs	Taux de prévalence
2005	138390	326	0.23%
2006	136484	298	0.21%
2007	139276	437	0.31%
2008	121660	360	0.29%
2009	115979	330	0.28%
2010	73079	168	0.22%
2011	77946	177	0.22%
2012	35842	228	0.63%
2013	41765	287	0.68%
2014	49496	363	0.73%
2015	19914	203	1.01%

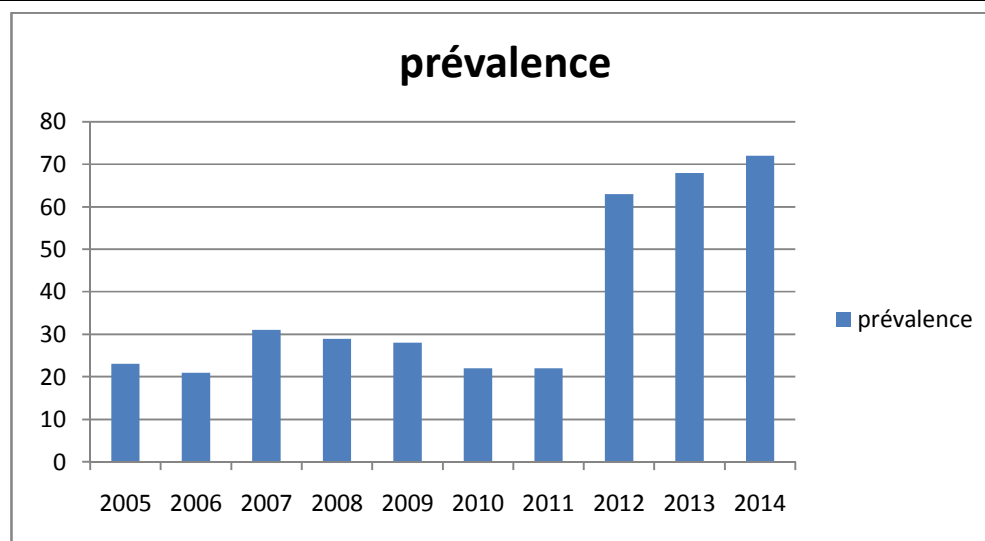


Figure 6.8 : Evolution du taux de prévalence des cheptels bovins infectés de tuberculose de 2005 à 2014

Au niveau de la wilaya de Médéa :

La prévalence :

Nous avons réalisé un fichier relevant différents informations sur les bovins tuberculeux provenant des cheptels de la wilaya de Médéa sur une période de dix ans (2005 à 2015). Au totales nous avons répertorié 188 bovins tuberculeux .

Tableau 6.9 : Prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de Médéa (D.S.A.2017)

Année	Effectif dépisté	Nombre de foyers	Cas positifs
2005	3285	15	31
2006	2930	08	16
2007	2778	12	13
2008	2003	05	08
2009	1710	08	21
2010	1456	07	10
2011	1238	03	04
2012	1762	03	05
2013	1566	07	12
2014	1121	08	35
2015	1291	05	17
Total		81	188

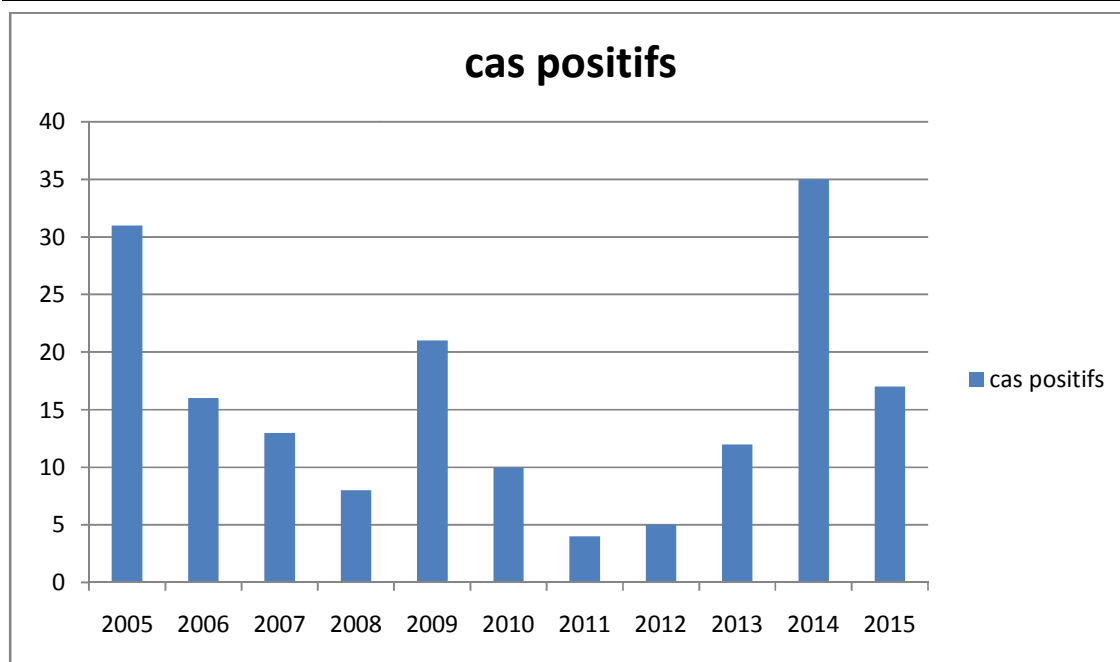


Figure 6.9 : Evolution de la prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de Médéa

b. Au niveau des abattoirs :

- Les résultats de la répartition des cas de la tuberculose bovine, découvertes à l'abattoir, en fonction de la localisation durant dix ans (2005 à 2015) sont rapportés dans le tableau 9 et la figure 9 :

Localisation des lésions	Nombre de cas	%
Foie	349	20.15
poumon	1383	79.85
Total	1732	100

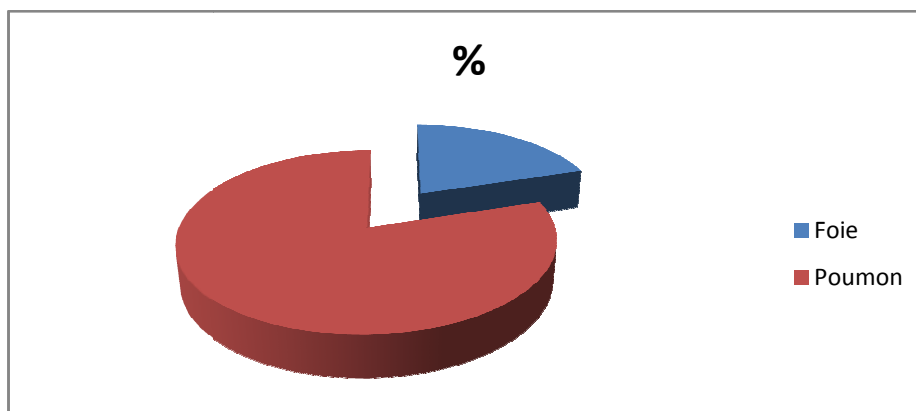


Figure 15 : Répartition des lésions de la tuberculose bovine au niveau des abattoirs (2005 à 2015).

Nous avons remarqué que la tuberculose localisée est plus fréquente que la tuberculose généralisée, parmi les organes les plus touchés le poumon et le foie. Le poumon est plus touché que le foie.

Les résultats de la saisie partielle (viandes rouges cause tuberculose) et le nombre de carcasses inspectées (Mâles femelles) durant dix ans (2005/2015) sont rapportés dans le tableau 10.

Année	Nbre carcasses inspectées (BV)			Saisies partiel viandes rouges (cause tuberculose)	
	Mâles	Femelles	Total	Nbr Tête	Poid (Kg)
2005	2399	512	2911	13	1511
2006	3076	765	3841	14	1786
2007	4373	1225	5598	35	4605
2008	4044	1913	5957	13	1684
2009	2973	1922	4895	20	2498
2010	4125	2279	6404	14	1277
2011	4130	2469	6599	30	3260
2012	4698	2600	7298	29	4221
2013	2260	1166	3426	33	3972
2014	5516	3733	9249	63	8660
2015	7211	5165	12376	55	6144
2016	3803	2120	5923	50	6256.5

Discussion

- Sur une période de 10 ans (du 2005 à 2015), nos résultats montrent que la wilaya de Médéa a enregistré 3514 cas de leishmaniose cutanée et 39 cas de leishmaniose viscérale, alors que durant la même période, la direction de la santé et de la population a enregistré un taux de 863 cas pour la brucellose, 456 cas pour le kyste hydatique, et en fin la rage avec 2 cas.
- Les recensements effectués au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa concernant la fourchette s'étalant de l'an 2005 à 2015 ont révélé 8482 cas de tuberculose humaine.
- Nos résultats sur la distribution des cas selon l'âge montrent que sur un total de 8482 cas, plus de la moitié étaient des sujets de la tranche d'âge comprise entre 20 et 44 ans.
- Nos résultats sont proches à ceux rapportés par *Khaoula Ben Abdelghani, Samia Barbouch* constatant que la tranche d'âge la plus touchée en Tunisie est entre 20 et 44(3).
- Il est important de souligner que durant les dix dernières années 59,73% des cas humains enregistrés étaient principalement de sexe féminin opposés à 40,26 % du sexe masculin autrement dit sur 8482 cas, les femmes représenteraient 5067 cas, alors que les hommes ne compteraient que 3415 cas. Le sex-ratio femme/homme était de 1,48.
- On note en Tunisie le sexe masculin représentait 58.78% contre 41.25% de sexe féminin avec un sexe ratio de 1.42 en faveur du sexe masculin.
- Nos résultats ont montré que la tuberculose dans la région de Médéa a été observée au cours des douze mois de l'année avec une moyenne 1316,25 de cas. Cependant, la période s'étalant entre Mars et Mai se distingua par le plus grand nombre de cas enregistrés estimé à 1673 en Mars, 1589 en Avril et 1691 en Mai.
- La tuberculose extra pulmonaire (pleurale) a été plus rencontrée que la tuberculose pulmonaire et c'est cette dernière forme de tuberculose qui a entraîné beaucoup plus de décès. Ce qui nécessite une amélioration du système de santé de prise en charge des tuberculeux dans les démarches diagnostiques.
- L'étude épidémiologique reflète la situation sanitaire de cheptel bovin au niveau nationale et au niveau de la wilaya de Médéa au regard de la tuberculose bovine dans les dix années passées (2005/2015).

- Au niveau national , les résultats montrent que le taux de prévalence de la tuberculose bovine montre de 0.23% durant l'année 2005 pour atteindre 0.73% en 2014 ce qui représente presque 3 fois plus. Cela qui montre que l'Algérie reste encore une pays enzootique où la tuberculose bovine sévit en permanent.
- Au niveau régional(Médéa) et sur la même période(10 ans), les résultats montrent que 188 bovins ont sévit une abattage sanitaire suite a une réaction positive a l'IDS.
- Les résultats trouvés sont faibles par rapport à ceux obtenus par Bachene et Bouzian(1998 /2004), dans la wilaya de Médéa où il rapportent un nombre d'abattage sanitaires bovins de 637 cas, par contre nos résultats paraissent élevées par rapport aux ce enregistrés au niveau de la wilaya de Blida et Ain Defla où le nombre était respectivement 45, 10 bovins tuberculeux pour la même période.
- Pour ce que concerne la localisation des lésions , nos résultats montrent que l'infection touche en premier lieux les poumons (79.85) par rapport a la tuberculose hépatique(20.15)
- Nos résultats sont faible par rapport à ceux obtenus par Belabase et Bennini en 2007 et Le premier trimestre de 2008 au niveau des abattoirs de la wilaya de Blida. Ain Defla qui rapporttent une prévalence de (95.91), pour la localisation respiratoire.

Conclusion :

La tuberculose reste une infection d'actualité par l'importance de sa diffusion mondiale. Son impact sur la santé publique est révélé par le nombre élevé des cas humains déclarés. Elle occupe une place importante parmi les maladies zoonotiques en Algérie et constitue un problème majeur en santé publique.

Il a été conclu dans cette étude que :

- ✚ Pour la Tuberculose humaine :
 - la tuberculose humaine occupe une place importante parmi les maladies zoonotiques avec une incidence de 8482 cas.
 - La tuberculose humaine touche beaucoup plus les adultes âgés de 20 à 44 ans, ils représentent à eux seuls plus de 57,13% des cas. Les autres tranches d'âges sont moins infectés.
 - les femmes sont plus touchées par rapport aux hommes avec un pourcentage très élevé qui est presque de 60% et un sexe ratio femme/homme de 1.48.
 - La tuberculose se manifeste durant toute l'année (4 saisons) avec un pic d'incidence enregistré au mois de Mai (1691 cas).
- ✚ Pour la Tuberculose bovine :
 - 188 cas de tuberculose bovine ont été enregistrés dans la Wilaya de Médéa durant 10 ans.
 - la tuberculose bovine sévit encore dans notre pays, elle est soit révélée par le dépistage par intradermotuberculination, ou elle est découverte au niveau des abattoirs lors de l'inspection des carcasses.
 - Malgré les efforts déployés par les services nationaux de lutte contre la tuberculose bovine, cette zoonose reste toujours à l'état enzootique engendrant de graves conséquences sur le sanitaire ainsi que des pertes économiques considérables.

Recommandation

La tuberculose présente toujours un danger majeur, cela est dû à la négligence des autorités et à la mauvaise application de la réglementation concernant la tuberculose .

nous proposons quelques recommandations et perspectives afin d'améliorer le contrôle et la réduction de la prévalence de la maladie :

Pour la tuberculose bovine :

- Mise en place un système d'identification de tout le cheptel bovin, qui permet de retracer efficacement les troupeaux d'origine des animaux tuberculeux.
- Mise en œuvre régulière de l'IDR pour tout le cheptel bovin, suivie d'un abattage systématique des animaux positifs à ce test.
- Mise en place des ressources financières pour une indemnisation adéquate des éleveurs. Inspection rigoureuse des viandes dans les abattoirs, permettant une surveillance efficace de lésions suspectes de la TBB. Campagnes de sensibilisation des éleveurs, le personnel de l'abattoir et du grand public sur les dangers de la TBB et les pratiques d'hygiène et la pasteurisation de lait.
- Contrôle des déplacements du bétail.
- Réalisation des études bactériologiques de la TBB dans tout le territoire algérien, afin d'isoler et identifier les espèces mycobactériennes responsables de la maladie.
- Des enquêtes descriptives évaluant l'incidence de la tuberculose humaine à *M. bovis* doivent être envisagées, afin de montrer l'impact hygiénique de la TBB.
- Mise en place un système d'information sur la santé animale pour enregistrer les données pertinentes, pour suivre la situation épidémiologique de la maladie et pour élaborer des plans d'action adéquats et rentables.

Pour la tuberculose humaine :

- Assurer l'hygiène rigoureuse.
- Assurer une bonne aération et exposer les parterres et la litière au soleil.
- Contrôler les facteurs socio- économique et tous se qui favorisent la dissémination de la maladie.
- Dépistage systématique de personnels a haut risque.
- Eviter les ustensiles utilisés par d'autre personne.

- Cuire a fond la viande et assurer la pasteurisation du lait.

Référence

Référence

1. Cosivi,O., Grange, J.M., Daborn, C.J., Raviglione, M.C., Fujikurat,T., Cousins,D., Robinson, R.A., Huchzermeyer,H.F.A.K., De Kantor, I., Meslin, F.X., “Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries”, *Emerg. Infect. Dis.*, V.4, (1998), 59-70.
2. 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.
3. DSV, Direction des Services Vétérinaires., “Données de la tuberculose bovine de 1995-2011 en Algérie”, Ministère de l’Agriculture et du Développement Rural, (2012).
4. Hadded N.,Masselot M., Durand B.,2004.Molecular differentiation of *Mycobacterium bovis* isolates .Review of main techniques and applications .*In:Research in veterinary science*,Vol.76,p. 1-18.
5. O.I.E office international des épizooties; 2005.
6. Bénét, J.J. “La tuberculose animale”, polycopié des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises, Mériat, (2009), 76p.
7. Daniel, T.M., “The history of tuberculosis”, *Respir Med*, V.100, (2006), 18621870.
8. Thorel M.F., 2003. Tuberculose. In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail,Coordinateurs : Lefèvre P.C., Blancou J., Chermette R.,Uilonberg G., chapitre75,p. 927-949.
9. Benet JJ.,2008. La tuberculose animale, Polycopié des Unites de Maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises ,Mériat(lyon):74p.
10. Guiard, I., “Synthèse des antigènes présentés par la protéine CD1, analogue des sulfoglycolipides diacylés mycobactériens vers un nouveau vaccin contre la tuberculose”, thèse de doctorat en chimie organique, Toulouse, université Paul Sabatier, (2008),191p.
11. La tuberculose humaine et animale au Tchad: Contribution à la mise en évidence et caractérisation des agents causaux et leur implication en santé publique Erlangung der Würde einer Doktorin der Philosophie p,7,

Référence

12. Boukary A.R., Thyse E., Mamadou S., Rigouts L., Mattyse F., Vias Franck S.G., Gamatie D., Yenikoye A., Saegerman C., 2011. La tuberculose à *Mycobacterium bovis* en Afrique subsaharienne .In: *Ann. Med. Vet.*, Vol.155, p.23-37.
13. ENVF, 1990 , Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises. Maladies contagieuses. La tuberculose. Septembre 1990, 152 p.
14. Michel A. L., Muller B., Helden P.D.V., 2010. *Mycobacterium bovis* at the animal-human interface: a problem, or not? . In: *veterinary microbiology*, 140, p.371-381.
15. Ward A.I. , Judge J., Delahay R.J., 2010. Farm husbandry and badger behavior: opportunities to manage badger to cattle transmission of *Mycobacterium bovis*. In: *Preventive Veterinary Medicine*, Vol.93, p.2-10.
16. Buddle B. M., Wedlock D. N., Denis M., Vordermeier H.M., Hewinson R.G., 2011. Update on vaccination of cattle and wildlife populations against tuberculosis. In: *Veterinary Microbiology*, Vol.151, p.14-22.
17. Zinsstag J., Kazwala R.R. , Cadmus I., Ayanwale L., 2006. *Mycobacterium bovis* in Africa In C.O. Theon, J.H. Steel ,M .J.Giltsdorf, *Mycobacterium bovis* in animals and humans second edition, Blackwell publishing.
18. Thoen C., Lobue P., De Kantor I., 2006. Importance of *Mycobacterium bovis* as a zoonosis. In: *vet microbiol* , vol.112 , p.339-345.
19. Boulahbal F., 1998. The laboratory and its role in the epidemiological surveillance of tuberculosis in la tuberculose en medecine humaine et vétérinaire. Elsevier.
20. Cosivi O., Grange J.M., Daborne C.J., Raviglione M.C. , Fujikura T., Cousins D. Robinson A.R., Huchzermeyer H.F., Meslin F.X., 1998. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. In: *Emerg. Infect. Dis.*, Vol.4, p.59-78.
21. Biet F., Boschioli M.L., Thorel M.F., Guilloteau L A., 2005. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). In: *Vet. Res.*, Vol.36, p. 411-436.
22. 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, g-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. In: *Res. Vet. Sci.*, Vol.81, p.190–210.

Référence

23. De Kantor I.N., Ambroggi M., Poggi S., Morcillo N., Da Silva Telles M.A., Osorio Ribciro M., Garzon Torres M. C., Lierena Polo C., Ribon W., Garcia V., Kuffo D., Asencios L., Vasquez Campos L.M., Rivas C., De Waard J.H., 2008. Humain *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. In : *Tuberculosis*, Vol.88(4), p.358-365.
24. Wilkins M.J., Meyerson J., Bartlett P.C., Spicldenner S.L., Berry D.E., Mosher L.B., Kancene J. B., Robinson-Dunn B., Stobierski M.G., Boulton M.L., 2008. Humain *Mycobacterium bovis* infection and bovine tuberculosis outbreak, Michigan, 1994-2007. In : *Emerging infectious diseases*, Vol.14(4), p.657-660.
25. Sunder S., Lanotte P., Godreuil S., Martin C., Boschirolu M.L., Besnier J.M., 2009. Human to human transmission of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in immunocompetent patients. In: *Journal of Clinical Microbiology*, Vol.47(4), p.1249-1251.
26. Anaelom N.J., Ikechukwu O.J., Wilfred Sunday O., Umeononigwe Chunkwunonso N., 2010. Zoonotic tuberculosis : A review of epidemiology; clinical presentation, prevention and control. In: *Journal of public Health and Epidemiology*, Vol.2(6), p.118-124.
27. Bénet, J.J., "La tuberculose", polycopié des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises, Mérial, (2004).
28. Bénet, J.J., "La tuberculose animale", polycopié des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises, Mérial, (2009), 76p.
29. Garnier., Eiglmeier, T.K., Camus, J.C., Medina, N., Mansoor, H., Pryor, M., Duthoy, S., et al "The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*", *Proc Natl Acad sci USA*, V.100, (2003), 7877-7882.
30. Smith, N.H., Hewinson, R.G., Kremer, K., Brosch, R., Gordon, S.V., "Myths and misconceptions: the origin and evolution of *Mycobacterium tuberculosis*", *Nat Rev Microbiol*, V.7, (2009), 537-544.
31. Rojas-Espinosa, O., Lovik, M., "Mycobacterium leprae and *M. lepraemurium* infections in domestic and wild animals", *Rev. off. Int. Epizoot*, V.20, n 1 (2001), 219-251.
32. Haddad, N., André-Fontaine, G., Artois, M., Augustin, J.C., Bastian, S., Bénet, J.J., Cerf, O., Dufour, B., Eloit, M., Lacheretz, A., Picavet, D.P., Prave, M., "Les zoonoses des unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises", Mérial (Lyon), (juillet 2012), 201p.

Référence

33. Truman, R., "Leprosy in wild armadillos", *Lepr.Rev.*V.76, n° 3, (2005), 198-208.
34. Vijayaraghavan, R., "Nine-banded armadillo *Syngnathus novemcinctus* animal model for leprosy (Hansen's disease)", *Scand.J.Lab.Anim.sci.*V.36, n°2, (2009), 167-176.
35. DCM 1: "Bactériologies: Mycobactéries", chapitre: 12, université Paris: faculté de médecine Pierre et Marie Curie, (2003), 103-109.
36. Vincent, V., "Taxonomie des mycobactéries", *Revue Française des laboratoires*, n° 273, (février 1995), 27-31.
37. CDC: Centers for Disease Control and prevention, division of tuberculosis elimination", [<http://www.cdc.gov/tb/>], 2007.
38. Rastogi N., Legrand E., Soca C., 2001. The Mycobacteria: in introduction to nomenclature and pathogenesis. In: *Rev.Sci.Tech.off.Int.Epiz.*, Vol. 20 (1), p.21-46.
39. Haddad, N., Durand, B., "Intérêt et limites des différentes techniques de caractérisation des isolats exemple de la tuberculose", in *épidémiologie santé animale*, V.39, (2001), 43-57.
40. Rastogi N., Legrand E., Soca C., 2001. The Mycobacteria: in introduction to nomenclature and pathogenesis. In: *Rev.Sci.Tech.off.Int.Epiz.*, Vol. 20 (1), p.21-46.
41. Denis F., Perronne C., 2004. *Mycobacterium tuberculosis et mycobactéries atypiques*, Elsevier Masson, 298p.
42. Thorel, M.F., Lefèvre, P.C., Blancou, J., Chermette, R., Vilonberg, G., "Tuberculose principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail", chapitre 75, (2003), 927-949.
43. Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Menteil H., 2003. *Bactériologie clinique* édition ellipses. 534p.
44. Bénet, J.J., Praud, A., et al. "La tuberculose animale polycopie des unités de maladies contagieuses des écoles nationales vétérinaires françaises", Mérial (Lyon), (2013), 100p.
45. Clonage et expression de la protéine CFP10 de Mycobactérium Tuberculosis dans *Pichia Pastoris* par Bilel Masmoudi INSAT - Ingénieur 2006.
46. Anonyme : https://fr.wikipedia.org/wiki/Mycobacteriaceae#Pouvoir_pathog.C3.A8ne .
47. Pritchard D. G., 1998. A century of bovine tuberculosis 1888 – 1988: Conquest and controversy. *Journal of Comparative Pathology*, 99: 357 – 388.

Référence

48. CARACTERISATION DES MYCOBACTERIES ISOLEES CHEZ L'HOMME ET LES RUMINANTS DOMESTIQUES AU TCHAD: Epidémiologie des maladies transmissibles et Gestion des Risques Sanitaires Par Lamireou DIDI p8.
49. Ngandolo B.N, Diguimbaye-Djaibe C., Müller B. et al., 2009. Diagnostic ante et post mortem de la tuberculose bovine au sud du Tchad : cas des bovins destinés à l'abattage, Rev Elev. Méd. Vét. Pays Trop. 62 (2) : 5-12
50. Rastogi N., Legrand E. et Sola C. 2001. Les mycobactéries : Introduction à la nomenclature et la pathogénèse. Rev. Sci. Tech. 20 (1): 21 – 54
51. DOIs des articles originaux : 10.1016/j.admp.2012.10.003., 10.1016/j.admp. 2012.10.004.
52. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte C. Billy a, C. Perronne b :a/ Service des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier François Quesnay, 2, boulevard Sully, 78200 Mantes-la-Jolie, France. b/ Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital universitaire Raymond Poincaré, 104, avenue Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France.
53. Mjid M, et al. Épidémiologie de la tuberculose. Rev Pneumol Clin (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.002> .
54. Fraisse P. Diagnostic des infections tuberculeuses latentes (sujets sains, sujets immunodéprimés ou amenés à l'être. Rev Mal Respir 2012;29:277–318.
55. Fraisse P, Camara B. Tuberculose. Rev Mal Respir Actual 2010;2:97–105.
56. Fraisse P. Diagnostic des infections tuberculeuses latentes (sujets sains, sujets immunodéprimés ou amenés à l'être. Rev Mal Respir 2012;29:277–318.
57. Moran-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, et al. Tuberculin skin test size and risk of tuberculosis development: a large population-based study in contacts. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:1014–20.
58. Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010. Numéro thématique – Tuberculose en France : la vigilance reste nécessaire. BEH 2012;24–25:285–7.
59. Valin N, Chouaïd C. La tuberculose en France en 2010 : épidémiologie, clinique et microbiologie. Rev Mal Respir 2012;29:267–76.

Référence

60. Aspects cliniques actuels de la tuberculose Tuberculosis: current clinical considerations T. May *, S. Bevilacqua Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpitaux de Brabois, Tour Drouet, rue du Morvan, 545100 Vandœuvre, France.
61. Mélanie, Françoise, Sophie DUBOIS, ANNEE 2002 THESE : 2002 – TOU 3 – 4103: LES TUBERCULOSES CHEZ L'ANIMAL ET L'HOMME : ACTUALITES EPIDEMIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE P39.
62. Anonyme: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:-_N%C3%A9crose_cas%C3%A9use_mise_en_%C3%A9vidence_par_un_examen_anatomopathologique.png?uselang=fr
63. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. CDC Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. MMWR Recomm Rep. 2005; 54: p. 1-141.
64. Anonyme: <https://thanatofrance.wordpress.com/>.
65. Anonyme: <http://mehdi-mehdy.blogspot.com/2000/01/anapath-renale-la-tuberculose-rein.html> .
66. Anonyme: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/mycobacterium1.htm>
67. VAYLET, F., ALLARD, P., NATALI, F. et al Epidémiologie actuelle de la tuberculose. Rev Pneumol Clin, 1994, 50, 106-115.
68. DOLIN, P.J., RAVIGLIONE, M.C., KOCHI, A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull WHO, 1994, 72, 2, 213-220.
69. OMS 2015. Tuberculose humaine.
70. Anonyme: <https://tse1.mm.bing.net/th?id=OIP.MYwpOQp9K26PE1uoeSAFHAEsC3>.
71. JOHNSON, J.L., ELLNER, M.D., ELLNER, J.J. Adult tuberculosis overview: African versus Western perspectives. Curr Opin Pulm Med, 2000, 6, 180-186.
72. Anonyme: https://tse3.mm.bing.net/th?id=OIP._5eySmRbnXp8zFpdKKI96QEsC7
73. INSP :Institut National De Santé Publique..Situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie Année 2011 Unité de surveillance des maladies transmissibles, Alger : s.n.,2011
74. MSPRH, Direction de la prévention. PNLAT .manuel 2011.Algerie.
75. OMS 2014 Tuberculose en algérie.

Référence

76. Annetti, Nigsch., Anne, Luginbuhl., Alexandera, Briner., Dominique, Suter., “Manuel de dépistage de la tuberculose bovine : anomalies détectables lors du contrôle des viandes”, Office fédérale de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV), 303 Berne, Suisse, (janvier 2014), 40 p./DAMEN HANAN/ Blida, novembre 2015.
77. Bénard, G., “Les viandes tuberculeuses”, cours de l'école nationale vétérinaire de Toulouse, (2007)./DAMEN HANAN/ Blida, novembre 2015.
78. Mélanie, Françoise, Sophie DUBOIS, ANNEE 2002 THESE : 2002 – TOU 3 – 4103: LES TUBERCULOSES CHEZ L'ANIMAL ET L'HOMME : ACTUALITES EPIDEMIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE P 33.
79. Mélanie, Françoise, Sophie DUBOIS, ANNEE 2002 THESE : 2002 – TOU 3 – 4103: LES TUBERCULOSES CHEZ L'ANIMAL ET L'HOMME : ACTUALITES EPIDEMIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE P 34.
80. Mélanie, Françoise, Sophie DUBOIS, ANNEE 2002 THESE : 2002 – TOU 3 – 4103: LES TUBERCULOSES CHEZ L'ANIMAL ET L'HOMME : ACTUALITES EPIDEMIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE P 35.
81. Dubois, 2002. Les tuberculoses chez l'animal et l'Homme : Actualités épidémiologique et diagnostique. Thèse : Médecine vétérinaire : Toulouse (Université Paul-Sabatier de Toulouse III).
82. Anonyme: <http://www.condexatedenbay.com/s/la-tuberculose-bovine-symptomes> .
83. Thorel M.F., 2003. Tuberculose. In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Coordinateurs : Lefèvre P.C., Blancou J., Chermette R., Uilonberg G., chapitre 75, p. 927-949./Cherel Y., Couillandeu P., Lecomte O., Spindler C., Larcher T., 2006. Autopsie des bovins .Edition, le point vétérinaire.
84. service d'anatomopathologie de VetagroSup, BELLI P.
85. Gourreau, J.M., Bendali, F., Claudius, T., “Maladies des bovins”, 4 édition, (Février 2008), 84-87
86. service d'histopathologie de VetagroSup, BELLI P.
87. Benet JJ., 2006. La tuberculose animale, pycopié des Unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires Françaises ,Merial(Lyon):69P.

Référence

88. Orme, I.M., "The potential for a more effective TB vaccine", *Mol Med Today*, V.5, (November 1999), 487- 492.
89. EMPRES Bulletin des maladies animales transfrontières", *FAO Division de la production et la santé animales*, n° 40, (2012) ,2-10.
90. Hars, J., Boschiroli, M.L., Richomme, C., "La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France", in *Bulletin épidémiologique, spécial zoonose*, n° 38, (2011), 28-31
91. Neill, M.F., "Pathogenesis of tuberculosis in cattle", V.81, n° 2, (2001), 79-86.
92. Phillips, C.J.C., Foster, C.R.W., Morris, P.A., Teverson, R., "The transmission of *M.bovis* infection to cattle", *Rev.Vet. Sci*, V.74, (2003), 1-15.
93. Perrine MATRAT, 04 juillet 2014 EVOLUTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN COTE D'OR DE 2009 A 2013 P 45.
94. Charles, O., Thoen, Tames, H., Steele., John, B., Kaneene., " Zoonotic tuberculosis: *Mycobacterium bovis* and other pathogenic *Mycobacteria*", third edition, (2014), Chapter 1,3,5,5,7,8 et 10 .
95. Ozyigit M.O.,Senturk S.,Akkok A.,2007.Suspected congenital generalized tuberculosis in a new born calf. In:*Veterinary Record* ,Vol.160, p.307-308.
96. Menzies F D., Neill S.D.,2000. Cattle to cattle transmission of bovine tuberculosis .In:*The Veterinary Journal*,Vol.160,p.92-106.
97. Pollock J.M., Neill D., 2002.*Mycobacterium bovis* infection and tuberculosis in cattle.In:*The Veterinary Journal* ,Vol.163,p. 115-127.
98. Biet F., Boschiroli M.L., Thorel M.F., Guilloteau L A., 2005.Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex(MAC).In:*Vet.Res.*,Vol.36, p. 411-436.
99. Palmer M.V., Waters W.R., 2006.Advances in bovine tuberculosis diagnosis and pathogenesis: what policy makers need to know.In: *Veterinary Microbiology*,Vol.115,p.181-190
100. Van Rhijn I.,Godfroid J.,Michel A.,Rutten V.,2008.Bovine tuberculosis as a model for humain tuberculosis:advantages over small animal models.In:*Microbes and Infection*, Vol.10(7), p.711-715.

Référence

101. Benet JJ.,2008. La tuberculose animale, Polycopié des Unites de Maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises ,Mérial(lyon):74p.
102. Biet F., Boschioli M.L., Thorel M.F., Guilloteau L A., 2005.Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex(MAC).In:*Vet.Res.*,Vol.36, p. 411-436.
103. Lavie P.,Calavas D.,2007.La tuberculose-Fiche Zoonoses-Afssa Lyon.In :*Bulletin des GTV*, n°38,91-92.
104. Cousins DV., 2001. *Mycobacterium bovis* infection and control in domestic livestock. In:*Rev.Sci.Tech.Off.Int.Epiz.*, Vol.20, p.71-85.
105. Torgerson P., Torgerson D.,2009. Benefits of stemming bovine TB need to be demonstrated. In: *Nature*,Vol.457, p.657.
106. OIE, Office International des Epizooties , 2011.http :WWW.oie.int.fr
107. Buddle B. M., Wedlock D. N., Denis M., Vordermeier H.M., Hewinson R.G.,2011.Update on vaccination of cattle and wildlife populations against tuberculosis. In:*Veterinary Microbiology*,Vol.151, p.14-22.
108. OIE, Office International des Epizooties , 2013.http :WWW.oie.int.fr.
109. Bendali, F., “La conception et la mise en œuvre de programmes d’épidémiosurveillance efficaces dans les pays d’Afrique subsaharienne”, Rev. Sci.Tech. off. Int. Epiz, V.25, n°1,(2006),199-209.
110. Veterinary Public Health Unit “Report of the WHO working group on Zoonotic tuberculosis *Mycobacterium bovis*: Memorandum from WHO meeting (with the participation of FAO)”, Bull WHO, V.72, (1994), 851-857.
111. Ngandolo B.N.,2012.*Diagnostic et Épidémiologie Moléculaire de la Tuberculose Bovine au Tchad:Cas des Bovins Destinés à l’Abattage*. Thèse de doctorat ,Bale, l’Université de Bâle (Suisse),197p.
112. Sahraoui N., Muller B., Yala D., Ouzrout R., Zinsstag J., Boulahbal F., Guetarni D.,2008. Investigation about the bovine tuberculosis in two Algerian slaughterhouses .In : *African Journal of Agricultural Research* ,Vol. 3 (11), p. 775-778.
113. DSV.,Direction des services vétérinaires , 2012.Données de la tuberculose bovine de 1995-2011 en Algérie .Ministère de l’Agriculture et du Développement Rural.

Référence

114. Cedemio, I., De Obaldia, R., Sanjur, O., Bayard, V., Ortegabarria, E., Escobar, C., "Use of the polymerase chain reaction for diagnosing bovine tuberculosis in Panama", *Rev.Sci.Tech.Off.Int.Epiz*, V.24, n° 3, (2004), 1073 p.
115. Moyen, J.L., Brugerc, L., Faye, S., Boschiroli, M.L., "Utilisation de la PCR pour le diagnostic de la tuberculose bovine", *Point.Vét. Expert rural*, V.42, n° 312, (2011), 68-72.
116. CARBONNELL
EB,DAILLOUXM,LEBRUNL,MAUGEIN,J,PERNOTC,2003,Mycobacterioses.cahier de formation de biologie médicale n°=28 p37_43.
117. Anonyme: <http://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-et-diagnostic-des-infections/plan/diagnostic-direct-des-infections-a-mycobacteries/> .
118. Denis F., Martin C., 2007. Mycobactéries. *In :Bactériologie médicale : techniques usuelles*. Masson, Vol.34 ,p. 467-488.
119. Anonyme: <http://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-et-diagnostic-des-infections/plan/diagnostic-direct-des-infections-a-mycobacteries/> .
120. Thorel, M.F., Lefèvre, P.C., Blancou, J., Chermette, R., Vilonberg, G., "Tuberculose principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail", chapitre 75, (2003), 927-949.
121. Denis, F., Martin, C., "Bactériologie médicale : techniques usuels", Masson, V.34, (2007) ,467-488.
122. Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F., Mentel, H., "Bactériologie clinique", édition ellipses, (2003), 534 p.
123. Freney J.,Renaud F.,Leclercq R.,Riegel P.,2007.Précis de bactériologie clinique. Paris, éditions ESKA,1274p.
124. Gravet, A., Souillard, N., Habermacher, J., Moser, A., Lohmann,C., Schmitt, F., Delarbre, J.M., " La culture et l'antibiogramme de mycobactéries sur automate Versa TREK", Elsevier Masson SAS, V.59, (2011), 32-38.
125. Varello, K., Pezzolato, M., Mascarino, D., Ingravalle, F., Carramelli,M., Bozzetta, E., "Comparaison of histologic techniques for the diagnosis of bovine tuberculosis in the framework of eradication programs", *J.Vet. Diagn. Invest*, V.20, (2008), 164-169.
126. Capron F., Duyckaerts C., Fouret P ., Hauw J.J ., Aubriot M.H .,Brocheriou

Référence

- I., Charlotte F., Delcourt A., Handra-Luca A., Hoang C., Seilhean D.,2002.TP d'anatomie pathologique. Université Pierre et Marie Curie, faculté de médecine,74p
127. De la Rúa-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, g-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *In :Res. Vet. Sci.*, Vol.81, p.190–210.