République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère De L'Enseignement Supérieure Et De La Recherche Scientifique

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

Faculté Des Sciences

Mémoire de fin d'Etudes pour l'obtention du diplôme de master

En: Microbiologie

Thème :

Etude épidémiologique des maladies à déclaration obligatoire : constat et perspective de lutte

Soutenu publiquement le :01/07/2021

Présenté par:

- METIDJI NAWEL
- ZEMIR AMIRA
- ABED MARIA

Membres de jury :

Khames M	**MCA**	**Encadreur**
Bachen M.S	**MCA**	**Président**
Ainas M	**MCB**	**Examinateur**

Année universitaire 2021-2020

Remerciement

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

*Nous remercions d'abord le bon Dieu de nous avoir donné la force et le courage de finir ce travail

*Un très grand merci à notre encadreur Mr Khames Maamer pour l'effort fournis, sa Gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance et son soutien tout au long de la réalisation de notre mémoire.

*Un merci particulier à notre prof Khames Yacine pour son aide.

*Nous remercions aussi les membres de jury qui ont accompli la dernière étape de notre travail.

3DLAT.COM

Dédicace

A mes très chers parents et à toute ma famille pour leur soutien, leur appui et leur encouragement

A mon époux et à ma belle famille

A ma chère sœur et à mes chers frères

A mes chère binômes Nawel et Maria

AMIRA

3DLAT.COM

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents qui m'ont toujours aidée et soutenue tout au long de mon parcours.

A mon cher frère Adem

A ma tante et ma chère grande mère

A mes chère binômes Amira et Nawel

A mon amie intime Rym et Sonia

Maria

3DLAT.COM

Dédicace

Je dédie ce travail

A mon grand-père Allah yarhmou et ma chère mamie

A ma mère et mon père

A mon frère et ma sœur

A mes oncles et ma tante

A mes chères binômes Amira et Maria

A mes jolies copines Anfel et Bouchra

A tout ce qui m'aiment

Nawel ☺

3DLAT.COM

Résumé :

Les maladies infectieuses posent à nos jours des problèmes de santé publique et sanitaires dans le monde entier y compris l'Algérie. Certaines de ces maladies qui affectent l'homme et l'animale sont à déclarations obligatoires, parmi lesquels on peut citer la brucellose, la tuberculose, la leishmaniose et la rage. Pour tracer le profil épidémiologique dans la wilaya de Médéa, Nous avons mené une étude descriptive rétrospective réalisée en 2021. Notre étude couvre une période de 07 ans (01 janvier 2014 au 31 décembre 2020).

Pour la brucellose humaine, la plupart des cas atteints sont enregistrés durant l'année 2019 avec 146 cas. Une prédominance masculine marquée avec un pourcentage de 61% par rapport aux atteintes féminines (39%), le sex- ratio est de 1,5. La plus grande fréquence a été observée dans la EPSP de Chahbounia 76% en 2019 et Ainboucif 43% en 2020.

Concernant la brucellose bovine, le plus grand nombre a été observé en 2016 avec 207 bovins infectés.

Pour la tuberculose humaine, l'année 2018 marque le plus grand nombre des personnes infectées avec 1356 cas, Tandis que la tuberculose bovine 35 cas ont été enregistrées en 2014. Les résultats révèlent une prédominance du type Extra-pulmonaire 6585 cas par apport au pulmonaire 1072 cas et la dominance de la maladie chez les femmes 65% est supérieure à celle des hommes 35%.

La maladie de la rage a été très présente en 2014 avec un nombre de 49 d'où l'espèce canine était le plus touché avec un pourcentage de 47% par rapport aux autres espèces.

Pour la leishmanioses le plus grand nombre e été enregistré en 2018 avec 175 cas.

Mot clés :la brucellose, la tuberculose, la leishmaniose, la rage**.**

Abstract

infectious diseases are nowadays public health and sanitary problems all over the world including Algeria. Some of these diseases that infect humans and animals are subject to mandatory reporting, among which we can mention brucellosis, tuberculosis, leishmaniosis and rabies. To trace the epidemiological profile in the wilaya of Medea, we conducted a retrospective descriptive study in 2021. Our study covers a period of 07 years (01 January 2014 to 31 December 2020).

For human brucellosis, most of the affected cases are recorded during the year 2019 with 146 cases. The predominance of males is marked with a percentage of 61% compared to 39% of female cases, the sex ratio is 1.5 and the highest frequency was observed in the commune of Chahbounia 76% in 2019 and Ainboucif 43% in 2020.

Regarding bovine brucellosis, the highest number was observed in 2016 with 207 infected cattle.

For human tuberculosis, the year 2018 marks the largest number of infected 1356, While bovine tuberculosis 35 cases were recorded in 2014. The results reveal a predominance of the Extra-pulmonary type 6585 compared to the pulmonary 1072 and the predominance of the disease in women of 65% is greater than that of men 35%.

The rabies disease was very present in 2014 with a number of 49 from which the canine was the most affected species with a percentage of 47% compared to other species.

For leishmaniosis, the highest number was recorded in 2018 with 175 cases.

Keywords: brucellosis, tuberculosis, leishmaniasis, rabies.

الملخص:

الأمراض المعدية هي في الوقت الحاضر مشاكل صحية وعامة في جميع أنحاء العالم بما في ذلك الجزائر. وبعض هذه الأمراض التي تصيب البشر والحيوانات تخضع لتقارير إلزامية، ومن بينها مرض الحمى المالطية، السل، الليشمانيا وداء الكلب. ولتتبع الصورة الوبائية في ولاية المدية، قمنا بإجراء دراسة وصفية بأثر رجعي في عام 2021. تغطي دراستنا فترة من 7 سنوات (من 1 يناير 2014 إلى 31 ديسمبر 2020).

بالنسبة للحمى المالطية التي تصيب البشر، تم تسجيل معظم الحالات المصابة خلال عام 2019 مع 146 حالة. ويغلب الذكور بنسبة 61% في المائة مقارنة بنسبة 39 في المائة من حالات الإناث، ونسبة الجنس 1.5، ويلاحظ أعلى معدل للتكرار في بلدة الشهبونية 76% عام 2019 و4% في بلدة عين بوسيف.

فيما يتعلق بحمى الأبقار ا، لوحظ أعلى عدد في عام 2016 مع 207 من الماشية المصابة.

وبالنسبة لمرض السل بين البشر، فإن عام 2018 يشير إلى أكبر عدد من المصابين 1356، في حين تم تسجيل35 (حالة إصابة بمرض بوفين في عام 2014. وتكشف النتائج عن هيمنة النمط الرئوي 6585 مقارنة بالرئتين 1072، وهيمنة المرض على النساء بنسبة 65% أكبر من سيطرة الرجال بنسبة 35%.

كان مرض داء الكلب حاضرا جدا في عام 2014 مع عدد من 49 التي كان منها الكانين أكثر الأنواع تضررا بنسبة 47 ٪ مقارنة بأنواع أخرى.

بالنسبة إلى الليشمانيا، تم تسجيل أعلى عدد في عام 2018 بـ 175 حالة.

الكلمات المفتاحية: داء البروسيلات ، السل ، داء الليشمانيات ، داء الكلب.

sommaire

Résumé	
Abstract	
الملخص	
Sommaire	
Liste de tableau	
Liste de Figure	
Introduction générale	01
Chapitre I : Généralité Sur La Brucellose	04
I. Généralité Sur La Brucellose	04
I.1.Introduction	04
I.2.Bactéries en cause	05
I.2.1. Taxonomie	05
I.2.2. Caractères bactériologiques	05
I.2.3. Caractères biochimiques	06
I.2.4. Habitat et pouvoir pathogène	06
I.3.Symptômes	07
I.3.1. Chez l'homme	07
I.3.2. Chez l'animale	08
I.4.Transmission	08
I.4.1. Chez l'homme	08
I.4.2. Chez l'animale	08
I.5.Physiopathologie	09
I.6.Diagnostic	10
I.6.1. Le diagnostic direct	10
I.6.2. Diagnostic Indirecte	10
I.6.2.1. Sérodiagnostic de Wright ou réaction d'agglutination lente	10
1.6.2.2. Épreuve à l'antigène tamponné (EA.T.) ou réaction à l'antigène au Rose de Bengale ou Card-Test	11
I.6.2.3. La réaction de fixation du complément	11
I.6.2.4. L'immunofluorescence indirecte (IFI) et la réaction immuno-enzymatique par la technique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)	11
I.7.Traitement et soins	11
I.7.1Chez l'homme	11
I.7.2Chez l'animal	12
CHAPITRE II : Généralité Sur La Tuberculose	**13**
II.1. Introduction	13
II.2. Définition	13
II.3. Caractéristiques des *Mycobactérium tuberculosis*	**13**
II.3.1. Taxonomie	13
II.3.2. Caractères biologiques	14
II.3.3. Caractère biochimique	14
II.3.4. Caractères culturaux	15
II.4. Classification	**16**
II.4.1. Les mycobactéries non pathogènes potentiellement opportunistes	16
II.4.2. Les mycobactéries saprophytes non pathogènes	16
II.4.3. Les mycobactéries pathogènes obligatoires	16
II.4.4.Les *mycobactéries* tuberculeuses	16

II.5.Les phases évolutives de la maladie	**17**
II.5.1. La primo-infection tuberculeuse	17
II.5.2.La primo infection latente	17
II.5.3. La tuberculose maladie	17
II.6. Mode de contamination	**17**
II.6.1. Chez Le Bovin	17
II.6.2. Chez l'homme	17
II.7. Symptômes	**18**
II.7.1. Chez l'homme	18
II.7.2. Chez L'animal	18
II.8. Diagnostic	**19**
II.8.1. Chez l'homme	19
II.8.1.1. Examens directs	**19**
II.8.1.1.1. Examen microscopique	19
II.8.1.1.2.la culture	20
II.8.1.1.3. L'examen radiologique	21
II.8.1.2. Diagnostic indirecte	**21**
II.8.1.2.1.(IDR)	21
II.1.8.1.2.2.Tests de sécrétion d'interféron	22
II. 8.2. Chez le bovin	**22**
II.8.2.1. Test ante-mortem	22
II.8.2.2.L 'intradermo tuberculination simple (IDS)	22
II.8.2.3.Le test de dosage de l'interféron gamma	23
II.8.2.4. L'intra-dermo-tuberculination comparative (IDC)	23
II.8.2.5. Tests post-mortem	23
II.8.2.6.la pcr	23
II.8.2.7.la culture bacterienne et le spolio-typage des souches	23
II.9. Traitement	**24**
II.9.1chez l'homme	24
II.9.2. Chez l'animale	24
Chapitre III : Généralité Sur La leishmaniose	**25**
III. Généralité Sur La leishmaniose	**25**
III.1. Introduction	25
III.2. Agent Pathogène	**25**
III.2.1. Taxonomie	25
III.2.2. Morphologie	25
III.3. Vecteur de la leishmaniose	**26**
III.4. Le réservoir	**26**
III.5. Cycle de transmission	**26**
III.6. Aspects cliniques	**27**
III.6.1. Leishmaniose viscérale.	27
III.6.2. Leishmaniose cutanée	28
III.6.3. Leishmanioses Cutanéo-Muqueuses	28
III.7. Le prélèvement	**29**
III.7.1. Lors de La leishmanioses cutanée	29
III.7.2. Lors de La leishmaniose viscérale	29
III.8. Diagnostic	**29**
III.8.1. Examen direct	**30**

III.8.1.2. La culture	30
III.8.2. Examen indirect	**30**
III.8.2.1.IDR	30
III.8.2.2. Rection Immunoenzymatique	31
III.8.2.3. Le DAT	31
III.8.2.4. FAST	31
III.9. Le traitement	**31**
III.9.1. Traitements locaux	31
III.9.2. Traitements généraux	31
III.9.3. Traitement des atteintes muqueuses	32
Chapitre IV : Généralité Sur La rage	**33**
IV. Généralité Sur La rage	**33**
IV.1. Introduction	33
IV.2Répartition géographique	**33**
IV.2.1Dans le monde	33
IV.2.2En Algérie	34
IV.2.2.1.L'origine de la rage en Algérie	34
IV.2.2.2.Le réservoir de la rage en Algérie	34
IV.2.2.3. Régions atteintes de la rage en Algérie	35
IV.3.Etiologie	35
IV.3.1. Virus en cause	35
IV.3.2. Taxonomie	36
IV.3.3. Morphologie	36
IV.4. Symptômes	36
IV.4.1. Chez l'homme	36
IV.4.2. Chez l'animal	36
IV.5.Transmission	**37**
IV.5.1. Chez l'homme	37
IV.5.2. chez l'animal	37
IV.6. Prélèvement	**37**
IV.6.1. Chez l'homme	38
IV.6.2. Chez l'animal	38
IV.7. Diagnostic	**38**
IV.7.1.Diagnostic directe	38
IV.7.1.1. Identification immunohistochimique d'antigène du virus rabique	38
IV.7.1.2. Immunofluorescence	38
IV.7.1.3. Immunochimiques	39
IV.7.2Diagnostique indirecte	39
IV.7.2.1. Épreuves sérologiques	39
IV.7.2.1.1.ELISA (Technique de sandwich)	39
IV.8. Prévention	**39**
IV.8.1. Chez l'Homme	39
IV.9Traitement	**40**
Matériel et Méthodes	**41**
1.1Période de l'étude	41
1.2Description de la wilaya de Médéa	1
1.3.Lieu d'étude	41
1.4. Collecte et analyses des données	42

1.5. Variable d'étude	43
1.6. Traitement et analyse des données	43
Chapitre V : Etude De La Brucellose	**44**
V.1.Etude De La Brucellose	44
V.2.Répartition de la brucellose humaine selon les années	44
V.3.Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe	45
V.4.Répartition des cas la de brucellose humaine selon les EPSP en 2018	45
V.5.Répartition des cas de la brucellose humaine et bovine	46
V.6.Répartition des cas de la brucellose bovine durant la période (2014-2020)	47
V.7.Répartition des cas de la brucellose bovine à Médéa durant la période 2014-2020 (nombre de foyers)	48
V.8.Résultats et discussion	50
V.8.Recommandations Et perspectives	53
Chapitre VI : Etude de la tuberculose	**54**
VI.1. Etude de la Tuberculose	54
VI.2. Repartions des cas de la tuberculose selon les Années	54
VI.3.la répartition de la Tuberculose Selon le type	54
VI.4. Distribution de la tuberculose selon le sexe	55
VI.5. Répartition des cas de la tuberculose à Médéa selon les tranche d'âge en (2018)	56
VI.6.Répartition de la tuberculose bovine entre 2014 et 2020	57
VI.7.Resultats et discussion	59
VI.8.Recommandation et perspectives	61
chapitre VII : étude de la leishmaniose	**62**
VII.1 : étude de la leishmaniose	62
VII.2. Repartions des cas de la leishmaniose durant la periode 2014-2020	62
VII.3.la répartition de la leishmaniose Selon les EPSP en 2018	62
VII.4.Resultats et discussion	64
VI.5.Recommandation et perspectives	65
Chapitre VIII : étude de la rage	**66**
VIII.1. Étude de la rage	66
VIII.2. Répartition de la rage selon les années	66
VIII.3repartition de cas de rage de différente espèce animale (2014-2018)	67
VIII.4. Répartition des cas de la rage chez le bovin durant la période (2014-2020)	68
VIII.5. Résultats et discussion	69
VIII.6. Recommandation et perspectives	72
Conclusion	**73**

Liste des tableaux

Tableau 1	caractères différentiels des espèces principales de Brucella	6
Tableau 2:	Espèces et biovars, caractéristiques épidémiologiques, hôte animal préférentiel, pouvoir pathogène chez l'homme.	7
Tableau 3	les espèces du genre Mycobacterium	16
Tableau 4	principale leishmaniose classée selon l'espèce et la repartions géographique	29
Tableau 5	Répartition de la brucellose humaine entre 2014-2020	44
Tableau 6	Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe entre 2014-2020	45
Tableau 7	Répartition des cas de la brullose humaine selon les EPSP en 2018	46
Tableau 8	Répartition des cas brucellose humaine et bovine dans la wilaya de Médéa entre 2014 et 2018	47
Tableau 9	Répartition des cas positifs ainsi que la prévalence de la brucellose bovine Entre (2014-2020)	47
Tableau 10	Répartition des cas de la brucellose bovine à Médéa durant la periode 2014-2020 (nombre de foyers).	49
Tableau 11	Repartions des cas d la tuberculose en (2014_2020)	54
Tableau 12	répartition de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire dans la période	55
Tableau 13	répartition des maladies chez les deux sex entre 2014 et 2020.	55
Tableau 14	repartions de la tuberculose selon l'Age entre 2018	56
Tableau 15	répartition de la tuberculose bovine entre 2014 et 2020	57
Tableau 16	répartition des cas de la leishmaniose cutané durant la période (2014-2020).	62
Tableau 17	Répartition de la leishmaniose selon les communes en 2018	63
Tableau 18	Répartition de la rage dans la periode (2014 2020	66
Tableau 19	Répartition des cas de rage de différentes espèces animales en 2014 et 2018.	67
Tableau 20	Répartition des cas de la rage chez le bovin durant la période (2014-2020)	68

Liste de Figure

Figure 1	représentation de la paroi des *mycobactéries*	14
Figure 2	procédure de coloration de ziehl nelsen	19
Figure 3	Coloration à l'auramine	19
Figure 4	Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration de Ziehl-Nelsen (A) et par la coloration à l'Auramine O (B)	20
Figure 5	Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu solide.	20
Figure 6	Lecture de tube MGIT sous une lampe UV à 365 nm Positif à gauche et négatif à droite	21
Figure 7	Injection de la tuberculine	23
Figure 8	Les deux stades morphologiques de *Leishmania spp*	26
Figure 9	Phlébotome hématophage	26
Figure 10	cycle parasitaire de leishmaniose	27
Figure 11	le milieu NNN	30
Figure 12	distribution de la rage dans le monde	33
Figure 13	Répartition par espèce des animaux mordeurs entre 1970 et 1975.	35
Figure 14	La Structure Des Lyssavirus	36
Figure 15	daïras de la wilaya de Médéa	42
Figure 16	La répartition des cas de brucellose humaine entre 2014-2020.	44
Figure 17	Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe durant la période (2014-2020).	45
Figure 18	Répartition des cas de brucellose humaine selon les communes durant l'année 2018	46
Figure 19	Répartition des cas brucellose humaine et bovine durant la période (2014_2020).	47
Figure 20	Répartition des cas brucellose bovine durant la période (2014_2020)	48
Figure 21	prévalence de la brucellose bovine (2014-2020).	48
Figure 22	Répartition des cas de la brucellose bovine à Médéa durant la décennie 2014-2020 (nombre de foyers).	49
Figure 23	Répartition des cas de tuberculose entre 2014 et 2020	54
Figure 24	Evaluation du nombre des cas de la tuberculose pulmonaire	55

	et extra-pulmonaire entre 2014 et 2020 dans la wilaya de Médéa	
Figure 25	Répartition des cas de tuberculose selon le sexe en (2014_2020)	56
Figure 26	repartions de la tuberculose selon l'Age entre 2014 et 2020.	57
Figure 27	répartition de la tuberculose bovine entre 2014 et 2020.	58
Figure 28	répartition des cas de la leishmaniose selon les communes de la wilaya de Médéa en 2018	62
Figure 29	Répartition de la leishmaniose selon les EPSP en 2018	63
Figure 30	Répartition des cas de la rage durant la période (2014-2020).	66
Figure 31	Répartition des cas de rage de différents espèces animales en 2014 et 2018	67
Figure 32	Répartition des cas de la rage chez le bovin durant la période (2014-2020)	68

Liste des abreviation

ARR	Acido- alcoolo- resistant
BAAR	Bacile acido- alcoolo- resistant
UV	Ultra-violet
BK	Bacille de koch
ITL	Infection tuberculeuse latente
TBb	Tuberculose bovine
LI	Lowenstein-jensen
ODC	Acide oleique, albumine, dextrose et catalase
MGIT	Mycobacterial growth indicateur tube
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ELISPOT	Immunoenzymatique *enzyme linked immuno spot*
PPD	Purified protein derivative
DB	Tuberculine bovine
IDC	L'intra-dermo-tuberculination comparative
PCR	Polymerasr chaine reaction
ADN	Acide désoxyribonucléique
SRE	Système réticulo-endothélial
NNN	Novy-Nicolle-Mc Neal
DAT	Direct agglutination test
FAST	Fast Agglutination Screening Test
SBV+	Sels d'antimoine pentavalents
OMS	Organisation mondiale de la sante
OIE	Organisation mondiale de la sante animale

Introduction générale

Introduction générale

Introduction générale :

Les maladies infectieuses menacent constamment la santé publique. Parfois graves, voire mortelles, elles posent un risque d'éclosion, et leur fardeau sur la population peut être majeur. Il est donc essentiel d'en répertorier les cas (Ottawa Public Health ,2016).

Pendant longtemps les maladies infectieuses n'existaient que par leurs symptômes, et les épidémies étaient subies sans être comprises. Peste, choléra, typhus ou même syphilis, semblaient le fruit de forces divines ou occultes, qui gouvernaient non seulement leur apparition, mais aussi leur évolution vers la guérison ou vers une issue fatale. Il a fallu attendre l'arrivée du microscope, la maitrise de la fermentation et des milieux de culture, pour que les bactéries apparaissent autrement que comme des fruits de l'imagination : Robert Koch (1843-1910) puis Louis Pasteur (1822-1895) furent les premiers à démontrer le rôle joué par des agents infectieux (Debré P et Louis Pasteur, 1994).

A l'instar des pays en voie de développement comme l'Algérie les maladies infectieuses posent un problème de santé publique malgré la baisse considérable enregistré ces dernières années. Les maladies infectieuses les plus courantes chez l'homme et l'animal sont la brucellose, la leishmaniose, la tuberculose et la rage.

La brucellose réalise une infection granulomateuse chronique et les signes cliniques sont variables, allant de l'infection asymptomatique, fréquente, à l'endocardite avec tableau d'insuffisance cardiaque aiguë (A. Guihot et al,2006).

Une Zoonose sévissant dans le monde entier, la brucellose a cependant reculé dans les pays développés. Elle demeure une maladie professionnelle, à la symptomatologie suffisamment variée pour que le diagnostic en soit difficile. Les traitements antibiotiques recommandés procurent une efficacité satisfaisante, mais la prise en charge de cette infection doit sans doute encore se perfectionner (François Janbon ,1999).

Les mauvaises conditions d'hygiène, le niveau socio-économique bas, le manque d'éducation sanitaire et probablement d'autres facteurs jouent un rôle important dans leur fréquence et leur gravité.

La rage est une encéphalomyélite animale infectant les mammifères (sauvages et domestiques).

Elle est considérée à juste titre comme la plus redoutable des maladies puisqu'elle est inexorablement mortelle quand elle s'est déclarée chez l'homme ou l'animal. Le nombre de

décès humains est estimé à environ 55000 par an dans le monde et Les pays africains et asiatiques restent les pays les plus touchés aussi bien par la rage canine qu'humaine (WHO 2004).

L'importance de la rage est également économique, elle coûte très cher, d'une part à cause des pertes d'animaux de rente qu'elle peut occasionner, et d'autre part à cause des coûts très élevés de la lune.

La leishmaniose est présente dans le monde entier, dans certaines régions. L'infection chez l'homme est causée par 20 souches de *Leishmania spp* qui ne peuvent être distingués morphologiquement mais peuvent être différenciés par des analyses en laboratoire (Richard D. Pearson,2020).

La leishmaniose est due à un protozoaire du genre *Leishmania*, transmise par la piqûre d'un phlébotome infecté. Une maladie, qui touche des populations parmi les plus pauvres du monde, est associée à la malnutrition, aux déplacements de la population, à l'insalubrité des logements, un système immunitaire affaibli et au manque de ressources financières (WHO,2020).

Environ 400.000 nouveaux cas de leishmaniose cutanée apparaissent chaque année, ce qui amène l'O.M.S. à la classer au 6eme rang des plus importantes maladies tropicales (S. Bamba et al, 2013).

La tuberculose est une maladie due à une bactérie (*Mycobacterium tuberculosis*) qui touche le plus souvent les poumons Il s'agit d'une maladie qui peut être prévenue et guérie. Les patients atteints de tuberculose évolutive pharmaco sensible suivent un traitement standard de 6 mois associant 4 médicaments antimicrobiens et reçoivent des informations et un soutien de la part d'un agent de santé ou d'un volontaire qualifié. Sans ce soutien, il est plus difficile pour les patients d'adhérer au traitement (OMS,2020).

Médéa est parmi les wilayas les plus touchés en Algérie par ces maladies, qui sont classée comme des maladies à déclaration obligatoire.

Ce travail est une étude analytique des aspects épidémiologiques des TB , LC , la brucellose et la rage à Médéa . Il a pour objectif de :

- D'illuminer la situation réelle de ces maladies dans la région de Médéa puis d'en ressortir les mesures de lutte appropriées contre ces maladies afin de pouvoir apporter un plus sur l'épidémiologie et la lutte en Algérie.
- Donner une estimation globale de la propagation de tous les cas de ces maladies déclarés pendant les 6 dernières années.
- Déterminer certains paramètres pouvant influencer sur les proportions des sujets atteints (âge, sexe, l'année et les communes)

Nous avons structuré notre étude en deux parties.

Une Partie bibliographique qui comporte quatre chapitres :

- **CHAPITRE 1** : Généralité sur la brucellose.
- **CHAPITRE 2 :** Généralité sur la tuberculose.
- **CHAPITRE 3** : Généralité sur la leishmaniose.
- **CHAPITRE 4** : Généralité sur la rage.

Une partie pratique avec quatre chapitres :

- **CHAPITRE 5** : Etude de la brucellose.
- **CHAPITRE 6** : Etude de la tuberculose.
- **CHAPITRE 7** : Etude de la leishmaniose.
- **CHAPITRE 8** : Etude de la rage.

Première partie

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralité Sur La Brucellose

I. Généralité Sur La Brucellose

I.1.Introduction :

La brucellose est une infection zoonotique causée par le genre bactérien *Brucella*. Les bactéries sont transmises des animaux aux humains par ingestion des produits alimentaires infectés, par contact directe avec un animal infecté ou par inhalation d'aérosols. La maladie est une maladie ancienne connue sous divers noms, notamment la fièvre méditerranéenne, la fièvre de Malte, la fièvre gastrique rémittente et la fièvre ondulante (who,2020).

Les humains sont des hôtes accidentels, mais la brucellose reste un problème majeur de santé publique dans le monde et l'infection zoonotique la plus courante (pappas G et al ,2006).

Il y a actuellement six espèces de *Brucella* connues : *Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella suis, Brucella ovis, Brucella neotomae* et *Brucella canis*.

Les organismes de *Brucella*, qui sont de petits coccobacilles intracellulaires aérobies, se localisent dans les organes reproducteurs des animaux hôtes, provoquant des avortements. Ils sont répandus en grand nombre dans l'urine, le lait, le liquide placentaire et d'autres liquides de l'animal. Douze espèces ont été identifiées, nommées principalement pour l'animal source ou les caractéristiques de l'infection. Parmi ceux-ci, les 4 suivants ont une pathogénicité humaine modérée et significative (rajendhran J , 2021) ,(EL-sayed A & awad W ,2018) .

-*Brucella melitensis* (provenant de moutons ; pathogénicité la plus élevée).

-*Brucella suis* (provenant de porcs ; forte pathogénicité).

-*Brucella abortus* (provenant de bovins ; pathogénicité modérée).

-*Brucella canis* (provenant de chiens ; pathogénicité modérée).

Bien que les animaux domestiques soient d'une importance particulière, la brucellose se retrouve également chez les animaux sauvages qui vivent dans les troupeaux (AL dahouk S et al, 2005).

Les personnes les plus exposées sont : les agriculteurs, les éleveurs, les vétérinaires et le personnel d'abattoir.

I.2.Bactéries en cause :

I.2.1. Taxonomie :

Ces bactéries appartiennent aux *alpha-Proteobacteria*, à l'ordre des *Rhizobiales* et enfin à la famille des *Brucellaceae* (Del Vecchio VG et al ,2002).

Le genre *Brucella* a été anciennement divisé en six espèces, elles-mêmes séparées en biovars, en fonction notamment d'une relative spécificité de l'hôte animal naturel (M. Maurin ,2005).

En accord avec cette classification ancienne, des noms d'espèces ont été proposés pour différentier les souches isolées des mammifères marins (Bricker BJ et al,2000) .

B. maris regroupant l'ensemble des souches isolées de mammifères marins, puis plus récemment *B. cetaceae* (espèces isolées de dauphins) et *B. pinnipediae* (espèces isolées de pinnipèdes, notamment phoques, otaries et morses) (Cloeckaert A et al,2001),(Cloeckaert A et al ,2003).

I.2.2. Caractères bactériologiques :

Les *Brucella* sont des petits coccobacilles, à Gram négatif, mesurant (0,6–1,5) µm de longueur (0,5–0,7) µm de diamètre (Shapiro DS et Wong JD,1999).

Leur croissance nécessite l'utilisation des milieux enrichis au sang, et certaines souches se développent mieux en atmosphère contenant (5 à 10 %) de CO2. La température de croissance optimale est (34°C), L'isolement des *Brucella* en primoculture nécessite classiquement des temps d'incubation prolongés, de deux à trois semaines en moyenne et parfois plus. Les *Brucella* sont des bactéries aérobies strictes, catalase positive, oxydase habituellement positive (Shapiro DS et Wong JD,1999).

La plupart des souches isolées en pathologie humaine produisent une uréase d'action rapide et intense. Le lipopolysaccharide (LPS) est l'antigène le plus immunogène est caractérisé par une variation de phase, à l'origine des phénotypes lisse (S-LPS) et rugueux (R-LPS). (Freer E et al ,1995),(Michaux-Charachon S et al ,2002).

Le génome de *Brucella* est original car il est constitué de deux réplicons circulaires, avec un ratio G+C de (58–59%). Le génome de la souche *B. melitensis* (16M), comprend

deux chromosomes circulaires de (1,15 et 2,1) Mb (DelVecchioVG et al ,2002). Cette organisation est retrouvée chez la plupart des espèces, sauf pour *B. suis* biovar 3 qui ne comprend qu'un seul chromosome circulaire de (3,2) Mb (Jumas-Bilak E et al ,1998).

I.2.3. Caractères biochimiques :

L'examen microscopique des colonies appartenant, pour toutes les souches, au type morphologique smooth, met en évidence de petits coccobacilles immobiles, grams négatifs, dont les caractères biochimiques suivants sont conformes à la définition du genre *Brucella* (J. M. VERGER et al ,1975).

Caractères positifs : oxydase, catalase, réduction des nitrates, aérobiose (gélose VF).

Caractères négatifs : hémolyse, acidification du glucose en eau peptonée, rouge de phénol, indole, citrate, rouge de méthyl, voges-proskauer.

- la production d'H2S est qui est variable selon les espèces.

- l'hydrolyse de l'urée grâce à l'activité plus ou moins intense d'une uréase présente chez toutes les *Brucella* à l'exception de *B. ovis* (centre nationale de référence, 2021).

TABLEAU 01 :caractères différentiels des espèces principales de *Brucella* (medical actu)

Espèce	Exig. en 002	Production de H_2S	Croissance en présence de		Agglutination avec sérums monospécifiques (1)	
			Thionine	Fuchsine basique	A	M
B. melitensis			+	+		+
B. abortus	+	+		+	+	
B. suis		++	+		+	

(1) : A = anti-*abortus* ; M = anti-*melitensis*.

I.2.4. Habitat et pouvoir pathogène :

Situe dans des exploitations agricoles où se trouvent des bovins, des ovins, des caprins ou des porcs, les foyers brucelliens persistent très longtemps, malgré les mesures prophylactiques et hygiéniques qu'on peut prendre. Les animaux malades excrètent des *Brucella* par les urines, le lait, le placenta et les lochies lors de la mise bas, et par les produits d'avortements. La conséquence est une dissémination importante des *Brucella* et la contamination des autres animaux. De même que les caprins, les bovins restent généralement

infectés toute leur vie et environ 20% des animaux infectées restent porteurs de germes pendant un temps bien plus long. Enfin, l'introduction d'animaux nouveaux dans l'exploitation contribue à entretenir l'infection (OMS ,1979).

TABLEAU 02 : Espèces et biovars, caractéristiques épidémiologiques, hôte animal préférentiel, pouvoir pathogène chez l'homme (selon M. Maurin).

Espèce	**Biovars**	**Répartition**	**Hôte animal habituel**	**Pathogénicité homme**
B. abortus	1 - 6, 9	Ubiquitaire	Bovins, ongulés sauvages	Modérée
B. melitensis	1 – 3	Bassin méditerranéen, Moyen Orient	Ovins, caprins, ongulés sauvages	Forte
B. suis	1 et 3	Amérique, Asie, Océanie	Suidés	Forte
B. suis	2	Europe centrale et occidentale	Suidés, lièvres	Faible *
B. suis	4	Amérique du Nord, Russie	Rennes	Modérée
B. suis	5	Russie	Rongeurs sauvages	Forte
B. canis		Ubiquitaire (fréquence élevée en Amérique du sud)	Chiens	Faible
B. ovis		Bassin méditerranéen	Ovins	Nulle
B. neotomae		Utah (États-Unis)	Rongeurs du désert	?
B. cetaceae		Non connue	Cétacés (dauphins)	?
B. pinnipediae		Non connue	Pinnipèdes (phoques, otaries)	? **

I.3.Symptômes :

I.3.1. Chez l'homme :

La période d'incubation de la brucellose varie de 5 jours à plusieurs mois, avec une moyenne de 2 semaines. Dans 90% des cas elle est asymptomatique. Elle se caractérise par son important polymorphisme avec des manifestation clinique peu spécifique surtout au début de la maladie (siensano,2018).

Le début peut être brutal et aigu, avec frissons et fièvre, céphalées intenses, des douleurs articulaires et lombaires, une sensation de malaise général et parfois une diarrhée. À mesure que la maladie évolue, la température augmente à (40 ou 41°) C et baisse progressivement

jusqu'à une valeur normale ou presque normale avec des sudations matinales profuses (Larry M.et al,2020).

Chez certains patients, la fièvre peut être transitoire. Chez d'autres, la phase fébrile réapparaît une fois ou de manière répétée sous forme d'ondes (oscillations) et de rémissions pendant des mois ou des années et peut se manifester par une fièvre d'origine inconnue. Après la première phase fébrile, Une splénomégalie apparaît, de même que des adénopathies plus ou moins volumineuses. Jusqu'à 50% des patients présentent une hépatomégalie. Elle est fatale dans < 5% des cas, généralement à la suite d'une endocardite ou de complications graves du système nerveux central (Larry M.et al ,2020).

I.3.2. Chez l'animale :

La maladie est généralement bénigne et l'animal infecté ne présente que peu de signes. Elle donne lieu cependant à des avortements ou à un échec de la reproduction. Dans la plupart des cas les animaux guérissent et réussiront à donner naissance à une descendance vivante après un premier avortement, mais ils peuvent continuer à excréter la bactérie. Elle est à l'origine de pertes économiques importantes (avortements, pertes du lait et des produits laitiers) pour les éleveurs de vaches laitières, d'ovins, de caprins et de porcs(MAA,2012).

I.4.Transmission :

I.4.1. Chez l'homme : La contamination de l'homme s'opère de différentes manières. Le plus souvent, la transmission à l'homme se produit par ingestion de produits laitiers frais (lait cru) provenant d'animaux infectés par la bactérie (Young EJ,1995).

Elle peut aussi se produire par contact avec des animaux ayant la brucellose : c'est le cas surtout des éleveurs, des vétérinaires et du personnel des abattoirs exposés à l'infection en manipulant les animaux infectés, les avortons et les placentas. La manipulation de fumier ou d'autres produits souillés, l'ingestion de légumes provenant de sols traités avec du fumier ou encore l'inhalation des poussières de litières souillées peuvent aussi contaminer l'homme (MAA,2012).

I.4.2. Chez l'animale : La brucellose se propage généralement au moment de l'avortement ou de la mise bas. On trouve des concentrations élevées des bactéries dans les eaux fœtales provenant d'un animal infecté. Les bactéries peuvent survivre pendant plusieurs mois hors de l'organisme de l'animal, dans le milieu extérieur, en particulier dans des conditions froides et

humides. Elles restent une source d'infection pour les autres animaux qui s'infectent en les ingérant. Les bactéries peuvent aussi coloniser le pis et contaminer le lait. Un autre mode de transmission de l'agent aux animaux et à l'homme est sa pénétration par la peau ou les muqueuses (MAA, 2012).

I.5.Physiopathologie :

La brucellose est une maladie chronique dont la physiopathologie fait intervenir plusieurs phases successives. Au cours de la période d'incubation qui dure en moyenne 15 jours, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. La brucellose se caractérise dans sa phase aiguë par une septicémie d'origine lymphatique, les bactéries colonisent les organes riches en cellules réticulohistiocytaires (ganglions, foie, rate, tissus osseux et la voie génital) où vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire (Vanderkerckhove C, Stahl J.P,1993).

La multiplication intracellulaire a lieu dans un autophagosome (Maurin M,2005).

Au cours de cette phase, surviennent des manifestations cliniques aiguës de la maladie et les hémocultures sont positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG, IgM, IgA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection qui, même en l'absence de traitement, va cliniquement s'apaiser. La maladie peut évoluer ensuite vers une phase subaiguë avec la possibilité d'apparition d'une ou rarement plusieurs localisations secondaires. Celles-ci peuvent être ostéo-articulaires, neurologiques, testiculaires, hépatospléniques, etc.… (Lifeso R.M et al,1985).

L'infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire lympho-plasmocytaire disposée en couronne, certaines cellules peuvent se transformer en cellules géantes multi nucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang. Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées « brucellome ». Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme. La brucellose chronique se définit par une évolution prolongée au-delà d'un an, avec ou sans découverte d'une localisation secondaire. Les *Brucella* sont des bactéries intracellulaires facultatives qui sécrètent un facteur empêchant l'apoptose des macrophages infectées expliquant leur persistance dans l'organisme (Janbon F et Encycl Méd Chir,2000).

Les complications sont rares chez le patient traité de manière appropriée, bien qu'une rechute de l'infection puisse survenir chez 10% des patients. Le principal facteur de risque de développement des complications focales est la durée des symptômes supérieure à 30 jours avant le diagnostic (colmenero JD et al ,1991).

I.6.Diagnostic :

I.6.1. Le diagnostic direct :

Correspond au diagnostic bactériologique, il consiste en la culture et l'isolement de la bactérie. Seul ce diagnostic peut apporter la certitude de la présence de *brucella*. Les prélèvements chez l'individu à diagnostiquer sont soit sanguin (hémoculture) pour la forme septicémique de la maladie, soit ganglionnaire ou du liquide articulaire ou du liquide céphalo-rachidien pour la forme localisées (Philippon,2003).

Pour identifier les *brucellas*, il est possible d'utiliser :

-Les épreuves de huddleson basées sur l'exigence en dioxyde de carbone, la production d'H2S, la résistance à la thionine et la résistance à la fuchsine des bactéries (Philippon ,2003).

-Une orientation de diagnostic rapide, outre la culture qui est lente et l'aspect des colonies qui est fondée sur la présence d'oxydase et d'urèase on utilise le test d'agglutination (rapide) sur lame pour déterminer le type d'antigène (A ou M) (Philippon ,2003).

I.6.2. Diagnostic Indirecte :

Les symptômes de la brucellose sont peu caractéristiques, aussi le diagnostic de la maladie n'est souvent évoqué qu'à un stade où les hémocultures sont négatives. Dans cette situation, les méthodes immunologiques ont toute leur importance, car elles permettent un diagnostic indirect (Médical actu,2020).

I.6.2.1. Sérodiagnostic de Wright ou réaction d'agglutination lente : C'est la plus classique et la réaction de référence de l'OMS la plus utilisée en pratique courante.

Le SW met en évidence par une technique de séroagglutination des anticorps de type IgG et IgM. Il se positive précocement, 7 à 15 jours après le début des signes cliniques (en moyenne vers le 12ème jour) et devient en revanche assez rapidement négative en cas de guérison (Vanderkerckhove C & Stahl J.P,1993).

Le taux minimal significatif est (1/80) (100 unités internationales). La persistance d'un titre d'anticorps supérieur ou égal à (1/80) un an après le début clinique doit faire penser à un

possible foyer profond. A l'inverse, une réaction faussement positive, à un titre faible ou moyen, est possible après une vaccination anticholérique, une yersiniose à *Yersinia enterocolitica O9*, une tularémie, une infection à *Escherichia coli O :157* (Maurin M ,2005).

De même, chez un ancien malade apparemment guéri, une remontée du titre des anticorps est possible au cours des maladies inflammatoires ou néoplasiques (réaction anamnestique) (Janbon F ,2000).

1.6.2.2. Épreuve à l'antigène tamponné (EA.T.) ou réaction à l'antigène au Rose de Bengale ou Card-Test :

La réaction à l'antigène tamponné ou test au Rose Bengale (Card-test) est un excellent test de dépistage. C'est une réaction simple, rapide, sensible et spécifique, qui reste pendant longtemps positive (Vanderkerckhove C et Stahl J.P,1993).

C'est une réaction qualitative, la positivité est exprimée en croix (de 1 à 4) (Janbon F ,2000).

I.6.2.3. La réaction de fixation du complément :

Peu sensible est, actuellement, abandonnée au profit des réactions plus récentes et plus utiles pour le diagnostic des localisations ostéoarticulaires. (Arcos-Lahuerta B et al ,1996) .

I.6.2.4. L'immunofluorescence indirecte (IFI) et la réaction immuno-enzymatique par la technique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) :

Elles sont très sensibles et très spécifiques, elles restent longtemps positives et permettent la détection des différentes classes d'anticorps (IgG, IgM et IgA). Leur seuil de signification est d'environ (1/60). Les anticorps de type IgM disparaissent en (3 à 6) mois, leur présence témoigne une infection récente (Arcos-Lahuerta et al ,1996).

Un taux élevé d'anticorps de type IgA serait évocateur d'un foyer profond évolutif. Comme pour le SW, les mêmes réactions croisées, faussement positives, peuvent être observées mais de façon transitoire et à des titres plus faibles (Janbon F et al ,2000).

I.7.Traitement et soins :

I.7.1Chez l'homme :

C'est l'expérience clinique qui a permis l'élaboration des protocoles thérapeutiques actuellement préconisés par l'OMS (Hall WH,1990).

En particulier, il est apparu très tôt que l'utilisation d'un traitement antibiotique en monothérapie de courte durée était liée à un taux élevé d'échecs thérapeutiques ou de rechutes à l'arrêt du traitement (Lang R et Rubinstein E 1992).

Les antibiotiques prescrits doivent être actifs sur *Brucella*, avoir une bonne diffusion intra- cellulaire et une activité conservé en intracellulaire. Les antibiotiques les plus actifs sont les cyclines (oxytétracyline et doxycycline), les aminosides (streptomycine et gentamicine) et la rifampicine, des derniers ont un effet bactéricide sur la *brucella* (M. Chakroun et N. Bouzouaia ,2007).

Un traitement chirurgical est souvent indiqué en cas d'endocardite délabrant (remplacement valvulaire). En cas de localisation ostéo-articulaire, le recours à un traitement chirurgical est nécessaire dans (10 à 15%) des cas (Colmenero J.D et al,1991).

I.7.2Chez l'animal :

Aucun traitement économiquement supportable n'étant réellement efficace, le traitement des brucellose bovine, ovine, caprine et porcine est formellement interdit par la réglementation. Tout animal atteint par la brucellose doit être abattu (Garin-Bastuji, 2003).

CHAPITRE II : Généralité Sur La Tuberculose

II. Généralité Sur La Tuberculose :

II.1. Introduction :

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible provoquée par *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch ou BK). Elle représente, selon les estimations de l'OMS, l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès au niveau mondial. Avec près de 8 millions de nouveaux cas chaque année et plus de 1 million de décès par an, la tuberculose représente encore un problème de santé publique. Malgré la décroissance de l'incidence de cette maladie, la morbidité et la mortalité encore élevées s'expliquent en partie par une fréquence élevée de la co-infection par le virus d'immunodéficience humaine et par l'émergence des souches résistantes C'est la région d'Afrique qui présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité (M. Majid a et al ,2014).

II.2. Définition :

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à l'Homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est causée par diverses espèces bactériennes appartenant au genre *Mycobacterium* : toutes les espèces appartenant au groupe « *tuberculosis* » ainsi que *Mycobacterium avium ssp* (Haddad M., et al, 2004).

En effet, le nom de tuberculose vient des nodules appelés « tubercules » qui se forment dans les ganglions lymphatiques des individus atteints. Dont la lésion anatomique caractéristique est le tubercule ou nodule tuberculeux, elle peut revêtir des formes très diverses, selon le lieu d'inoculation. L'étendue des lésions limitées à un organe ou plus au moins disséminées, le mode évolutif est aigue, subaigüe ou chronique (Kernbaum,2001 et *al*, 2006).

II.3. Caractéristiques des *Mycobactérium tuberculosis* :

II.3.1. Taxonomie :

Les bacilles du complexe *M.tuberculosis* qui comprend principalement *Mycobacterium tuberculosis stricto sensu* (bacille de Koch décrit en 1882 par Robert Koch), *M. bovis* et *M. africanum* ainsi que d'autres espèces rarement rencontrées. Elles appartiennent à la classe des *schizomycetes*, ordre des *actinomycetales*, famille des *Mycobacterieaceae* et genre *Mycobacterium* (N. Veziris et al,2019).

II.3.2. Caractères biologiques :

-Bacilles immobiles non sporulés, aérobies strictes, rectilignes ou incurvés, a capsule de (0,2 à 0,6) µm de large sur (1 à 10) µm de long (Goodfellow et Minnikin, 1984).

-Elles se colorent difficilement à la fuchsine, mais elles sont capables de conserver cette coloration malgré l'action combinée de l'acide et de l'alcool.

-Elles sont donc acido-alcoolo-résistantes. (Tison et Carbonnelles, 1972).

-Les *mycobactéries* sont liées phylogénétique ment aux bactéries à Gram positif, même si leur coloration de Gram est souvent faible ou variable (Coetzer J.A.W. et Tustin R.C., 2004).

- Le phénomène d'AAR repose sur le fait lié au peptidoglycane par l'intermédiaire de l'arabinogalactane, ces acides gras à longues chaines carbonées constituent une barrière hydrophobe tout autour de la cellule. Ils gênent ainsi la libération par traitements acide et alcool puissants, des colorants une fois absorbés. Les mycobactéries sont donc qualifiées de (BAAR) (Vincent V, 1995).

-Outre, l'AAR, les mycobactéries résistent au froid même la congélation (corner L. A,1194).De plus, elles sont résistantes aux antibiotiques usuels (pénicilline, tétracycline…). Cependant, elles sont sensibles à la chaleur (20 minutes à 60°C, 20 secondes à 75°C), aux rayons UV et à la lumière (Goodchild A.V et al,2008).

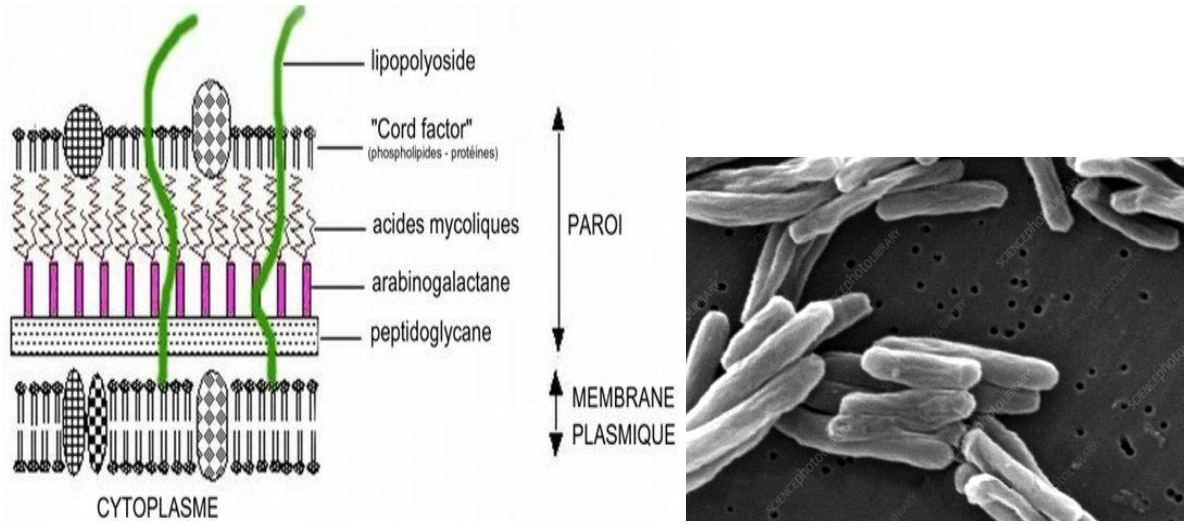


Figure01 : représentation de la paroi des *mycobactéries* (microbiologie medicale.fr).

II.3.3. Caractère biochimique :

Il est indispensable de considérer que le développement des colonies sur milieu de Löwenstein-Jensen n'est pas systématiquement synonyme de B.K.

L'identification des mycobactéries repose alors sur une batterie d'épreuves biochimique : Présence de la catalase à 22°C et à 70°C, Présence de la peroxydase, Réduction

des nitrates, Transformation du citrate de fer ammoniacal, Présence de glucosidase, Présence de l'uréase, Présence de l'aryl-sulfatase, Hydrolyse de tween 80 (Kubica et al,1975).

Les souches de *M.tuberculosis* produisent une importante quantité d'acide nicotinique dont la présence est révélée par le bromure de cyanogène à 10% et l'aniline. Ils présentent un nitrate réductase leur permettant de réduire les nitrates (NO3 ---NO2) (KUBICA et al,1975).

II.3.4. Caractères culturaux :

- Les mycobactéries se différencient de la plupart des autres germes par leurs exigences métaboliques. Elles se caractérisent par une croissance lente, avec un temps de génération de 2 à 20 heures selon les espèces (Abramson S, 1952).

Lors de l'isolement, les bacilles tuberculeux se développent très lentement, en quelques semaines à quelques mois. Lors de leur repiquage, la culture est plus rapide, elle apparaît en une dizaine de jours. In vitro, la nutrition carbonée est assurée par la glycérine pour le bacille tuberculeux humain (Youmans G.P. et Youmans A.S. ,1953) ou le glucose pour le bacille tuberculeux bovin (Gutiérrez C. et Juste J,1996). La nutrition azotée étant assurée par l'asparagine (Youmans G.P, 1979).

- La température optimale de croissance est de 35 à 37°C, mais certaines espèces comme *M. marinum* et *M. ulcerans* poussent mieux à 32°C (Youmans G.P. et Youmans A.S. ,1950). Les températures maximales de culture étant de 30 et 41°C (Pilet et al ,1979).
- Les variations de pH supportées sont faibles, elles sont comprises entre 6 et 8, Le pH optimal est de 6,7 à 6,9 (Pilet et al ,1979).
- Parmi les nombreux milieux de culture qui ont été proposés, seul un nombre limité est couramment employé :

Milieux de Löwenstein-Jensen : En raison de la croissance lente des mycobactéries, il est souvent indispensable d'attendre plusieurs semaines, pour obtenir le résultat. Sur milieu solide de Löwenstein-Jensen, les colonies sont détectées en moyenne en trois à quatre semaines (C. Truffot-Pernot et al 2011)

-Milieux de Dubos.

-Milieux Middle brook : Le temps de division de *M.tuberculosis* étant de 20 heures en moyenne, les cultures ne seront positives qu'après au moins trois semaines d'incubation à 37°C pour les milieux solides et une à deux semaines pour les milieux liquides (KHIDER, s.d).

II.4. Classification :

II.4.1. Les mycobactéries non pathogènes potentiellement opportunistes :

Elles regroupent les *mycobactéries* environnementales qui présentent un pouvoir pathogène pour l'homme et les animaux, très variable en fonction des espèces (Van Ingen et al ,2009).

II.4.2. Les *mycobactéries* saprophytes non pathogènes :

Parmi toutes les *mycobactéries* environnementales décrites à l'heure actuelle, certaines sont Retrouvées uniquement dans l'environnement et n'ont jamais été isolées chez l'homme ou l'animal, Comme *M. arabiense* ou *M. rufum* (Tortoli, E., 2014). Elles représentent donc une voie Intéressante pour la bioremédiation de ces sols.

II.4.3. Les *mycobactéries* pathogènes obligatoires :

Les *mycobactéries* responsables de la lèpre humaine et murine sont *M. lepreae*, *M. lepromatosis* et *M. lepreaemurium*. Elles provoquent des infections dermatologiques et nerveuses chroniques graves et mutilantes, parfois mortelles (WHO, 2014).

II.4.4. Les *mycobactéries* tuberculeuses :

Tableau 03 : les espèces du genre *Mycobacterium* (Hermon-Taylor, 1990).

Mycobactéries pathogènes obligatoires	Mycobactéries pathogènes facultative	Mycobactéries non pathogene
M. tuberculosis	M. scrofulaceum	M. gordonae
M. bovis	M. kansasii	M. gastri
M. africanum	M. ulcerans	M. terrae
M. leprae	M. marinum	M. flavescens
M. paratuberculosis	M. xenopi	M. smegmatis
M. avium-intracellulare	M. szulgai	M. vaccae-
	M. simiae	M. parafortuitum
	M. fortuitum	m,aurum
	M. chelone	

II.5. Les phases évolutives de la maladie :

Lors du premier contact avec le bacille, l'infection tuberculeuse connaît trois phases évolutives, la primo-infection tuberculeuse, la primo infection latente et la tuberculose maladie.

II.5.1. La primo-infection tuberculeuse : C'est l'ensemble des manifestations qui accompagnent la première pénétration du bacille de koch dans un organisme indemne de tout contact antérieure. Elle est pauci bacillaire (due à un petit nombre de germes) et elle est souvent curable.

II.5.2. La primo infection latente : Le bacille tuberculeux, une fois dans l'organisme peut rester à l'état de repos peu actif « dormant » et ne provoque pas de maladie tout en restant vivant. C'est ce qu'on désigne par infection tuberculeuse latente (ITL), qui est le résultat d'un équilibre entre le système immunitaire de la personne infectée et les bactéries. La personne infectée n'est pas malade, ne présente aucun symptôme et n'est pas contagieuse, mais d'une certaine façon, elle héberge les mycobactéries. Cette infection peut durer des années ou des décennies (solidarités-santé. Gouv.fr,2019).

II.5.3. La tuberculose maladie : L'évolution vers cette phase est due soit à la multiplication des bacilles dans l'organisme Avant que l'immunité ne s'installe, les bacilles provenant du complexe primaire peuvent être transportés et disséminés dans l'organisme via le système lymphatique ou la circulation sanguine. Les foyers secondaires contenant des bacilles peuvent se constituer, en particulier dans les poumons, ganglions lymphatiques, membranes séreuses, méninges, os et reins. Dès que la réponse immunitaire est activée, la plupart de ces foyers guérissent spontanément. Pourtant, des bacilles peuvent rester latents dans les foyers secondaires pendant des mois voire des années (Nadia Ait-Khaled et al,2003).

II.6. Mode de contamination :

II.6.1. Chez Le Bovin : La TBb est une maladie contagieuse dont le réservoir principal est le bétail. La transmission inter-animale s'effectue essentiellement par voie aérienne à partir d'inhalation d'aérosols contaminés et la transmission digestive est aussi possible lors de la consommation d'eau de breuvage, d'herbes, d'aliments souillés par des excrétions (urines, selles, bave...) d'animaux malades (Kaneene JB et al, 2010).

II.6.2. Chez l'homme : La tuberculose est une maladie à transmission interhumaine qui se fait par la voie aérienne. Il s'agit d'une maladie contagieuse qui se transmet par les gouttelettes de salives en suspension dans l'air. La transmission a lieu lorsqu'une personne malade, c'est-à-dire ayant une tuberculose active, tousse, crache ou éternue. Les gouttelettes

contaminées contenant des bactéries pénètrent dans le tractus pulmonaire des personnes exposées (pierre M,2016).

L'homme est contaminé par la tuberculose zoonotique essentiellement lors de la consommation de viandes, du lait ou des produits laitiers contaminés., la transmission de la maladie se fait par ingestion Cutanée. L'inoculation cutanée ou muqueuse est rare, toutefois des cas ont été observés chez le personnel de laboratoire à cause des carcasses d'animaux contaminés (Guillaume B et al ,2019).

II.7. Symptômes :

II.7.1. Chez l'homme : Les symptômes sont selon le type de la tuberculose. Il existe deux types de tuberculose humaine :

La tuberculose pulmonaire : La tuberculose pulmonaire ou phtisie. C'est la forme la plus courante de tuberculose (environ 70 % des cas). Les bactéries détruisent les tissus pulmonaires, créant ainsi des cavités. La maladie reste localisée dans les poumons (pasteur-lille.fr).

Les signes les plus fréquents de tuberculose pulmonaire sont : Une toux persistante pendant 3 semaines ou plus, Une hémoptysie, Des douleurs thoraciques, Une anorexie, Un amaigrissement, Une asthénie, Une hypersudation, Parfois une hyperthermie.

La tuberculose Extra pulmonaire : Dans ce cas, les bactéries attaquent d'autres parties du corps, comme les os, les reins, les ganglions lymphatiques, les méninges ou le système nerveux central. La tuberculose extra-pulmonaire s'accompagne ou non d'une tuberculose pulmonaire (Youssef Gabsi,2021).

II.7.2. Chez L'animal : Chez les bovins adultes, la période d'incubation est longue et peut durer des mois, voire des années. La maladie évolue généralement de manière subclinique ou se manifeste sous la forme d'une maladie chronique, débilitante avec une hypertrophie des ganglions lymphatiques, une fièvre intermittente, une baisse de la production laitière et une perte de poids. Dans le cas de la tuberculose bovine (*M. bovis*), les poumons constituent généralement la porte d'entrée de la bactérie dans l'organisme de l'animal, chez les veaux, les intestins également. Les jeunes animaux infectés par *M. bovis* peuvent contracter une pneumonie aiguë et fébrile, et mourir en l'espace de 1 à 2 semaines (OSAV, 2011).

Les signes cliniques sont généralement discrets et peu caractéristiques, voire absents. Ils sont peu spécifiques : perte d'appétit, amaigrissement, hyperthermie, faiblesse et on n'observe généralement qu'une baisse de production. Ils dépendent de la localisation des tissus et des

organes atteints. Toutefois des poussées aiguës peuvent survenir, ce qui accélère et aggrave l'évolution (MATRAT, 2014).

II.8. Diagnostic :

II.8.1. Chez l'homme :

Mode de collecte et acheminement des prélèvements : Afin de diagnostiquer une tuberculose, il faut tout d'abord réaliser des prélèvements dont le site est fonction du siège de la maladie. Pour la tuberculose pulmonaire on fait appel aux expectorations spontanées ou induites, au tubage gastrique, aux aspirations bronchiques et au lavage broncho-alvéolaire. Pour la tuberculose extra pulmonaire, il y a les liquides de ponction pleurale, péritonéale, lombaire, péricardique, articulaire ganglionnaire, l'hémoculture, selles, les urines, le pus et les cultures des tissus divers. Il ne faut pas hésiter à multiplier les prélèvements vu les caractéristiques biologiques du BK notamment sa multiplication lente (H. Jabri,et al2016).

II.8.1.1. Examens directs :

II.8.1.1.1. Examen microscopique : Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique, on utilise la propriété d'acido-alcoolo-résistance des mycobactéries après les avoir colorés à la fuchsine (coloration de Ziehl-Neelsen) ou avec un fluorochrome (coloration à l'auramine) (C. Truffot et al, 2011).

- **Coloration de zhieel nlessen**

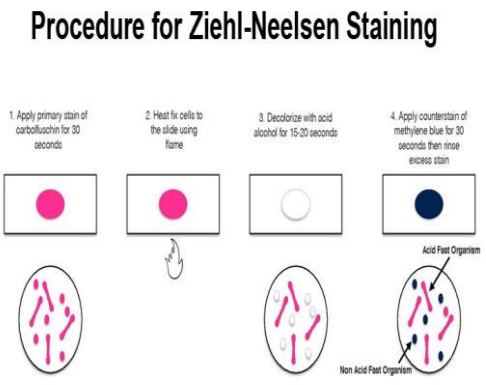


Figure 02 : procédure de coloration de ziehl nelsen(wikiwand)

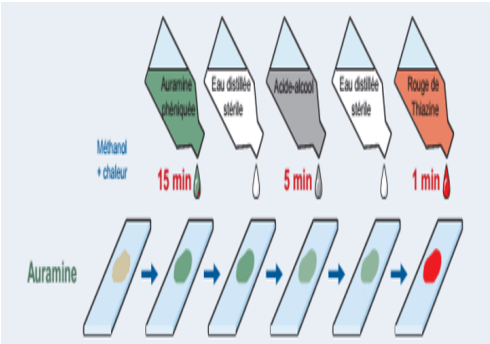


Figure03 : procédure de coloration a l'auramine(microbiologie cinique)

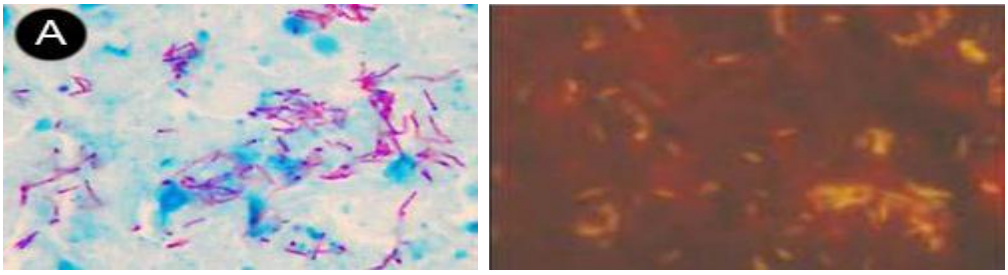


FIGURE04 : Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration de Ziehl-Nelsen (A) et par la coloration à l'Auramine O (B) (Microbiologie medicale.fr).

II.8.1.1.2.la culture :

La culture reste la méthode de référence dans le diagnostic de la tuberculose. Sa spécificité est absolue et sa sensibilité meilleure que celle de la microscopie et des méthodes moléculaires. Elle permet de confirmer les cas, de porter le diagnostic de la tuberculose à microscopie négative et de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées (L. Slim-Saidi et al 2015).

Le milieu solide : est représenté par le milieu de Löwenstein-Jensen (LJ), le plus couramment utilisé. Inhibiteur des bactéries contaminants en raison de la teneur élevée en vert de malachite. Son principal inconvénient est la lenteur de pousse des colonies qui apparaissent rugueuses jaune-beige en 3 à 4 semaines voire 6 semaines dans les formes pauci bacillaires (H. Jabri,et al2016)



Figure 05 : Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu solide (microbe note,2020).

- **Milieu de Middle brook 7H10 :** Le milieu 7H10 qui doit être supplémenté en OADC, et le milieu 7 H11 (dans lequel il faut ajouter de l'hydrolysat de caséine) sont commercialisés en poudre et peuvent être coulés en boîtes de Pétri ou en tubes. (Microbiologiemedicale.fr).

- **Le milieu liquide :** Plusieurs systèmes automatisés non radioactifs en milieu liquide existent sur le marché et semblent être plus performants. Parmi ceux-ci, on peut citer :

1-La méthode (MGIT) : Le MGIT est basé sur la présence dans le tube d'un sel de ruthénium qui émet une fluorescence visible en lumière violette lorsque la pression partielle en oxygène diminue dans le tube, signant la croissance des micro-organismes (Ninnet B et, al 2011).

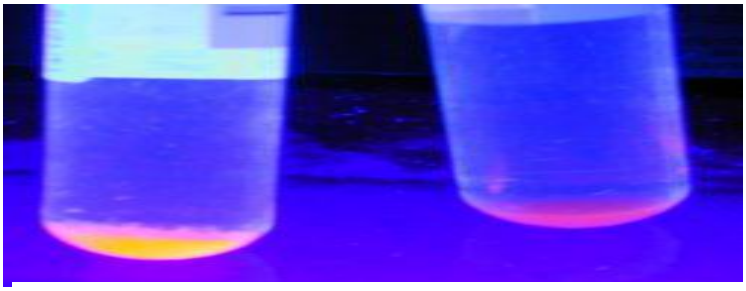


Figure 06 : Lecture de tube MGIT sous une lampe UV à 365 nm
Positif à gauche et négatif à droite (microbiologie medicale.fr)

2-Méthode BacT/Alerte : Il s'agit d'une technique automatisée dont le principe repose sur l'acidification du milieu provoquée par le métabolisme bactérien, qui entraîne un virage de l'indicateur coloré contenu dans une pastille au fond du flacon (Small PM et Pai M, 2010).

3-Méthode Versa TREK (TREK diagnostic system) : Cette méthode automatisée détecte la croissance bactérienne grâce à des capteurs de pression (Gravet A et al 2011).

II.8.1.1.3. L'examen radiologique : La radiographie du thorax est un test sensible mais non spécifique de dépistage de la tuberculose. En effet, le diagnostic de la tuberculose ne peut être posé uniquement sur la base des anomalies radiologiques, car celles-ci peuvent être dues à une maladie autre que la tuberculose. Se fonder uniquement sur la radiographie du thorax pour diagnostiquer la tuberculose, peut donner lieu à des diagnostics par excès ou par défaut. Cependant, certaines lésions soit par leurs aspects (nodule, infiltrat caverne, miliaire), soit par leurs sièges (atteintes supérieures et postérieures) sont évocatrices de la tuberculose (Souissi, 2011).

II.8.1.2. Diagnostics indirects :

II.8.1.2.1. (IDR) : elle est effectuée in vivo. Elle consiste à injecter de la tuberculine en intradermique strict au niveau de l'avant-bras. Une hypersensibilité retardée induite par les antigènes myco-bactériens est recherchée. La lecture du test, réalisée par un professionnel de

santé dans les (48 à 72 heures), repose sur la mesure de l'induration au point d'injection. L'interprétation tient compte de l'âge du patient et de son statut (Anaïs DUPONT.et al .2019). L'étendue de l'induration est déterminée par l'observation directe et la palpation. Les limites de l'induration sont marquées. La zone d'érythème n'est pas prise en compte (David J Weber et al.2011)

II.1.8.1.2.2. Tests de sécrétion d'interféron γ : Sont réalisés *in vitro* sur des prélèvements sanguins. Ils consistent à mettre en évidence la productiond'IFN par les lymphocytes T à la suite d'un contact avec des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* Actuellement, deux tests sont disponibles : le Quantiferon® TBGold Plus et le T-Spot®-TB. Le premier est réalisé à partir d'un prélèvement de sang total et s'appuie sur la technique d'Elisa alors que le deuxième est effectué sur des cellules mononuclées de sang périphérique et repose sur la méthode de Elispot (Agence française de sécurité sanitaire2005).

II. 8.2. Chez le bovin :

II.8.2.1. Test ante-mortem : Le dépistage ante mortem repose sur des tests qui mettent en évidence la réponse immunitaire de l'hôte face à l'infection par *M. bovis*. Cette réponse immunitaire est principalement cellulaire, notamment au début de l'infection (SIEG MARIVAN, 2011).

II.8.2.2.L 'intradermo tuberculination simple (IDS) : Cette méthode de dépistage de première intention consiste à mettre en évidence l'hypersensibilité retardée chez les sujets tuberculeux sans induire de réaction (aux doses utilisées), chez les sujets sains et sans les sensibiliser. Un volume de 0,1 ml de tuberculine bovine (ppd : purified protein derivative) est injectée par voie intradermique dans l'encolure du bovin. Cette injection induit chez l'animal tuberculeux une réaction inflammatoire locale provoquant une tuméfaction circulaire, douloureuse et chaude. Cette réaction est tardive et la lecture s'effectue en 72h après l'injection. Une adénite des ganglions pré-scapulaires peut être observée Le résultat du test est donné par la mesure du pli de peau à J0 et J+3 de manière précise à l'aide d'un cutimètre. La lecture est qualitative (observation d'une réaction inflammatoire) et quantitative (calcul du différentiel des deux mesures du pli cutané 72 heure séparés l'injection de DB) (Bénet J. J., 2010).



Figure 07 : Injection de la tuberculine (GDS creuse.fr).

II.8.2.3. Le test de dosage de l'interféron gamma : Cette méthode procède à l'évaluation de la réponse immunitaire cellulaire par dosage de l'interféron gamma (cytokine). Le test se réalise à partir d'un prélèvement d'un échantillon de sang total sur tube héparine, maintenu à température ambiante 17 à 27°C et acheminé pour être traité au laboratoire en moins de 8 heures après le prélèvement. Les lymphocytes mémoires présents dans le sang total sont stimulés in vitro à l'aide d'un antigène afin d'induire la libération d'interféron gamma (IFN). De la tuberculine PPD bovine (Gare H et al ,2008).

II.8.2.4. L'intra-dermo-tuberculination comparative (IDC) : Cette méthode repose sur le même principe que l'IDS mais consiste en l'injection intradermique de deux types de tuberculine (aviaire et bovine) du même côté de l'encolure. L'IDC permet de différencier les animaux infectés par *M. bovis* de ceux sensibilisés par la tuberculine d'autres mycobactéries (réaction croisée antigénique d'espèces de mycobactéries ou de genres apparentés). La lecture est obligatoirement quantitative et se réalise (72 heures) après l'injection (OIE, 2008).

II.8.2.5. Tests post-mortem : L'inspection des carcasses à l'abattoir Ce diagnostic se fait généralement lors des inspections aux abattoirs. La mise en évidence de la maladie se fait par différentes méthodes depuis la plus grossière par observation des lésions en passant par l'histopathologie, la microscopie et la culture jusqu'aux plus pointues qui font appel à la biologie moléculaire (Hybridation de l'ADN) (Adam, 2001).

II.8.2.6. La PCR : la mise en évidence d'ADN mycobactérien au passé, la PCR a pu être considérée comme peu adaptée au diagnostic de la tuberculose bovine, essentiellement pour des raisons de qualité de l'échantillonnage : faible charge bactérienne dans les lésions, présence d'inhibiteurs, difficultés à extraire l'ADN des mycobactéries du fait de la robustesse de leur paroi cellulaire (Wilsmore et Taylor, 2008).

II.8.2.7La culture bactérienne et : La culture bactérienne consiste après un traitement de décontamination de l'échantillon en une mise en incubation entre (10 et 12 semaines). Quand

une croissance est observée, un frottis et une coloration par la technique de Ziehl-Neelsen sont réalisés. Les mycobactéries sont repiquées et placées en incubation jusqu'à obtention d'une croissance visible. Les isolats sont ensuite identifiés à partir de leurs propriétés culturales et biochimiques (OIE, 2008).

II.9. Traitement :

II.9.1chez l'homme : La tuberculose est une maladie guérissable. Le seul traitement efficace est la poly chimiothérapie. La durée du traitement est de (6 à 8 mois), répartie en deux phases (Boucherit, 2012) :

- **Phase initiale intensive :** pendant les deux premiers mois on utilise l'association de Quatre molécules : l'éthambutol, la rifampicine, l'isoniazide et le pyrazinamide.
- **Phase de continuation :** comprend deux molécules : l'éthambutol et l'isoniazide. Dans le cas de retraitement on utilise l'association de quatre molécules pendant (8 mois) (L'éthambutol, la rifampicine, l'isoniazide, le pyrazinamide) avec la streptomycine pendant les deux premiers mois de traitement. Aucun de ces médicaments essentiels n'est suffisamment efficace pour détruire tous les bacilles tuberculeux se trouvant chez un malade. C'est pourquoi l'association de plusieurs médicaments antituberculeux est indispensable pour Obtenir la guérison définitive d'un malade (leclercq et benigen ,2006).

II.9.2. Chez l'animale : En France, le traitement par antibiotique des bovins tuberculeux est également interdit en raison du risque de résidus antibiotiques dans la viande et le lait. Egalement pour la vaccination car les vaccins à usage vétérinaire existant sont d'une efficacité variable et ils entravent le diagnostic de la maladie et donc son éradication (Aurélie Courcoul et al,2017).

Chapitre III : Généralité Sur La leishmaniose

III. Généralité Sur La leishmaniose :

III.1. Introduction :

La leishmaniose c'est une maladie infectieuse dues au parasitisme des cellules du système des phagocytes mononuclées par des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania*, transmises par des insectes diptères appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde. Elles évoluent cliniquement chez l'homme sous trois formes : viscérale, cutanée et cutanéo-muqueuse. Ces affections sont de distribution mondiale. Celles de l'Ancien Monde sont purement cutanée dans l'immense majorité des cas et régressent spontanément en quelques semaines à quelques mois. Celles du Nouveau Monde, dues à des multiples complexes de leishmanies, ont le risque majeur de développer une forme muqueuse secondaire (M. Mokni.2019).

III.2. Agent Pathogène :

III.2.1. Taxonomie : Le parasite appartient à l'ordre des *Kinetoplastidés* caractérisé par la présence d'un kinétoplaste (ADN intra mitochondrial), la Famille des *Trypanosomatidae* qui comprend entre autres les leishmanies et les trypanosomes, le Genre *Leishmania*, avec deux sous genres : *Leishmania* (Ancien et Nouveau Monde) et *Vianna* (Nouveau Monde). Actuellement, 30 espèces de morphologie similaire (GAIED MEKSI SONDOSS,2012).

III.2.2. Morphologie : Ils sont des protozoaires flagellés avec différentes espèces de morphologie identique. Les leishmanies présentent au cours de leur cycle évolutif deux grands stades successifs : le stade promastigote extracellulaire dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré (Professeur Pierre Aubry et al 2020) .

Le parasite se trouve sous deux formes

- **La forme amastigote :** intracellulaire obligatoire dans les cellules de S.R.E, de forme ovalaire mesurant (5µ) de taille avec un noyau central et un kinétoplaste, cette forme est retrouvée chez l'homme et le réservoir animal.
- **La forme promastigote allongée** : de (20µ) de long avec un kinétoplasteet un flagelle libre qui s'échappe de la partie antérieure du parasite, cette forme est retrouvée chez le vecteur et le milieu de culture (BENAISSA.S ,2011).

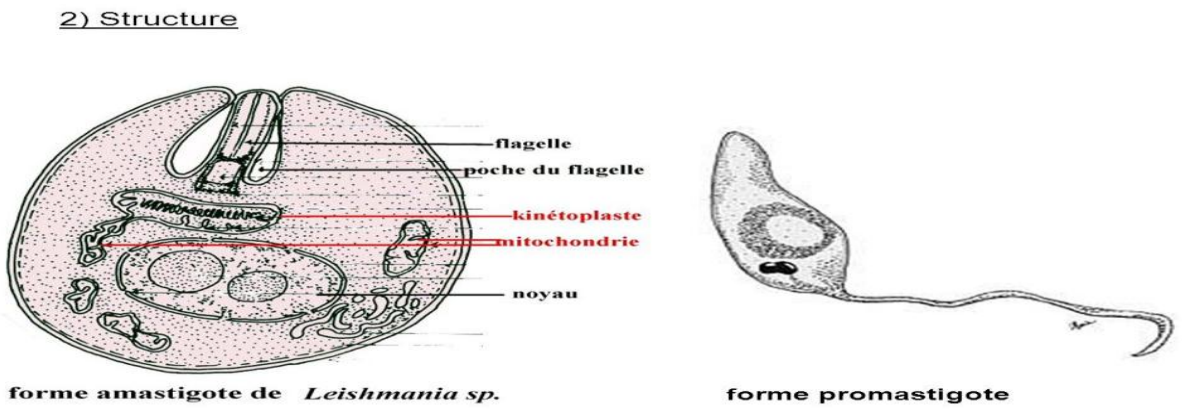


Figure08 : Les deux stades morphologiques de *Leishmania spp* (Andy Tiana).

III.3. Vecteur de la leishmaniose :

C'est un diptère nématocère, *Phlebotomus* spp. Dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* spp. Dans le Nouveau Monde, dont seule la femelle est hématophage. Il a une activité crépusculaire et nocturne. La piqûre classiquement douloureuse, passe le plus souvent inaperçue ou est confondue avec celle des moustiques courants. Il est présent toute l'année dans les zones intertropicales et l'été dans les régions tempérées (M. Mokni.2019).



Figure09 : Phlébotome hématophage (collie online).

III.4. Le réservoir :

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages chez les quels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononuclées. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates…dans ce cas, la leishmaniose est dite zoonotique. Lorsque l'Homme est l'unique réservoir du parasite, elle est dite anthroponotique (UMVF,2016).

III.5. Cycle de transmission : Le cycle est hétéroxène car le développement du parasite a lieu chez deux hôtes successifs :

- **Chez l'hôte définitif :** elle est contaminée par la forme promastigote, métacyclique, transmise lors de la piqûre du phlébotome femelle infecté. Dès l'inoculation, les promastigotes sont phagocytés par les macrophages à l'intérieur des quels il se transforment en amastigotes. Les amastigotes se multiplient par division binaire à l'intérieur des phagolysosomes. Après multiplication, la diffusion s'effectue lors de l'éclatement des cellules lourdement ou de la division des macrophages. Les formes amastigotes ainsi libéré vont réinfecter d'autres macrophages. Les animaux sauvages ou domestiques ainsi que l'homme Constituent les réservoirs des différentes espèces de leishmanies (LAINSON, R et SHAW J,1987).
- **Phlébotome :** qui est l'hôte intermédiaire, s'infeste en piquant un homme ou un animal malade. Il absorbe ainsi des monocytes sanguins ou des histiocytes dermiques parasités. Dans le tube digestif de l'insecte (intestin moyen), les formes amastigotes se transforment en formes promastigotes. Après une semaine environ, le phlébotome régurgite et injecte les formes promastigotes, suite aux efforts de succion, dans la plaie de piqûre. Après adhésion aux macrophages et phagocytose dans une vacuole parasitophore. La forme promastigote se transforme en forme amastigote en quelque minutes (BENMEZDAD AHMED,2019).

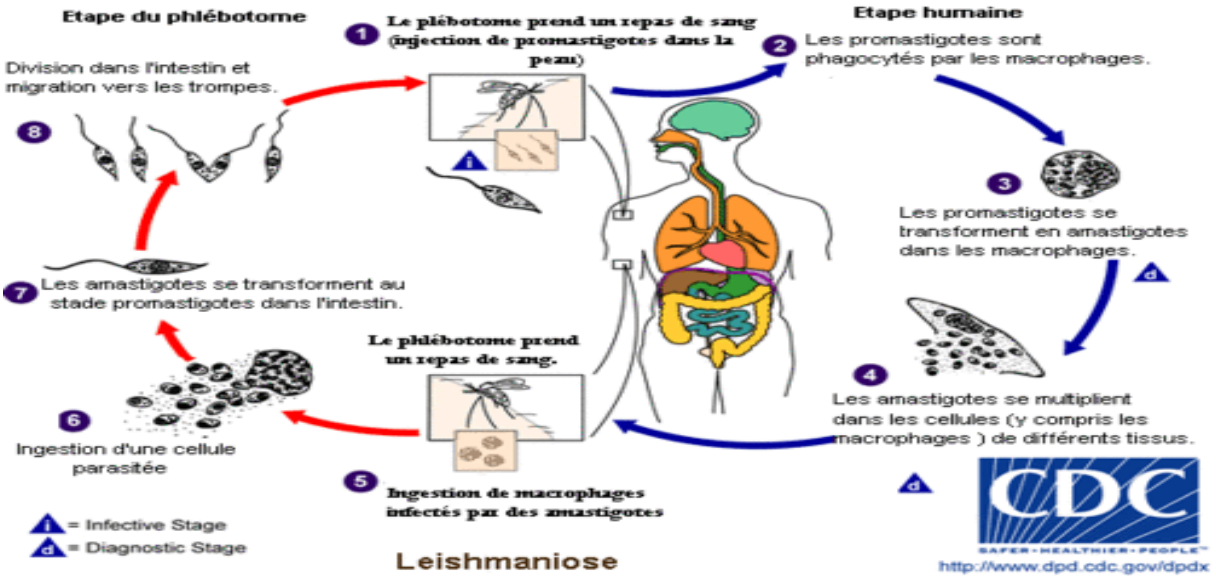


Figure 10 : cycle parasitaire de leishmaniose (wikipedia).

III.6. Aspects cliniques :

III.6.1. Leishmaniose viscérale : La leishmaniose viscérale (LV) également connue sous le nom de kala-azar ou la fièvre noire (WHO, 2015). C'est la forme la plus grave de leishmaniose. Il s'agit d'une maladie causée par un parasite du genre *Leishmania* . Parmi les parasites ,c'est le deuxième plus grand tueur dans le monde après le paludisme l'un et

l'autre étant responsables chacun d'un demi-million de décès estimés dans le monde entier (*Das* Aritra et al,2016).

Le parasite migre dans les viscères comme le foie, la rate et la moelle osseuse et en l'absence de traitement, aboutit presque toujours à la mort du mammifère hôte et les symptômes comprennent la fièvre, l'amaigrissement, l'anémie, l'hépatomégalie (gros foie) et la splénomégalie (grosse rate). Selon l'OMS, il faut accorder une attention particulière au problème de l'émergence de la co-infection avec le *VIH leishmaniasis* et *VIH* coinfection. Plusieurs espèces de *Leishmania* sont connues pour provoquer la forme viscérale de la maladie. Dans l'« Ancien Monde » (l'Afrique, l'Asie, l'Europe) les espèces responsables sont :*L.donovani* et *L.infantum* et dans le « Nouveau Monde » (l'Amérique du Sud) l'espèce en cause est : *L.chagas* (Chappuis F et al,2007).

III.6.2. Leishmaniose cutanée : La leishmaniose cutané (LC) détermine généralement une ulcération qui évolue spontanément vers la guérison mais s'accompagne de lésions multiples (parfois plus de 100) pouvant laisser des marques inesthétiques Indélébiles, avec des cicatrices disgracieuses et invalidantes. Sa forme la plus grave, la leishmaniose récidivante (LR), peut être particulièrement destructrice en l'absence de traitement le patient peut rester défiguré.La leishmaniose cutanée se présente sous deux formes cliniques d'ulcération : la forme sèche et la forme humide. La forme sèche s'observe surtout dans la leishmaniose cutanée anthroponotique (LCA), tandis que la forme humide est généralement associée à la leishmaniose cutané zoonotique (LCZ), tous les deux se chevauchent souvent. Nombreux sont les cas de LCZ se présentant sous la forme sèche et quelques cas de LCA se rencontrent sous la forme humide. Il y a beaucoup de types de leishmaniose cutanée se présentant sous une forme inhabituelle. Il existe aussi des cas qui ne guérissent pas. La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) s'observe chez les individus présentant une déficience de la réponse immune médiation cellulaire (who1993).

III.6.3. Leishmanioses Cutanéo-Muqueuses : Les leishmanioses cutanèo-muqueuses sont surtout le fait de *L. braziliensis*. Cette affection évolue en deux temps : la lésion cutanée initiale pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale, rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de leishmaniose cutanéo-muqueuse. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la

forme de « nez de tapir». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la muqueuse buccale et du larynx. Cette forme clinique peut aboutir à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (espundia) (ANOFEL,2014).

Tableau 04 : principale leishmaniose classée selon l'espèce et la repartions géographique(anofel,2014).

Répartition Géographique	Tableau clinique			
	L. Viscérale	L.Cutanée		L. cutanéo muqueuse
Nouveau Monde	*L.infantum*	*L. Mexicana* *L. Amazonensis* *L.venazuelensis*	*L. Guyanensis* *L.panamensis* *L.peruviana*	*L. braziliensis*
Ancien Monde	*L.infantum* *L.donovani*	*L. Tropica* *L. Major* *L.aethiopica* *L. Arabica*	*L.infantum*	

III.7. Le prélèvement :

III.7.1. Lors de la leishmaniose cutanée : Raclage des lésions d'ulcération cutanée est soigneusement désinfectée après avoir enlevé les croûtes qui la recouvrent. Le raclage est réalisé avec un vaccinostyle stérile à usage unique avec la partie non piquante dans la partie infiltrée loin des zones surinfectées et du centre de la lésion. Le produit de raclage et le recueil des sérosités serviront à la confection des frottis ainsi que pour la réalisation des cultures(WHO,2010).

Biopsie cutanée : Elle se fait à l'aide d'un punch. Elle permet de réaliser des coupes histologiques, des appositions sur lame ou des cultures après broyage du prélèvement. La biopsie est indiquée lors de lésions papulo-nodulaires non ulcérées (Radouane Hajji., 2010).

III.7.2. Lors de La leishmaniose viscérale : C'est la ponction de moelle osseuse pratiquée au sternum ou à la crête iliaque chez le jeune enfant qui est le plus souvent utilisée. La recherche d'ADN sur sang total est privilégiée chez l'immunodéprimé, en raison du caractère peu invasif du prélèvement. La recherche de leishmanies peut aussi s'effectuer sur le foie, les ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide broncho-alvéolaire (ANOFEL,2016).

III.8. Diagnostic :

La leishmaniose cutanée (LC) et la leishmaniose viscérale (LV) représentent les maladies vectorielles les plus fréquentes en Tunisie (Ben Rachid MS, Ben Ismail R,1988). Leur diagnostic de certitude est apporté principalement par la mise en évidence des leishmanies dans les prélèvements des patients, à l'examen direct ou en culture (Dedet JP,2000).

III.8.1. Examen direct : Le diagnostic est habituellement fait par l'examen microscopique direct d'un frottis cutané à l'immersion (au Gx100). Cet examen est pratiqué après coloration par le MGG ou le Giemsa sur le produit prélevé de la lésion. On recherche les formes amastigotes de *Leishmania sp*, au niveau des cellules du (SRE) à l'intérieur des macrophages ou des formes libres après éclatement des cellules infestées. Les corps de leishmanies sont de petite taille avec un noyau ovale, excentré et pourpre à la coloration de MGG, le cytoplasme est coloré en bleu pâle, le kinétoplaste est de coloration très foncée, placé souvent perpendiculairement au noyau (Carre et al, 2010).

III.8.1.2. La culture : Elle rend plus sensible le diagnostic en permettant de retrouver des parasites qui ne l'auraient pas été à l'examen direct. Elle permet également d'obtenir la souche de leishmanies en vue de son identification. Le milieu le plus utiliser reste le milieu NNN. Il s'agit d'une gélose salée enrichie de 10 % de sang frais de lapin et coulée dans un tube à essai avec capuchon à visser (Arezki et Smail Belazzoug,2007).

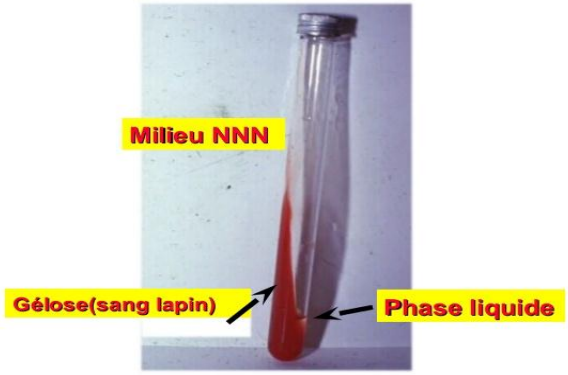


Figure 11 : Le milieu NNN (slide share,2013).

III.8.2. Examen indirect :

L'identification des espèces : Elle est primordiale pour la lutte contre les leishmanioses nécessite des techniques plus sophistiquées (PCR et typage enzymatique, tests immunologiques) (OMS,2010).

III.8.2.1.IDR : C'est un test d'hypersensibilité retardée par intradermoréaction a été mis au point en 1926 par Montenegro, au Brésil (Montenegro, 1926). Et a été depuis largement utilisé à travers le monde dans les divers types de LC sauf la LCD au cours de laquelle il est négatif. Les antigènes les plus courants sont constitués par des suspensions de promastigotes de cultures de diverses espèces de *Leishmania* tuées par la chaleur et le phénol. Ces suspensions sont appelées leishmanines. Par contre pour la leishmaniose viscérale, la sérologie offre une approche de diagnostic très appréciable (Dedet, 2009).

III.8.2.2. Rection immuno-enzymatique : Les titres d'anticorps de la *Leishmania* peuvent être mesurés par un test d'agglutination directe, un test d'immunofluorescence indirecte ou encore par ELISA. Ces titres sont de coutume basse quand ils sont détectables chez les personnes ayant une leishmaniose cutanée. En outre, ces anticorps peuvent avoir des réactions croisées avec la lèpre, la malaria, la trypanosomiase ainsi que d'autres infections et donc manquent de sensibilité et de spécificité (Teklemariam et al, 1994).

III.8.2.3. Le DAT : Dans ce test, les promastigotes sont trypsines, fixés au formol puis colorés au bleu brillant. L'agglutination se voit après 18h d'incubation. Plusieurs études ont trouvé une sensibilité de 91 à 100% et une spécificité de 72 à 100% (SARMAN SINGH,2006).

III.8.2.4. FAST : Il a été développé de manière à détecter en moins de trois heures les AC anti leishmanie (Boni Met al ,1999).

III.9. Le traitement :

III.9.1. Traitements locaux : Les SbV+ constituent encore le traitement de choix des leishmanioses de toutes formes confondues. Il existe deux présentations commerciales largement utilisées : le sti-bogluconate de sodium (Pentostam®), largement utilisé dans les pays anglophones, et l'antimoniate de méglumine (Glucantime®) utilisé en Amérique latine et les pays francophones.

Les indications thérapeutiques varient selon la forme clinique et l'espèce de leishmanie en cause. Pour les leishmanioses de l'Ancien Monde, le traitement local est en général suffisant. L'abstention thérapeutique peut se justifier en zone d'endémie dans les formes à courte évolution(*L.major*), surtout pour les lésions épargnant la face, de faible nombre et non compliquées. Pour les formes nodulaires, de faible nombre (inférieur à quatre) et en l'absence d'atteinte lymphatique (M. Mokni2019).

Les autres traitements locaux comprennent la thermothérapie, la cryothérapie, la paromycine topique et la combinaison de tous ces traitements.

La thermothérapie est utile pour les lésions de petite taille. Après anesthésie locale, il faut appliquer en une à deux reprises une chaleur locale (50◦C pour 30 secondes) avec un appareil Thermo Med (Reithinger R,et al 2005).

III.9.2. Traitements généraux :

- **Sels organiques pentavalents d'antimoine :** Ce traitement est prescrit à la dose de 20 mg d'antimoinepentavalent par kilo et par jour. En pratique, pour un adulte de 60 kg, la dose est de deux ampoules, soit 10 ml (3 g) pour injection intramusculaire profonde. (Gasser RA et al .1994)

- **Amphotéricine B deoxycholate :** C'est un traitement efficace qui a été introduit pour le traitement de la leishmaniose viscérale. Elle peut-être actuellement considérée en cas d'échec des sels d'antimoines. Elle est utilisée à la dose de 1 mg/kg par jour par voie intraveineuse lente en perfusion sur 4 à 6 heure (Maheshwari A et al ,2011).
- **L'amphotéricine B :** C'est un antibiotique principalement utilisé pour traiter les mycoses systémiques qui peut être prescrit en parasitologie puisque c'est aussi un antileishmanien puissant Il est utilisé pour le traitement des leishmanioses graves (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux médicaments antimoniés. (Marie-Laure et al ,2018).
- **Miltéfosine :** Elle a été initialement développée comme un antican-céreux par voie orale. Son effet antileishmanien a étémontré secondairement. Les effets secondaires sont essentiellement digestifs La miltéfosine est potentiellement tératogène et ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte. Une contraception orale est obligatoire chez les femmes en âge de procréer pendant le traitement et trois mois après son arrêt. La mil-téfosine doit être prise après les repas. L'OMS recommande la miltéfosine à la dose de 2,5 mg/kg par jour pendant28 jours pour la leishmaniose cutanée due à *L.mexicana*,*L.guyanensis* et *L.panamensis (*Machado PR et al 2010).

III.9.3. Traitement des atteintes muqueuses : Doit être aussi précoce que possible afin de limiter l'extension des mutilations. Les antimoniés s'utilisent à la dose standard recommandée (20 mgSbV/kg/j), en cure de 28 jours. Le taux de guérison obtenu varie de 30 à 87 % suivant les auteurs, les pays et l'état d'avancement de l'infection, mais aussi en fonction de la présentation du produit. Une étude comparative a montré que l'efficacité de l'antimoniate de Meglumine était supérieure à celle du sodium stibogluconate (Amato VS et al 2008).

Chapitre IV : Généralité Sur La rage

IV. Généralité Sur La rage

IV.1. Introduction : La rage est une maladie contagieuse et mortelle. Elle est causée par un virus qui s'attaque au système nerveux des mammifères, y compris à celui des humains (Québec,2020). Médecin romain déclarait à son sujet : « le genre le plus terrible des maladies, dans lequel le malade est torturé à la fois par la soif qu'il ressent et la répulsion invincible qu'il éprouve pour l'eau » (Cortez A, 1979).

La rage est définie aussi comme étant une encéphalomyélite infectieuse, virulente et inoculable par morsure surtout et causée par différents virus du genre *Lyssavirus*, touchant l'homme et en plus tous les animaux à sang chaud mais surtout les carnivores dont ils sont les principaux réservoirs (institut pasteur,2013). Selon la définition de l'OIE, la rage est présente sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique (OIE,2013).

IV.2Répartition géographique :

IV.2.1Dans le monde :

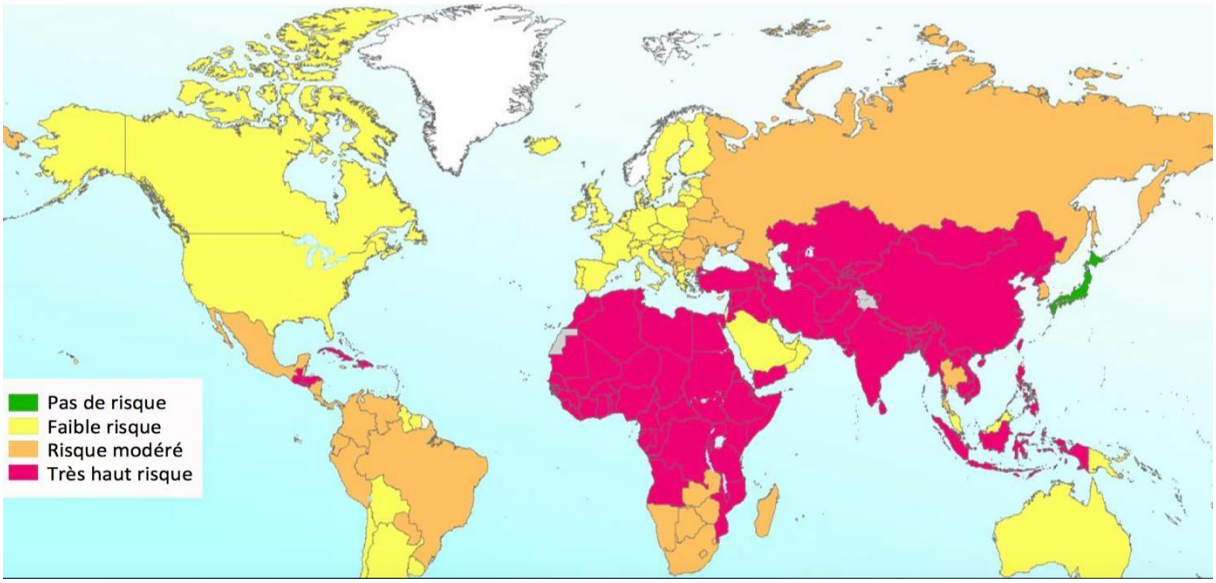


Figure 12 : distribution de la rage dans le monde (OMS,2013).

La rage est une zoonose virale très largement répandue dans le monde (Figure12), tous les mammifères surtout les carnivores y sont sujets. Tous les cas de rage humaine sont d'origine animale sauf les cas exceptionnels sont dus à des greffes d'organes (Dietzschold et Koprowski, 2004).

En ce début de 21e siècle, la rage, la plus ancienne zoonose connue touchant les êtres humains, reste une maladie dont on sait qu'elle est insuffisamment signalée et négligée dans de nombreuses parties du monde causant chaque année la mort de dizaine de milliers de personnes. L'OMS et la FAO, l'OIE conduisent des efforts visant à réduire les conséquences

de la rage qui pèsent sur la santé publique et l'économie en contrôlant et en éliminant la maladie à la source animale et en déterminant la situation épidémiologique de la maladie tout en identifiant les mesures de contrôle et les défis à relever par les services vétérinaires des Pays membres lors de la mise en œuvre des lignes directrices et des normes de l'OIE (T. Müller et al ,2016).

Certains pays sont parvenus à éradiquer la maladie suite à la mise en place des mesures sanitaires rigoureuses permettant de répondre aux conditions fixées par l'OIE pour atteindre le statut indemne de rage. Dans les autres pays, la rage reste endémique, soit chez le chien, soit au sein d'espèces hôtes sauvages (chauves-souris) (OIE,2013).

L'Asie et l'Afrique sont les principaux continents concernés. L'absence de contrôle vétérinaire, de programme de vaccination spécifique et de traitement post-exposition (TPE) efficace explique en grande partie cette situation épidémiologique (OIE,1997).

En Europe, la rage lorsqu'elle est présente chez les mammifères non volants est d'origine selvatique. Pour les pays infectés, bien que le coût humain soit faible, le coût économique dû à la rage selvatique n'est pas négligeable. Il est majoritairement représenté par la mise en place des programmes de vaccination orale contre la rage (VOR) de la faune sauvage (notamment achat des appâts vaccinaux, distribution par voie aérienne et surveillance de la maladie sur l'ensemble du territoire national). Il a été calculé dans les années 1990 que ces coûts s'élevaient à environ 28 dollars/km2 vacciné en France (Aubert, 1999).

IV.2.2En Algérie :

IV.2.2.1. L'origine de la rage en Algérie : Une étude de H. Murat faite sur une période du 1er novembre 1894 au 31 décembre 1934, a révélé que la rage était plus présente en milieu européen que chez les populations autochtones et Parmi les personnes mordues et traitées le nombre de décès chez les autochtones est trois fois plus élevé que chez les européens (METALLAOUI A ,2009).

IV.2.2.2. Le réservoir de la rage en Algérie : D'après une étude faite par les docteurs : Benelmouffok, Belkaid et Benhassine de l'institut Pasteur d'Alger et qui porte sur une période de six ans entre 1970 et 1975, le chien représente 79,25% des animaux mordeurs et 77,8% de positivité aux examens de laboratoire (METALLAOUI A ,2009)

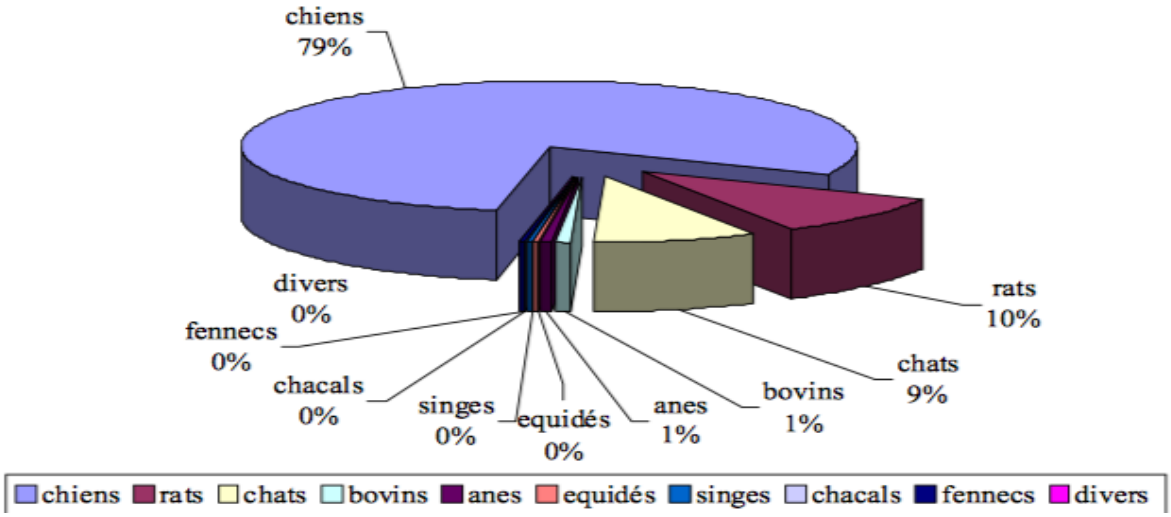


Figure 13 : Répartition par espèce des animaux mordeurs entre 1970 et 1975 (METALLAOUI A ,2009).

De 1970 à 2003, plus 839 décès humains sont survenus, faisant presque tous suite à des morsures de chiens enragés. Ces derniers représentent le principal vecteur et réservoir de virus rabique en Algérie, relayés à certaines périodes par les chats ou les bovins répartis surtout dans les régions du nord central Algérien et explique ces résultats par la très grande difficulté de maitriser la rage dans notre pays (BENELMOUFFOK A,2012).

IV.2.2.3. Régions atteintes de la rage en Algérie : La répartition géographique de l'infection rabique chez les animaux était presque identique depuis plus de 45ans. Seules six wilayas du Sud : Bechar, Tindouf, Adrar, Tamanrasset, Illizi et Laghouat conservent le statut sanitaire d'indemnes de rage en 2008. Deux wilayas du Sud Nord, Ouargla et Ghardaïa ont connu le passage du virus rabique en 2005. C'est dû au fait de la très faible concentration de la population canine, de l'immense étendue du territoire du sud, des longues distances inter communautaires et des conditions très difficiles pour la survie des animaux errants. (METALLAOUI A ,2009).

IV.3. Etiologie

IV.3.1. Virus en cause :

Les *lyssavirus* sont des virus neurotropes car ils s'attaquent au système nerveux. Ces virus sont présents sur tous les continents, de façon endémique en Asie et en Afrique (assez répandus), et sporadique en Europe (foyer de contamination en Europe de l'Est, pays de l'ex-Yougoslavie) et en Amérique (quelques rares cas) (QUEBEC,2020).

IV.3.2. Taxonomie : Les *lyssavirus* appartiennent à la famille des *Rhabdoviridae* et à l'ordre des *Mononegavirales*. Sur la base de la comparaison des séquences des nucléoprotéines et des génomes complets, onze espèces ont pu être définies (Delmas O et al,2008).

On distingue pour chaque espèce un virus prototype : le virus de la rage (espèce *RABV*), le virus Lagos bat (espèce *LBV*) le virus Mokola (espèce *MOKV*) et le virus Duvenhage (espèce *DUVV*), le virus European bat lyssavirus type 1 (espèce *EBLV-1*), le virus European bat lyssavirus type 2 (espèce *EBVL-2*) et le virus Australian bat lyssavirus (espèce *ABLV*). De nouveaux isolats ont été obtenus chez des chauves-souris et constituent les prototypes de nouvelles espèces (Laurent Dacheuxa et Hervé Bourhy 2010).

IV.3.3. Morphologie : les *Lyssavirus* ont une morphologie caractéristique dite en « baguette » (= Rhabdos), en « balle de fusil » ou en « obus ». (Nadia Haddada et Hervé Bourhyb,2015**).** Le virus rabique est un virus enveloppé présentant en microscopie électronique une forme d'obus. La taille des virions est d'environ 100-300 nm de long sur 75 nm de diamètre (Delmas O et al ,2008**).** Il s'agit de virus à symétrie hélicoïdale, enveloppés, à ARN négatif non segmenté, d'un diamètre de 60 à 80 nm et d'une longueur de 130 à 300 nm. (albertini AA et all,2006).

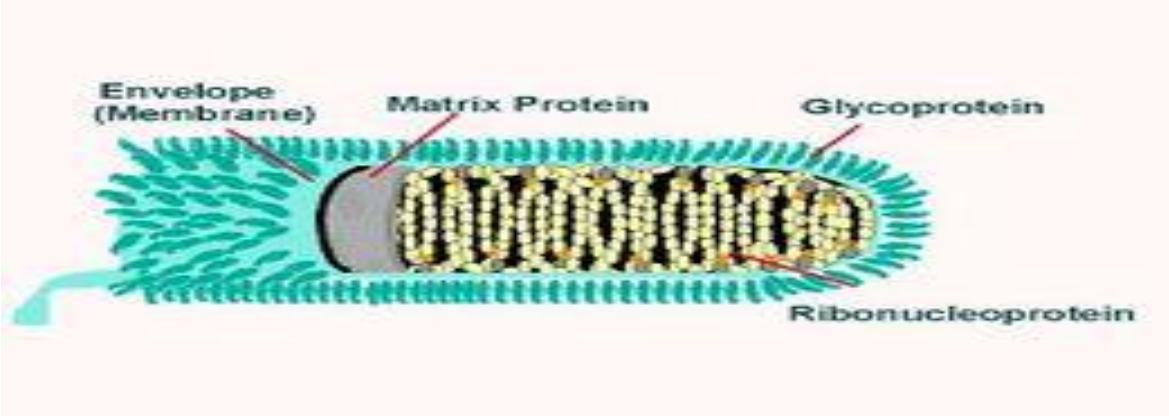


Figure 14 : La Structure Des *Lyssavirus* (scott Weese,2012).

IV.4. Symptômes :

IV.4.1. Chez l'homme : La durée d'incubation de la rage est habituellement de 2 à 3 mois, mais peut s'étendre de moins d'une semaine à un an, en fonction de facteurs tels que le site de pénétration du virus et la charge virale (OMS,2020).

La maladie se manifeste généralement par une encéphalite avec le plus souvent des difficultés à avaler, des troubles du comportement (agitation, anxiété). L'hydrophobie (peur de l'eau) peut également faire partie de ces premiers symptômes (sante sur le net ,2017).

IV.4.2. Chez l'animal : La rage se manifeste par une encéphalite aiguë rapidement mortelle. La durée d'évolution est de 2 à 10 jours (avec une durée moyenne de 2 à 5 jours chez le

chien) (Haddad N, et Bourhy, H ,2015)**.** La rage prend chez le chien les types les plus divers. Les accès de fureur peuvent manquer tout à fait ou ne se montrer qu'à certains moments (Nocard et Leclainche,2016). Le signe clinique le plus marquant reste la modification du comportement habituel (ex : perte de méfiance pour l'homme). Un comportement agressif et une hyperactivité sont fréquemment retrouvés chez les carnivores infectés (domestiques ou sauvages), mais des formes paralytiques sont également observées, sans signe d'agressivité associé. Au cours de la maladie, un animal infecté peut aussi présenter alternativement ces deux formes cliniques. La mort survient en général en moins de deux semaines (Laurent Dacheuxa et Hervé Bourhy ,2010).

IV.5. Transmission :

IV.5.1. Chez l'homme : l'infection découle en général d'une morsure ou d'une griffure profonde d'un animal porteur de la rage, et la transmission par les chiens enragés est à l'origine de près de 99 % des cas humains (OMS,2013)**.** La transmission inter humaine de rage demeure exceptionnelle. De très rares cas ont été observés à la suite d'une greffe d'organe ou de tissu (cornée) prélevés chez un sujet décédé de rage non connue lors du prélèvement (MAA,2017).

IV.5.2. Chez l'animal : Le virus est fortement concentré dans la salive des animaux porteurs. La transmission de la maladie se fait principalement par morsure d'un animal porteur du virus, et cela même avant qu'il n'ait des symptômes de la maladie (Bénédicte Hivin,2019).

IV.6. Prélèvement :

IV.6.1. Chez l'homme : Le prélèvement de choix est la biopsie cutanée obtenue au niveau d'une zone richement innervée (préférentiellement à la base de la nuque dans une zone riche en follicules pileux) (Mallewa M et al,2007)**.** Cette biopsie peut être réalisée par un dermatologue à l'aide d'un instrument de type Biopsie Punch (diamètre de 4 mm). La salive est le second prélèvement à analyser. Elle doit être collectée par écouvillonnage ou par recueil direct et de façon séquentielle (au minimum 3 heures d'intervalle entre deux prélèvements). L'excrétion intermittente du virus dans la salive nécessite en effet de multiplier le nombre d'échantillons. Les prélèvements d'urine, de LCR et de sérum peuvent être également réalisés, bien que la sensibilité diagnostique soit plus faible (Tong TR et al,1999).

Chaque malade retenu pour l'étude de façon prospective a fait et d'une ponction aspiration sous-occipitale en post-mortem immédiat pour un prélèvement de substance cérébrale en vue du diagnostic virologique de la rage. Cette ponction se fait l'aide d'un trocart de gros calibre de 18 cm de long et 0,5 cm de diamètre (Sow PS et al,1996).

IV.6.2. Chez l'animal : Le diagnostic est exclusivement réalisé sur l'animal mort à partir de prélèvements cérébraux au niveau du bulbe rachidien et de l'hippocampe, voire du cortex cérébral ou du cervelet. Généralement, la tête entière de l'animal est expédiée aux centres de référence qui se chargent de l'autopsie. Cependant, les cadavres des petits animaux (en particulier les chauves-souris) peuvent être envoyés directement alors qu'une décérébration, réalisée par du personnel spécifique dans des conditions de sécurité adaptées, est préférable pour les gros mammifères (tels les bovins, ovins ou caprins). Des biopsies de cerveau peuvent aussi être prélevées et acheminées vers le laboratoire (Montano Hirose JA et al,1991).

IV.7. Diagnostic :

Il repose sur l'évolution des symptômes nerveux. C'est pourquoi il est interdit d'euthanasier un chien qui a mordu un être humain avant un délai de quinze jours. Le garder en observation est le seul moyen de savoir s'il était vraiment malade ou s'il a pu transmettre la maladie (Bénédicte Hivin,2019).

L'établissement d'un diagnostic clinique de la rage est délicat et d'une fiabilité limitée. La confirmation du statut enragé d'un animal ou d'un individu repose uniquement sur la réalisation du diagnostic biologique, qui doit donc être le plus fiable possible en termes de sensibilité et de spécificité (Srinivasan A et al,2005).

Le diagnostic biologique de la rage est réalisé par la mise en évidence directe du virus dans les prélèvements analysés, que ce soit au travers de la détection des antigènes viraux, de l'isolement viral ou de la détection des ARN viraux. Des techniques de dosage des anticorps antirabiques peuvent également être utilisées dans le cadre d'un diagnostic de rage humaine, mais elles sont généralement utilisées pour le suivi et le contrôle vaccinal chez l'homme et l'animal (Laurent Dacheuxa , Hervé Bourhy ,2010).

IV.7.1. Diagnostic directe :

IV.7.1.1. Identification immunohistochimique d'antigène du virus rabique : les colorations classiques comme la coloration de Mann, sont effectuées sur des tissus fixés après une étape d'inclusion en paraffine, permettent de mettre en évidence qu'une faible affinité des corps de Negri, les résultats sont alors obtenus en 3 jours contrairement aux épreuves immunohistochimies qui sont spécifiques de la rage. Un étalement de tissu non fixé peut être coloré selon la technique de Seller. La réponse est alors obtenue en 1 h. En général, les épreuves histologiques (OIE 2005).

IV.7.1.2. Immunofluorescence : Elle est très rapide (moins de 2 heures). Elle est réalisée sur appositions ou frottis cérébraux (fixés préalablement à l'acétone) à l'aide d'anticorps (mono ou polyclonaux) antinucléocapsides couplés à la fluorescéine et permettant la détection de

l'ensemble des différentes espèces de *lyssavirus*. Une réponse positive se traduit par la mise en évidence au microscope à fluorescence d'inclusions de couleur verte ou jaune verte, nettement brillantes, de forme et de taille variables. Une contre-coloration au bleu d'Evans est conseillée, facilitant ainsi la lecture. La sensibilité de cette technique est excellente mais elle reste influencée par l'état de conservation de l'échantillon (Bourhy H et al,1989).

IV.7.1.3. Immunochimiques : Les anticorps peuvent être conjugués à une enzyme comme la peroxydase au lieu de l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC). Ce conjugué peut être utilisé pour un diagnostic direct avec la même sensibilité que l'IF. Le conjugué peroxydase peut être utilisé dans des épreuves immunohistochimiques sur des coupes de tissus fixés au formol (Genovese M.A. et Andral l,1978).

IV.7.2Diagnostic indirecte :

IV.7.2.1. Épreuves sérologiques : Les épreuves sérologiques sont rarement utilisées lors d'enquêtes épidémiologiques en raison de la séroconversion tardive et du faible pourcentage d'animaux qui survivent à la maladie et qui pourraient donc présenter des anticorps post-infection (OIE 2005).

IV.7.2.1.1. ELISA (Technique de sandwich) : C'est un test basé sur l'immunocapture de la nucléocapside du virus rabique. Les antigènes de l'échantillon à tester, se lient aux anticorps fixés à la surface de microplaque et le conjugué antirabique (anticorps couplé à la peroxydase) se fixe à l'ensemble pour former un complexe Ac-Ag-Ac/E. L'enzyme reliée au complexe est révélée en ajoutant le substrat : apparition d'une coloration jaune due à l'action de l'enzyme sur le substrat (BOURHY H. et SUREAU P., 1991)**.**

IV.8. Prévention :

IV.8.1. Chez l'Homme : La prévention de la rage repose en grande partie sur la sensibilisation à la maladie des populations à risque. Il est préférable aussi d'utiliser des vaccins préparés sur culture cellulaire pour la vaccination humaine avant exposition, car ils présentent moins de risques et sont plus efficaces que les vaccins préparés sur tissus nerveux (TOMA B. et al., 2004).

Toute personne qui travaille sur du virus rabique vivant dans un laboratoire de diagnostic, de recherche ou de production de vaccins, doit tous les 6 mois 46 contrôler son titre en anticorps neutralisants dirigés contre le virus rabique et le rappel est administré quand le titre tombe en dessous de 0,5 UI/ml (OMS, 2007).

IV.9Traitement : Le traitement de la rage suite à une exposition commence par :

- **Un traitement non spécifique** : nettoyage des plaies, antisepsie (une antibiothérapie et un contrôle de l'immunité antitétanique sont également recommandés suite à une morsure) (institut pasteur,2017).
- **Une prophylaxie post-exposition :** qui comprend une vaccination, accompagnée d'une sérothérapie antirabique dans certains cas. Le traitement doit être effectué le plus rapidement possible après exposition, avant l'apparition des premiers symptômes qui signe une évolution inexorablement fatale. Cette prophylaxie consiste en 4 ou 5 injections intramusculaires de vaccin réparties sur un mois et elle est bien tolérée. Dans de plus en plus de pays (endémiques), la voie intradermale est considérée bioéquivalence (institut pasteur,2017).

Deuxième Partie

Partie Pratique

1. Matériel et Méthodes :

1.1. Période de l'étude :

Il s'agit d'une enquête rétrospective et descriptive basée sur le recueil et l'analyse des données des registres des différents services visités de la wilaya de Médéa. Cette étude s'est étendue sur 6 ans et cela du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2020.

1.2. Description de la wilaya de Médéa :

Médéa, Capitale du Tétri, une wilaya révolutionnaire située au cœur de l'Atlas Tellien, caractérisée par une altitude élevée et un relief mouvementé enserrant quelques plaines assez fertiles pour s'estomper ensuite aux confins des hautes plaines steppiques, en une série de collines ondulées. La Wilaya de Médéa se situe à 90 km environ au Sud d'Alger, sur la route nationale n°1.

Elle occupe une superficie estimée à 8700km2. Elle comprend 19 Daïras, se décomposant en 64 communes dont Médéa, Ksar Boukhari et Berrouaghia sont les plus grandes villes de la Wilaya parmi ces 64 villes qui la compose et qui dispose d'importantes sources thermales et de sites touristiques notamment le monument de Dar El Amir, la forteresse de Boghar, les ruines romaines de Rapidum ou les sources thermales de Touanza, Chebika et Djerdani Médéa a des frontières communes avec d'importantes Wilayas d'Algérie.

Au Nord, avec la Wilaya de Blida, au Sud, la Wilaya de Djelfa, à l'Est, les Wilayas de M'sila et Bouira et à l'Ouest, les Wilayas de Ain Defla et de Tissemsilt. Une telle position stratégique a fait de Médéa une zone de transit principale et un trait d'union entre le Tel et le Sahara, d'une part, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest, d'autre part. Ceci grâce à l'important réseau de routes nationales principales.

Le climat de Médéa se distingue par des caractéristiques dues à sa position sur les monts de I'Atlas tellien et son altitude qui atteint 1 240 m ainsi qu'à son exposition aux vents et aux vagues de courants venant de I'Ouest

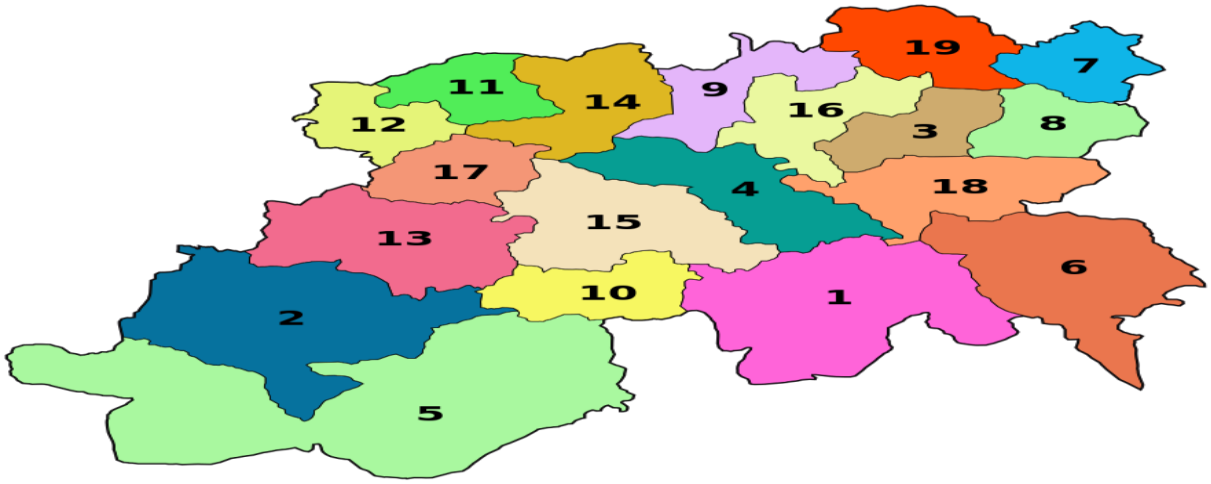


Figure15 : daïras de wilaya de Médéa
1.Aïn Boucif • 2.Aziz • 3.Beni Slimane • 4.Berrouaghia • 5.Chahbounia • 6.Chellalet El Adhaoura • 7.El Azizia • 8.El Guelb El Kebir • 9.El Omaria • 10.Ksar Boukhari • 11.Médéa • 12.Ouamri • 13.Ouled Antar • 14.Ouzera • 15.Seghouane • 16.Sidi Naâmane • 17.Si Mahdjoub • 18.Souagui • 19.Tablat

1.3. Lieu d'étude :

Notre travail est réalisé au niveau de la direction des services agricole de la wilaya de Médéa (DSA) et (DSP).

1.4. Collecte et analyses des données :

La collecte a été effectuée à partir des données de différentes administrations, dont la direction de la santé et de la population de la wilaya de Médéa (DSP), et des services de santé animale de Médéa (DSA). Ces données collectées qui sont relatives à la (brucellose bovine et humaine), (leishmaniose humaine) , (la tuberculose humaine et animale) et la rage animale enregistrés au niveau de la wilaya de Médéa depuis 2014 à 2020.

Les données recueillies sont la totalité des cas hospitalisé dans les hôpitaux publics. Les registres du la direction de la santé et de la population de Médéa, où sont recensées toutes les personnes atteintes de différentes maladies à déclaration obligatoire. Ainsi les registres d'élevage de la direction des services agricole de la wilaya de Médéa et de prélever tous les cas positifs des maladies citées déclarés au niveau de la DSA. Le recueil des informations a été réalisé sur une fiche d'exploitation type dont une copie est jointe en Annexe.

1.5. Variable d'étude :

- L'Age
- Le Sexe
- L'année
- La Commune

1.6. Traitement et analyse des données :

Les données ont été traitées à l'ordinateur avec les logiciels de traitement de texte**.** Microsoft Word 2016, Microsoft Excel,2016 et le logiciel R pour les analyses statistiques. Les résultats ont été compilés et présentés sous forme de tableaux et de graphes.

L'équation de khi2 :

$$\chi 2 = \frac{\Sigma(\text{eff theorique} - \text{eff observè})2}{\text{eff theorique}}$$

Chapitre V : Etude De La Brucellose

V.1.Etude De La Brucellose :

Notre étude concerne les cas de la brucellose humaine dans la wilaya de Médéa au niveau de 7 EPET, ainsi que la brucellose bovine. Cette étude comporte 587 cas de brucellose humaine et 339 cas de brucellose bovine pendant une période de 7 ans allant du 1er Janvier 2014 au 31 Décembre 2020.

V.2.Répartition de la brucellose humaine selon les années :

D'après le tableau (05) et la figure (16). Nous remarquons que le plus grand nombre de cas a été enregistré en 2019 (146) suivi d'une légère chute en 2020 (108) et un nombre très faible en 2014 (32). Et une variable augmentation et diminution les autres années ($p < 0.05$).

Tableau 05 : Répartition de la brucellose humaine entre 2014-2020

Année	Totale
2014	32
2015	51
2016	81
2017	43
2018	102
2019	146
2020	108

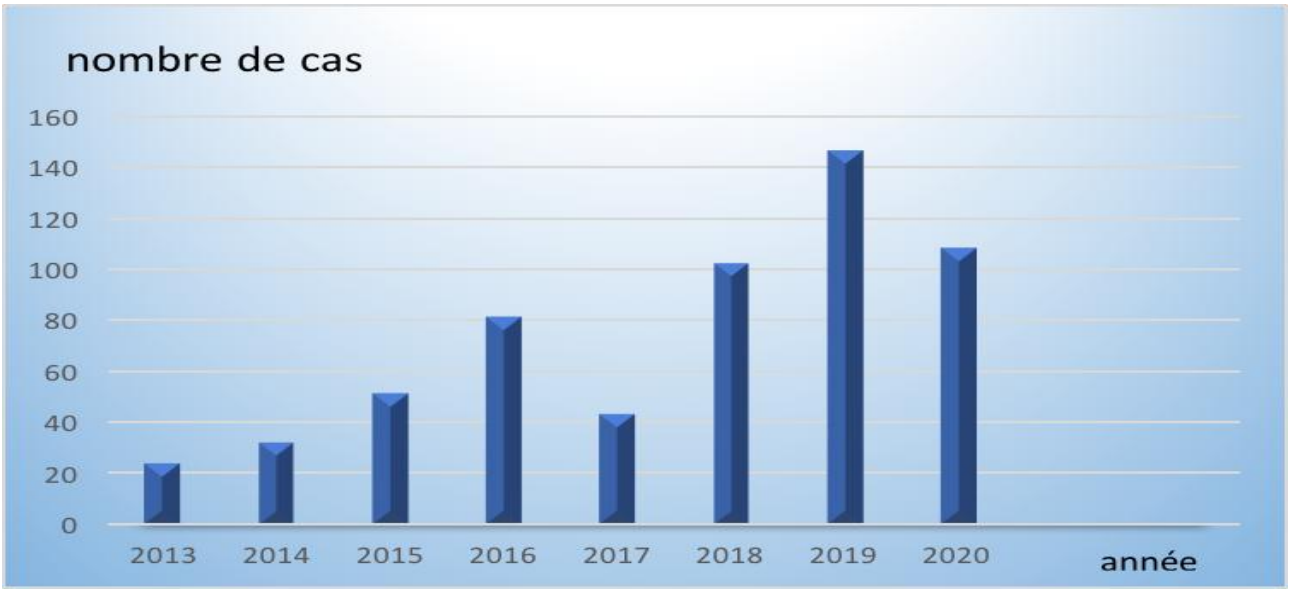


Figure 16 : La répartition des cas de la brucellose humaine entre 2014-2020.

V.3.Répartition des cas de la brucellose humaine selon le sexe :

Le tableau (06) et la figure (17) révèlent les résultats suivants :

Sur l'ensemble des patients 587cas.On avait noté une prédominance masculine ($p < 0.001$) de 356 cas chez les hommes contre 231 cas chez les femmes.

Cette prédominance est représentée par un pourcentage de 61 % chez le sexe masculin et 39 % chez le sexe féminin avec un sex-ratio de 1,5.

Tableau 06 : Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe entre 2014-2020.

Sexe	Nombre	Pourcentage
Féminin	231	39%
Masculin	356	61%
Total	587	100%

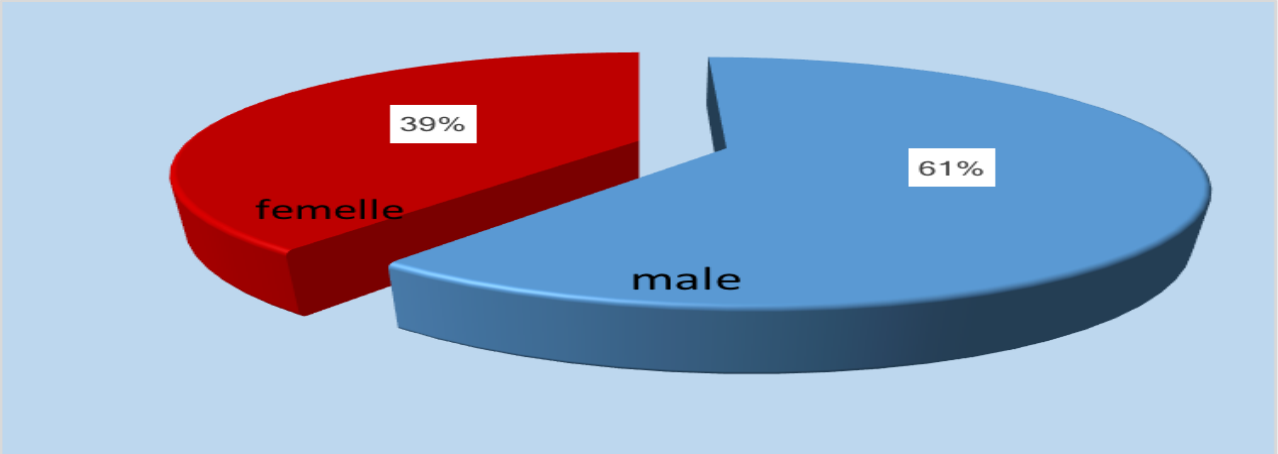


Figure 17 : Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe durant la période (2014-2020).

V.4.Répartition des cas la de brucellose humaine selon les EPSP en 2018 :

Selon le tableau (07) et la figure (18). On remarque que la brucellose humaine sévit dans toutes les EPSP de la wilaya avec des valeurs plus ou moins différentes. Mais la plus grande fréquence a été observée dans la EPSP de Chahbounia (38) et Ainboucif (33) en 2018.

Tableau 07 : Répartition des cas de la brucellose humaine selon les EPSP en 2018

EPSP	Cas positifs
Médéa	05
Berrouaghia	06
Ksar el Boukhari	15
Chahbounia	38
Chalalat Aladaoura	33
Benislimane	04
Tablat	01

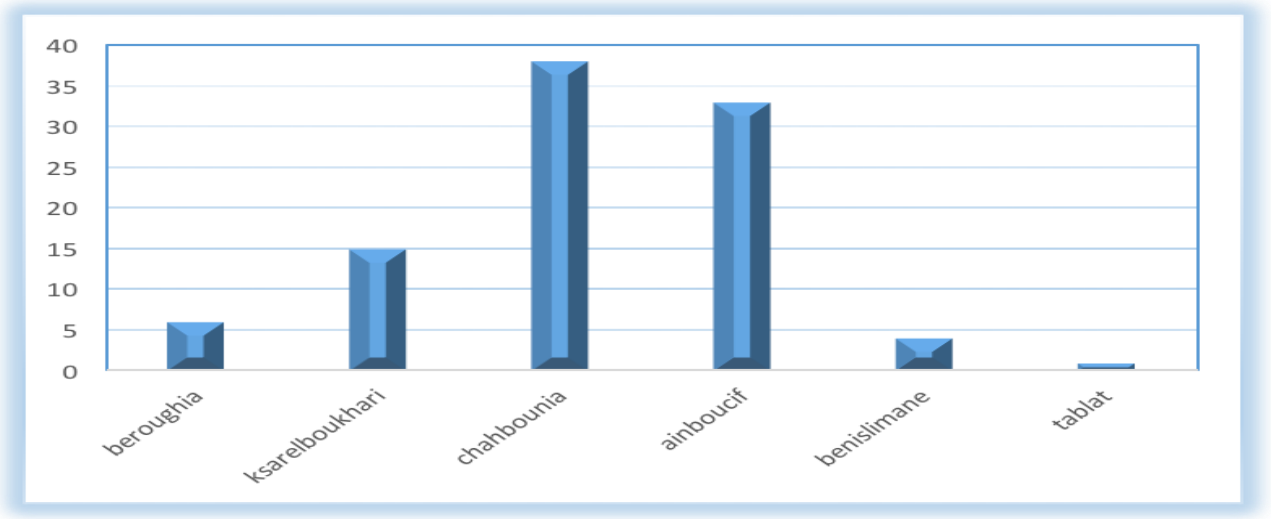


Figure 18 : Répartition des cas de brucellose humaine selon les EPSP durant l'année 2018

V.5.Répartition des cas de la brucellose humaine et bovine :

Selon Le graphe (19) et le tableau (08). Les courbes ont la même tendance Entre 2014 et 2015 ($p > 0.05$).

Le minimum de la brucellose humaine est observé en 2019 avec 146 cas et le maximum en 2019 avec 146 cas, celle-ci est supérieur à la brucellose bovine dont le pic notait en 2016 et le minimum en 2017.

Tableau 08 : Répartition des cas brucellose humaine et bovine dans la wilaya de Médéa entre 2014 et 2020.

Année	Brucellose humaine	Brucellose bovine
2014	32	21
2015	51	44
2016	81	207
2017	43	06
2018	102	10
2019	146	09
2020	108	42

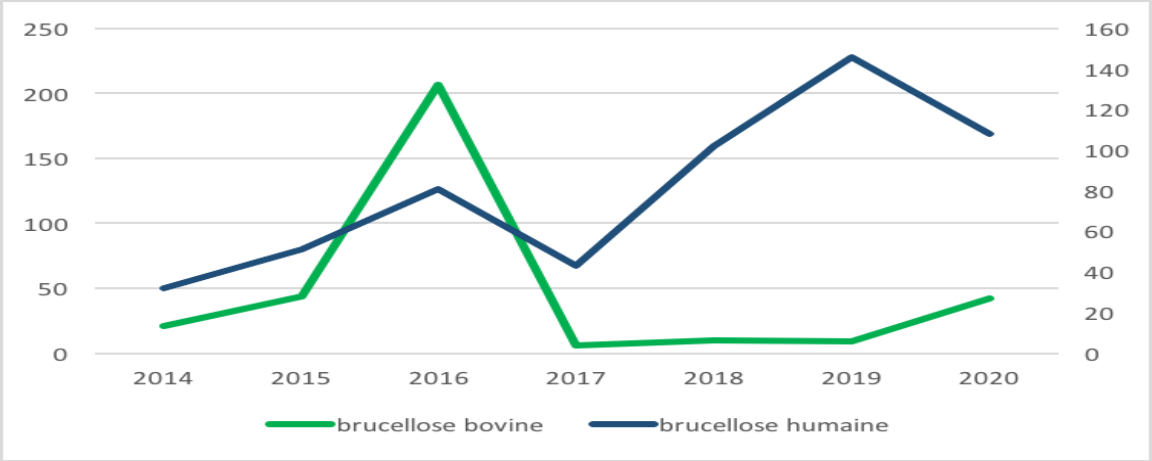


Figure 19 : **Répartition des cas brucellose humaine et bovine durant la période (2014-2020).**

V.6.Répartition des cas de la brucellose bovine durant la période (2014-2020) :

Le nombre de cas positifs de la brucellose bovine enregistré entre 2014 et 2020 est trop faible par rapport aux effectifs dépistées (p <0,05).

Tableau 09 : Répartition des cas positifs ainsi que la prévalence de la brucellose bovine entre (2014-2020).

Année	Effectifs dépistés	Cas positifs	La prévalence
2014	1050	21	2 %
2015	1437	44	10%
2016	1453	207	14%
2017	440	06	1%
2018	340	10	3%
2019	722	09	1%
2020	1040	42	4%

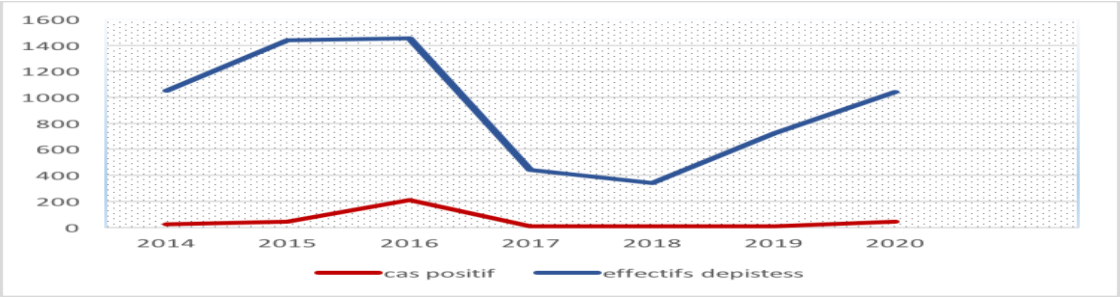


Figure 20 : Répartition des cas brucellose bovine durant la période (2014_2020).

L'évolution de la prévalence est variable durant la période allant de 2014 à 2020.la prévalence moyenne est de 17,71%, tandis que le pic enregistrait en 2015 a une prévalence de 99%.

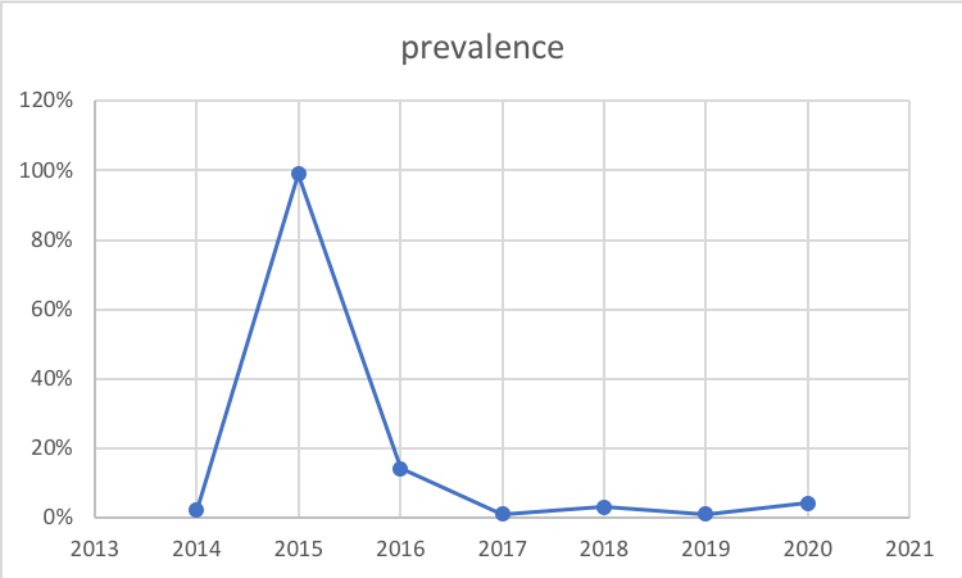


Figure 21 : **prévalence de la brucellose bovine (2014-2020).**

V.7.Répartition des cas de la brucellose bovine à Médéa durant la période 2014-2020 (nombre de foyers) :

D'après le tableau (10) et la figure (22). On note 11 foyers en 2014, 10 foyers en 2015-2016, 4 foyers en 2017. Une récurrence en 2018 pour marquer 07 foyers et un chevauchement dans le reste des deux années.

Tableau10 : Répartition des cas de la brucellose bovine à Médéa durant la periode 2014-2020 (nombre de foyers).

Années	Nombre de foyers
2014	11
2015	10
2016	10
2017	04

2018	07
2019	05
2020	06

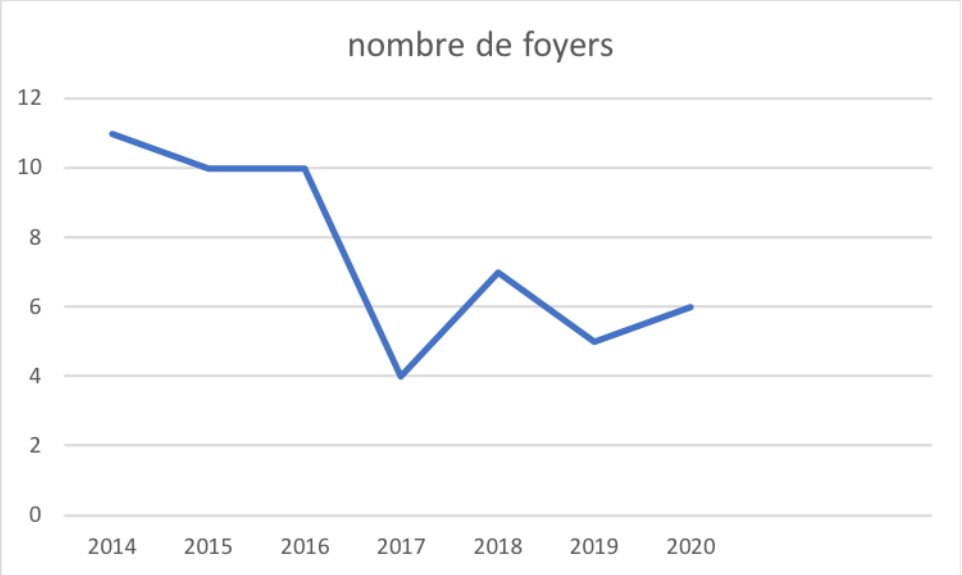


Figure 22 : Répartition des cas de la brucellose bovine à Médéa durant la periode 2014-2020 (nombre de foyers).

V.8.Resultats et Discussion :

Dans notre étude, nous avons observées une évolution irrégulière de la brucellose selon les années. La répartition annuelle des cas de la brucellose humaine fait ressortir une diminution en (2013,2014,2015,2017) suivit d'une augmentation de nombre de cas jusqu'à la fin de l'année 2020 (108) cas.

Dans la wilaya de Médéa, la diminution des cas de la brucellose humaine peut être expliquée par :

- Vaccination des cheptels.
- Une faible consommation des produits non pasteurisé.
- Surveillance et dépistage d'élevage.
- Fausses réactions ou réactions croisées avec *yersinia entercolitica* .
- Manque d'exhaustivité des déclarations.
- Les cas identifiés au sein des sources disponible ne sont pas tout confirmés.
- La plupart des gens n'ayant pas encore vécu ou connu une personne souffrant de la brucellose.
- Manque des enquêtes épidémiologique et la collecte des données épidémiologiques.
- Absence de signe clinique où la maladie passe inaperçue (asymptomatique) Alors que l'augmentation de nombre des cas en (2018,2019 et 2020) peut être justifiées par :
- Les gens commencent à connaitre la brucellose.
- Certains cas peuvent être confirmée plusieurs fois.
- Plusieurs hospitalisations pour une même personne.
- La voie alimentaire est le mode de contamination prédominant, la consommation de lait de brebis ou de chèvre et de fromages au lait cru étant les principaux éléments mis en cause.
- Utilisation des tests sérologiques et de biomoléculaire afin d'obtenir des estimations plus fiables, de réduire les erreurs de classification et d'améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic.
- La non mise en œuvre de moyens de prévention et de diagnostic.
- Non-respect d'hygiène de reproduction.
- Peut-être la plupart des gens séropositifs déclarées travaillent comme agent de nettoyage l'expose quotidiennement au sang, viscères et produits d'avortement, elle rapporte aussi la non utilisation des gants individuels ce qui accroit théoriquement le risque d'exposition à l'infection.
- Médéa c'est une ville tempérés et froides donc il existe un effet saisonnier lié à la période de mises en bas des espèces domestiques (printemps et été) avec un pic au mois de mai.
- Encouragement de la reproduction agricole national dans les zones rurales comme Médéa.
- Les élévateurs ignorent la brucellose bovine et par la suite aucune surveillance sera prise.
- Une grande consommation de la viande de vœu grâce à son importance dans le cadre d'un régime alimentaire (peu de gras en comparaison avec d'autre type de viande) surtout lors d'une Hypercholestérolémie.

Dans une autre figure on a trouvé que le nombre de cas de la brucellose humaine chez le sexe masculin prédomine à celui du sexe féminin. Cette prédominance de brucellose chez le sexe masculin est représentée par un pourcentage de (61 %) de celui du sexe féminin (39 %) avec un sex-ratio de 1,56.

Les causes de cette prédisposition demeurent mal connues et reste à savoir si la différence réside au stade de l'infection proprement dite ou lors de l'expression de la pathologie. Le mode de contamination peut expliquer la fréquence de la brucellose chez l'homme adulte particulièrement exposé (bergers, agriculteurs, bouchers, équarrisseurs, employés d'abattoirs, vétérinaires et laborantins) car ces métiers ne sont pas maitrisés par les femmes surtout dans la région de Médéa. Ce qui est démontré par Durr et al. (2000) et Khettab et al. (2010)

D'après une étude faite par une étudiante en biologie au niveau de la wilaya de Bouira (Taleb Azza ,2010) a trouvé que les éleveurs et les vétérinaires sont plus touchés par la brucellose à cause de contact étroit avec les animaux et les objets contaminés et un défaut d'application des précautions nécessaires durant l'exercice de l'activité, donc il s'agit d'une zoonose professionnelle.

Chahbounia et Chalalt Aladaoura sont les EPSP les plus touchées par la brucellose cela peut être expliquer par une grande activité agricole et mauvaise hygiène pratiquées dans ces deux communes.

D'après La courbe de l'évolution (figure19) qui compare entre le taux de développement de la brucellose chez l'homme et l'animal. On a trouvé qu'entre 2015 -2017 le taux de la maladie est presque identique chez les deux. Donc on peut dire que :

- Les données qu'on a sont fiables. La brucellose humaine existe en fonction de la brucellose animale. En effet, la contamination inter humaine est exceptionnelle car l'homme malade n'excrète que très rarement des *Brucella*.

Les résultats sont superposés une augmentation dans la fréquence de la brucellose humaine tandis que celle de la brucellose bovine reste stable. On a qu'une seule explication les personnes contaminées durant cette période font partie de la même région ou famille dont ils ont la même source de contamination.

Concernant la brucellose bovine le pique est enregistrée en 2016 (216 cas) dans la même année Bouira a marquée (89) ainsi que (2473 cas) au niveau national (Ammi.K et

Amrouche.A,2019). Alors que les autres années restent en phase stationnaire entre (6 et 44). Le pic peut être due a :

- Un manque de dépistage et vaccination les années précédentes (avant 2016).
- Absence de contrôle aux points de vente (marchés aux bestiaux).
- Certains éleveurs utilisent un male pour féconder plusieurs femelles donc un male atteint de la brucellose va la transmettre via le sperme aux femelles.
- La divagation de bétails.

Les hypothèses qu'on a mis pour expliquer La stabilité et le taux faible enregistré dans les autres années sont les suivants :

- L'abattage sanitaire des animaux infectés.
- La sensibilisation des éleveurs.
- Dépistage et vaccination périodique de bétails.

Le nombre de foyer représentés dans la figure (22) est faible en comparaison avec le nombre enregistrait (997 cas) en 2016 au niveau national (Ammi.K et Amrouche.A,2019). Cela peut se justifier par :

- La wilaya de Médéa est n'est pas endémique.
- Une faible activité d'élevage.
- Respect d'hygiène lors de la reproduction.

L'augmentation ou la diminution de la prévalence dépend de la vaccination et de l'abattage et selon la loi de Charles Nicole la maladie ne se propage plus dans une population vaccinée.

V.9.Recommandations et perspectives :

- Eviter l'achat de bovins d'élevage et de rente de provenance et de statut sanitaire inconnus, de tels animaux peuvent être contaminés et toutefois négatifs à l'analyse sanguine.

- L'identification des animaux et le contrôle de leur mouvement sont nécessaires pour assurer un suivi régulier spatio-temporel.
- La surveillance et la prévention des facteurs de risque.
- La stratégie de prévention la plus efficace est l'élimination de l'infection chez l'animal soit par la vaccination ou l'abattage.
- La prévention de l'infection humaine est principalement fondée sur la sensibilisation, les mesures de sécurité sanitaire des aliments, l'hygiène au travail et la sécurité en laboratoire.
- Des moyens matériels plus adéquats doivent être fournis aux vétérinaires de terrain.
- Dépistage des cheptels chaque deux mois.
- Des règles d'hygiène et de sécurité doivent être respectées par les professionnels de la filière animale : le lavage des mains, le port de gants, de masques et de lunettes, etc.
- Améliorer les outils de diagnostic de cette infection chez l'animal et l'Homme
- Une antibioprophylaxie post-exposition est recommandée chez les patients à haut risque.
- Il est fortement recommandé aux femmes enceintes d'éviter de participer aux mises bas.
- Création de structures de diagnostic au niveau de chaque wilaya.
- Utilisation des techniques rapides et fiable de dépistage.
- Encourager les recherches scientifiques sur la maladie afin d'accélérer son éradication, et ceci en subventionnant des projets de recherche.
- Des campagnes de sensibilisation appropriées doivent être mise en route parlent sur le danger apporter lors de la consommation de la viande et du lait cru.
- L'abattage se fait sous contrôle de vétérinaire de l'abattoir pour la délivrance de certificat d'abattage.
- Utilisation de l'insémination artificiel pour féconder les femelles.

Chapitre VI : Etude de la tuberculose

VI.1. Etude de la Tuberculose :

Notre étude concerne l'étude des cas de la tuberculose humaine dans la wilaya de Médéa, elle comporte (1072) cas de tuberculose pulmonaire et (6585) cas de tuberculose extra-pulmonaire, ainsi que 91 cas de tuberculose bovine dans une période de 7 ans allant du 1er Janvier 2014 au 31 Décembre 2020.

VI.2. Répartitions des cas de la tuberculose selon les Années :

Le nombre de cas de tuberculose augmente significativement entre 2014 et 2020 ($p < 0.05$, régression linéaire). Néanmoins, une légère diminution a été/ observé entre 2016 et 2017.

Tableau 11 : Repartions des cas de la tuberculose en (2014-2020).

Années	Nombre de cas
2014	843
2015	1032
2016	941
2017	829
2018	1356
2019	1273
2020	1353

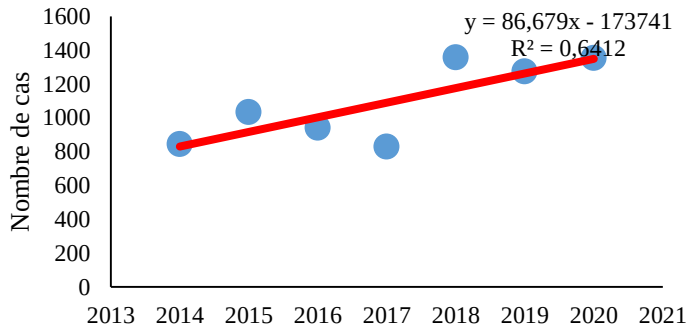


Figure23. Répartition des cas de la tuberculose entre 2014 et 2020.

VI.3.la répartition des cas de la Tuberculose Selon le type :

Le nombre de cas de la tuberculose extra-pulmonaire (TEP) augmente significativement durant la période 2014-2020 avec un pique de 1256 cas signalé en 2020. Cette tendance s'inverse chez les personnes atteintes par la tuberculose pulmonaire (TP) entre 2014 (188 cas) et 2020 (97 cas). La comparaison entre la tuberculose extra-pulmonaire et la tuberculose pulmonaire révèle une différence significative ($p < 0.001$, test de Student).

Tableau 12 : répartition de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaireentre 2014 et 2020.

Années	TP	TEP

2014	188	655
2015	193	839
2016	157	784
2017	137	692
2018	156	1200
2019	114	1159
2020	97	1256

.

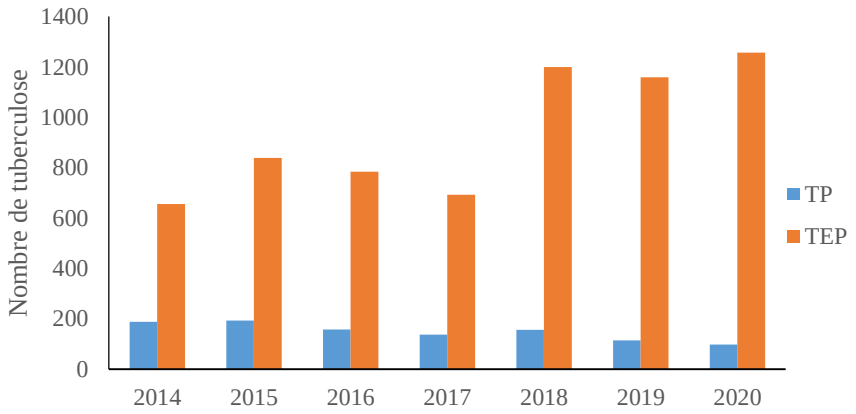


Figure 24 : Evaluation du nombre des cas de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire entre 2014 et 2020 dans la wilaya de Médéa

VI.4. repartition de cas de la tuberculose selon le sexe :

Le tableau (13) et la figure au-dessous indiquent que les femmes sont plus touchées que les hommes par la tuberculose dans la wilaya de Médéa ($p < 0.001$, comparaison de pourcentage).

Tableau 13 : répartition de la maladie chez les deux sexes entre 2014 et 2020.

Sexe	Nombre	Pourcentage
Féminin	4979	65%
Masculin	2628	35%
Totale	6707	100%

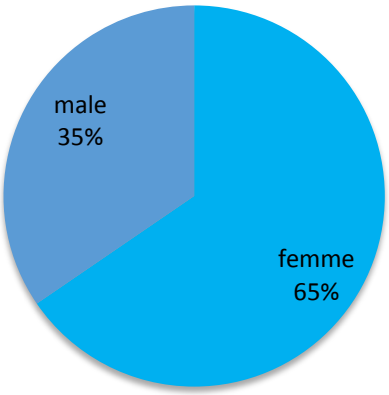


Figure25 : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe entre (2014-2020)

VI.5. Répartition des cas de la tuberculose selon les tranches d'âge en (2018) :

La répartition des cas tuberculeuses en fonction de l'âge chez l'espèce humaine en 2018, montre que la maladie touche ceux qui ont un âge entre 20 et 44 ans, ainsi une absence des cas entre (0 à 1 ans).

Tableau 14 : répartitions de la tuberculose selon l'Age en 2018.

Tranche d'Age	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	44-65	65+
Nombre des cas	0	44	109	98	115	657	244	89

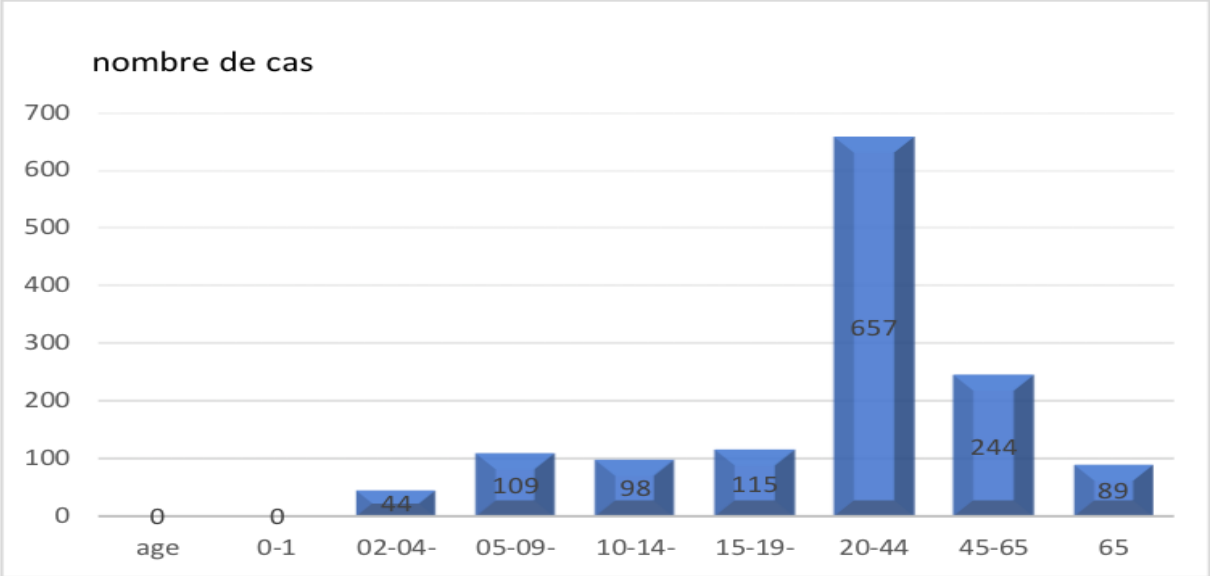


Figure 26 : repartions de la tuberculose selon l'Age en 2018.

VI.6. Répartition de la tuberculose bovine entre 2014 et 2020 :

Les deux courbes (effectifs et cas positifs) sont plus ou moins convexes dans le sens horizontales (Figure27) (Tableau 15). La distribution des cas positifs de tuberculose fluctue entre un maximum de 35 cas durant l'année 2014 et un minimum de 3 cas durant l'année 2018 et 2020. Il faut noter que le nombre des bovins dépistés en 2014 (1121cas) et 2015 (1291cas) est plus important de celui en 2017 (330cas) et 2018 (358cas).

Tableau15 : **répartition de la tuberculose bovine entre 2014 et 2020.**

Année	Effectifs dépistés	Nombre des cas positifs
2014	1121	35
2015	1291	17
2016	806	16
2017	330	12
2018	358	03
2019	715	05
2020	719	03

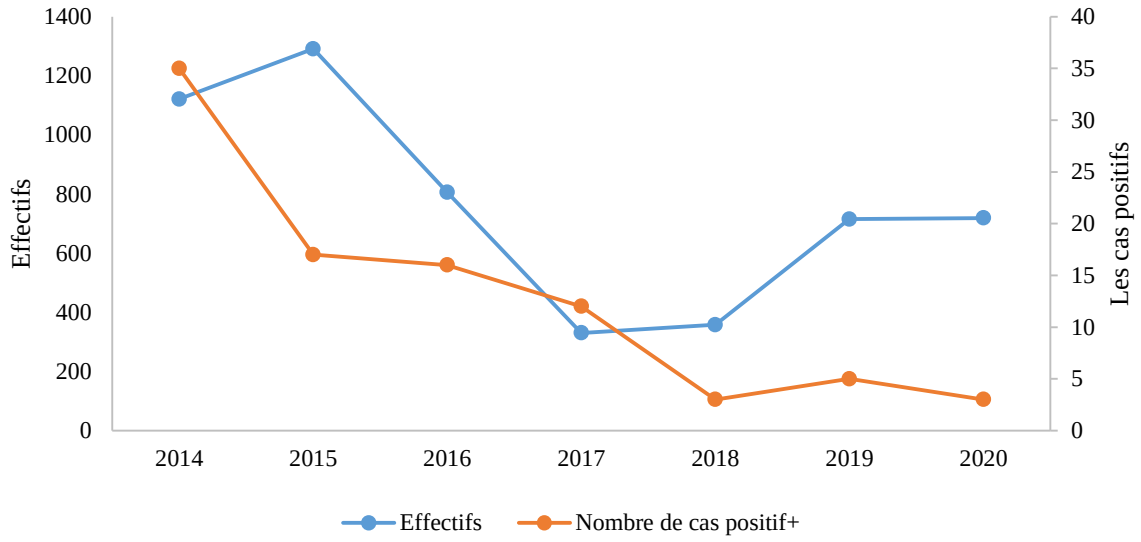


Figure 27 : répartition de la tuberculose bovine entre 2014 et 2020.

VI.7.Resultats et Discuission :

La tuberculose constitue toujours un fléau social qui est à l'origine de Nombreux décès et d'une morbidité très importante. Dans cette étude nous allons analyser la fréquence et la distribution de la tuberculose dans la wilaya de Médéa sur une période de 7 ans.

À Médéa le taux annuel de déclaration est en augementation.la fréquence la plus élevé (17%) a été enregistré en 2018, en 2019 a légèrement fléchi (16%) pour reprendre (17%) en 2020. Ce nombre très élevé de la tuberculose dans la wilaya de Médéa peut être expliqué par :

- L'échec de traitement. Notion des souches multi-résistantes aux antibiotiques.
- Manque de logement d'où les familles vivent dans un habitat surpeuplé une personne infectées par la tuberculose va la transmettre aux autres.
- Mal nutrition liée à la pauvreté ce qui rend l'organisme faible et facile à attraper une maladie.
- Non-respect des heures de prise de médicaments.
- Interruption du traitement.
- Absence de contrôle après l'arrêt de traitement.
- Les patients transplantés d'organe avec une immunosuppression médicamenteuse, des patients recevant des anti-TNF, les cancers notamment les hémopathies malignes, les tumeurs de la tête et du cou, ainsi que du poumon, l'insuffisance rénale chronique et l'hémodialyse, diabète, tabagisme, alcoolisme, stress et pauvreté.
- Manque de contrôle et d'hygiène chez les éleveurs d'animaux et les abattoirs surtout le manque de possibilité de faire des tests post mortem.
- A Médéa, la consommation du lait cru est très importante sous forme de lait fermenté ou acidifié (raib ou lben), donc les risques de contamination par la tuberculose sont très élevés.
- On constate que la tuberculose extra pulmonaire dans la willaya de Médéa est très élevés avec un pourcentage de 86% contrairement à la tuberculose pulmonaire 14%. Les probabilités qui peuvent exprimer cette augmentation sont :
- Le diagnostic difficile et tardif de ces formes.
- Les ressources sont limitées ce qui est à l'origine d'une fréquence élevée.
- A cause de traitement inappropriés des atteinte extra-pulmonaire.

Dans la wilaya de Médéa Les femmes sont plus exposées à la tuberculose par apport aux hommes. Cela ça pourrait être à cause de :

- Les femmes au foyer sont moins exposées à l'aération donc un risque élevé d'attraper la maladie.

- La physiologie féminine est faible à celle des hommes (grossesse, ménopause).

Les tranches d'âges les plus touchées sont entre 20-44 ans , ces catégories représentent des sujets jeunes. Cela peut être explique par :

- Ils sont très préoccupés (étude, travail. . .) et plus prédisposés aux autres facteurs de risque (alcool, tabac).

Concernant l'atteinte des personnes âgées de 65 ans et plus c'est à cause des maladies chroniques qui rendent le système immunitaire faible. A l'opposé, les cas de (0-1) et (2-4) ans sont les personnes les plus stables donc ils sont moins exposés à la tuberculose a cause de la vaccination par le BCG.

On observe que la tuberculose bovine se décroit tout au long de cette de cette période 2014-2020. Le plus grand nombre des cas (35) est enregistré en (2014) et (3) cas en (2020). On peut justifier ces résultats par :

- La prise en charge des mesures de prévention et de lutte contre cette maladie par le dépistage systématique des bovins par un test individuel.
- Des programmes d'éradication de la maladie des animaux infectées.
- Le control de La faune sauvage qui joue un rôle dans la transmission et le maintien de la tuberculose en zone contaminée.

VI.8. Recommandation et perspectives :

- Renforcer l'application des mesures techniques du programme nationale de lutte contre la tuberculose en assurant une couverture vaccinale bcg.
- Assurer un approvisionnement régulier aux médicaments antituberculeux,
- Equiper les hôpitaux pour permettant la recherche des BAAR.
- Former les personnels de santé (médecin, infirmier…).
- Assurer la disponibilité des radiographies pour dépister la tuberculose pulmonaire et limite la transmission.
- Le dépistage des bovins en moins une fois chaque deux mois.
- Élimination des bovins infectées.
- L'inspection sanitaire des viandes au niveau des abattoirs.
- Renforcer les capacités du secteur de la santé animale afin de réduire la prévalence de la tuberculose dans le bétail.
- Élaborer des stratégies pour améliorer la sécurité sanitaire du lait recueillis des bovins.

Chapitre VII : étude de la leishmaniose

VII.1. Étude de la leishmaniose :

Cette étude concerne 737 cas de leishmaniose cutané distribuée dans 7 communes de la wilaya de Médéa durant une période de 7ans de 2014 à 2020.

VII.2. répartition des cas de la leishmaniose cutané durant la période (2014-2020) :

Ce graphique révèle la répartition des cas de la leishmaniose cutanée entre 2014 et 2020 (Figure28). Le plus grand nombre de cas a été enregistré durant l'année 2018 (175 cas), suivi d'une légère chute en 2019 (146 cas) et 2020 (108 cas). La valeur la plus faible a été enregistrée durant l'année 2015 (61).

Tableau 16 : répartition des cas de la leishmaniose cutané dans la wilaya de Médéa durant la période (2014-2020).

Année	Cas positifs
2014	79
2015	61
2016	85
2017	83
2018	175
2019	146
2020	108

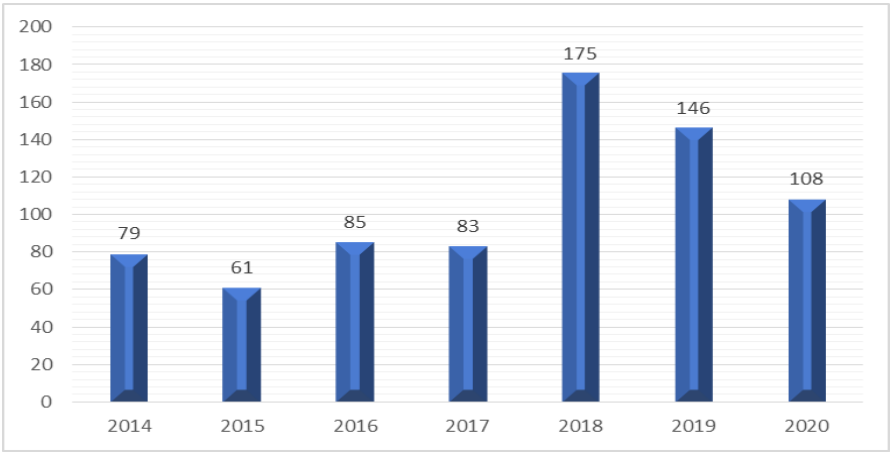


Figure 28 : répartition des cas de la leishmaniose dans la wilaya de Médéa entre 2014 et 2020.

VII.3. Répartition de la leishmaniose selon les EPSP en 2018 :

La figure ci-dessous montre que le nombre de cas de leishmaniose est plus important au niveau de la EPSP de Chahbounia avec 116 cas (figure30). Les autres EPSP de la wilaya de Médéa enregistrent de faibles valeurs. Celles-ci fluctuent entre un 1 cas à Beni Slimane et 40 cas à Ain Boucif.

Tableau 17 : Répartition de la leishmaniose selon les EPSP en 2018.

EPSP	Cas positifs
Médéa	04
Berrouaghia	03
Ksar el Boukhari	09
Chahbounia	116
Chalalat al Adaoura	40
Beni Slimane	01
Tablat	02

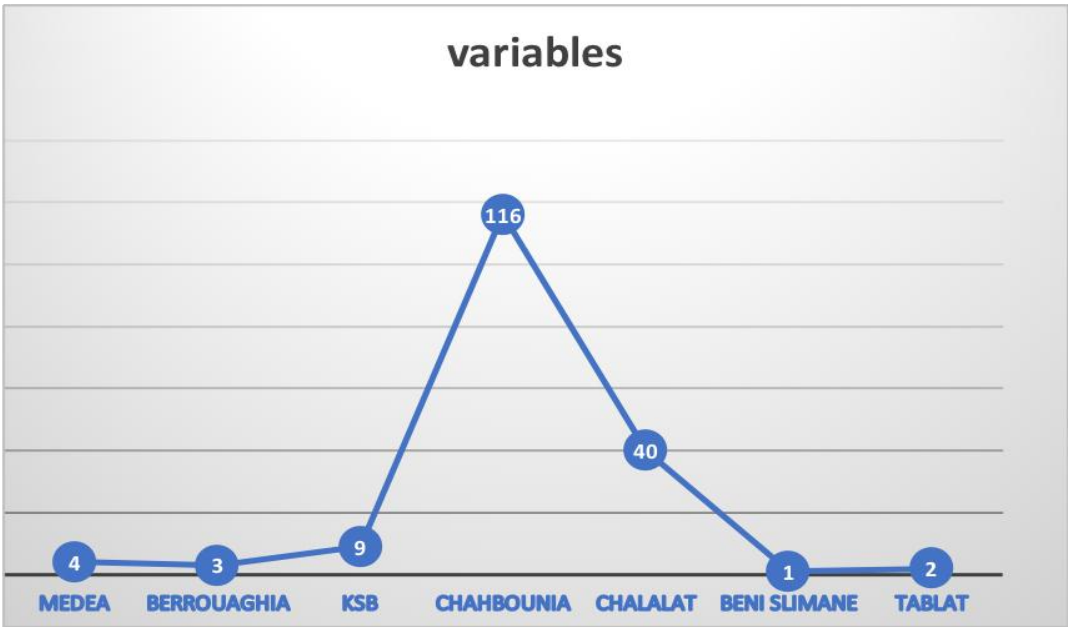


Figure 29 : Répartition de la leishmaniose selon les EPSP en 2018.

VII.4. Résultats et discussion :

Dans la wilaya de Médéa le pic de cette maladie a été observé durant l'année 2018. En comparaison avec d'autres travails d'où l'année 2018 a marqué des pics dans la wilaya de l'oued avec 250 cas (DJEDID Karima et LADJALI Imane ,2019), ainsi que dans Ouarzazate (Maroc) avec 602 cas (MERIEM LAKHOUIRATE,2019). Cela peut être expliqué par :

-L'insuffisance de l'infrastructure sanitaire dans les zones rurales.

-Les facteurs socio-économiques, notamment le caractère primitif du logement et le manquer d'hygiène.

-Les projets agricoles, la mise en valeur des terres, entrainant des transformations écologiques.

-l'intrusion dans le cycle zoonotique de population non immunisées pour exploiter les terres mises en valeur.

-L'augmentation de la température.

-La pauvreté accroit le risque de la leishmaniose.

-Absence de système de gestion de déchet et les égouts à ciel ouvert favorisent le développement des sites de reproduction et de repos des phlébotomes.

-L'urbanisation et l'incursion de l'homme dans les zones forestière peuvent avoir un impact sur l'incidence de la leishmaniose.

-Les sècheresses, famines et inondation peuvent entrainer des migrations et des déplacements massifs de population vers des zones de transmission de la leishmaniose.

La diminution des cas de la leishmaniose durant l'année 2015 peut être expliqué par :

-La sous déclaration des cas.

-L'utilisation des moustiquaires.

- La Campagne de nettoyage et de lutte contre la leishmaniose.

-L'utilisation des insecticides.

- Le Traitement des eaux usées.

-L'abattage des chiens errants et la destruction des terriers des rongeurs

Le pic de la leishmaniose selon les EPSP de la wilaya de Médéa a été observé dans la EPSP de Chahbounia, ce pic peut être expliqué par :

-La prolifération des rats des champs et des chiens errants.

-Les conditions climatiques et l'absence de précipitations.

- L'absence d'hygiène du milieu et l'exode rural.

-La présence d'un grand nombre de moustique dans la région.

-L'insalubrité.

VII.5. Recommandation et perspective :

- Mettre au point des médicaments économiques à administrer en cure plus courte par voie orale ou parentérale ou en application locale.
- Trouver des mécanismes qui facilitent l'accès aux mesures de lutte existantes, y compris une réforme du secteur de la santé dans certains pays en développement
- Renforcer le dépistage actif de la leishmaniose cutanée et de la leishmaniose viscérale afin de réduire la charge de la maladie.
- Faire des évaluations épidémiologiques afin d'établir la carte des foyers d'infection.
- Calculer l'impact réel de la leishmaniose en s'appuyant sur des études exactes de la prévalence et de l'incidence et en tenant compte de la situation qui prévaut concernant la malnutrition et le VIH.
- La lutte contre les phlébotomes vecteurs par application d'insecticides sur les gites larvaires.
- Elimination des chiens errants.
- L'éducation pour la sante en vue d'encourager la participation active du public aux mesures visant a l'éradication des phlébotomes dans les secteurs urbains

-Renforcer le dépistage actif de la leishmaniose cutanée et viscérale ainsi que les moyens de diagnostic des centres de santé périphériques.

-L'emploi des appâts empoisonnés (blé mélangé aux rodenticides) ou les anticoagulants prêts à l'emploi.

- Sensibilisation de la population afin qu'elle apporte un soutien aux activités de surveillance et de lutte.

-L'utilisation de rodenticides anticoagulants au niveau péridomestique Loin des habitations et Augmenter le budget réservé à la lutte contre les leishmanioses

- Le dépistage précoce des cas, diagnostiqués cliniquement soit de manière passive ou en masse.
- Envisager l'utilisation des insecticides systémiques chez les rongeurs pour rompre la transmission.

Chapitre VIII : étude de la rage

VIII.1. Étude de la rage :

Notre étude comporte 219 cas de rage chez sept espèces animales dans la wilaya de Médéa pendant une période allant du 1er Janvier 2014 au 31 Décembre 2020.

VIII.2. Répartition de la rage selon les années :

L'année 2014 a montré un grand nombre d'animaux infectées () par la rage en comparaison avec les autres années. Le minimum à été observé durant l'année 2020 ().

Répartition de la rage selon le type d'élevage. La répartition des cas de la rage entre 2014 et 2020 montre une légère diminution des cas positifs. Néanmoins, cette tendance n'est pas significative (p>0.05).

Tableau 18 : Répartition de la rage dans la période (2014 -2020).

Année	Cas positifs
2014	49
2015	24
2016	33
2017	38
2018	33
2019	24
2020	18

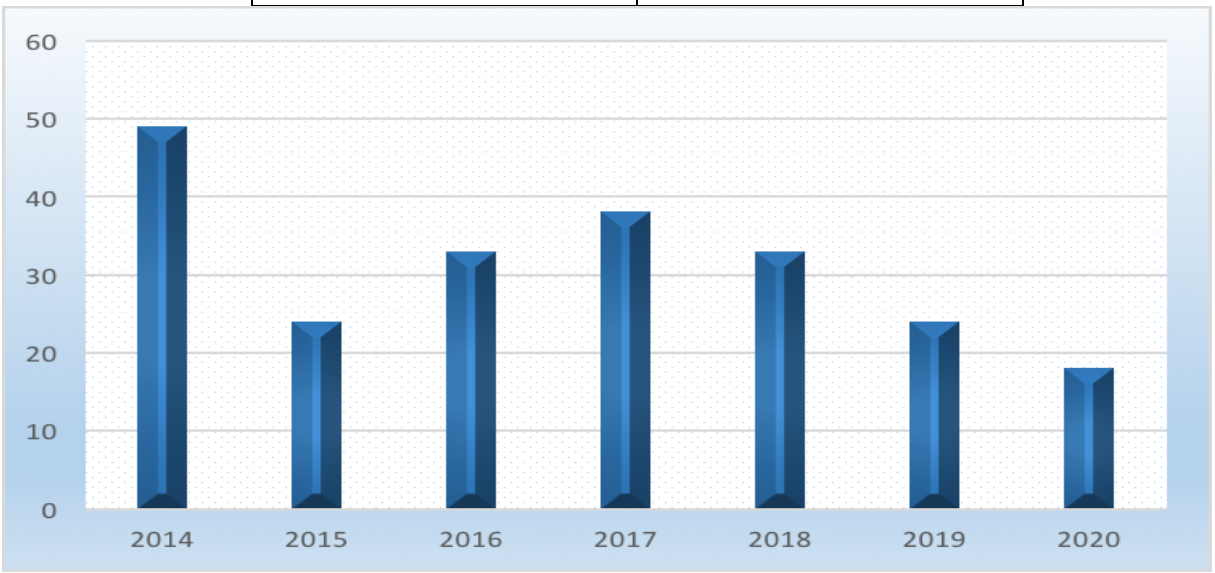


Figure30 : Répartition des cas de la rage durant la période (2014-2020).

VIII.3. Répartition des cas de rage de différentes espèces animales en 2014 et 2018 :

La figure ci-dessous montre que les espèces responsables de la rage dans la wilaya de Médéa au cours de six ans d'étude, sont causées en général par différentes espèces animales domestiques (bovine, ovine, canine, caprine, féline, asine et équine). Le maximum de contamination est observé chez les canines, 18 (année 2014) et 24 (année 2018) et l'espèce bovines en deuxième partie 11 (année 2014) et 06 (année 2018) (p <0.001).

Tableau 19 : Répartition des cas de rage de différentes espèces animales en 2014 et 2018.

Espèce	2014	2018
Bovine	11	06
Ovine	04	03
Caprine	01	00
Féline	03	01
Canine	23	18
Asine	07	04
Équine	00	01

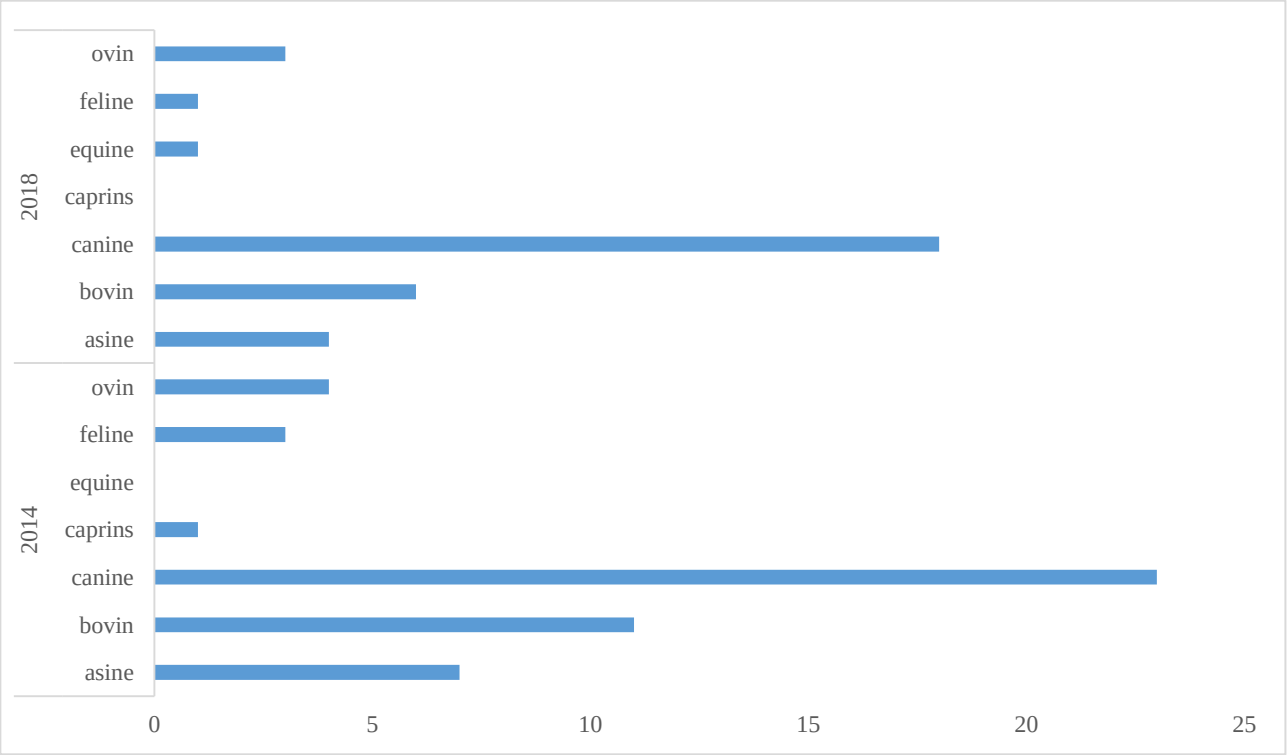


Figure31 : **Répartition des cas de rage de différentes espèces animales en 2014 et 2018.**

VIII.4. Répartition des cas de la rage chez le bovin durant la période (2014-2020) :

Une lecture attentive de ces chiffres révèle que le pourcentage des bovins malades est en variable d'augmentation et diminution durant ces 6 dernières années

Tableau 20 : Répartition des cas de la rage chez le bovin durant la période (2014-2020).

Années	Cas positifs
2014	11
2015	07
2016	10
2017	13
2018	06
2019	08
2020	07

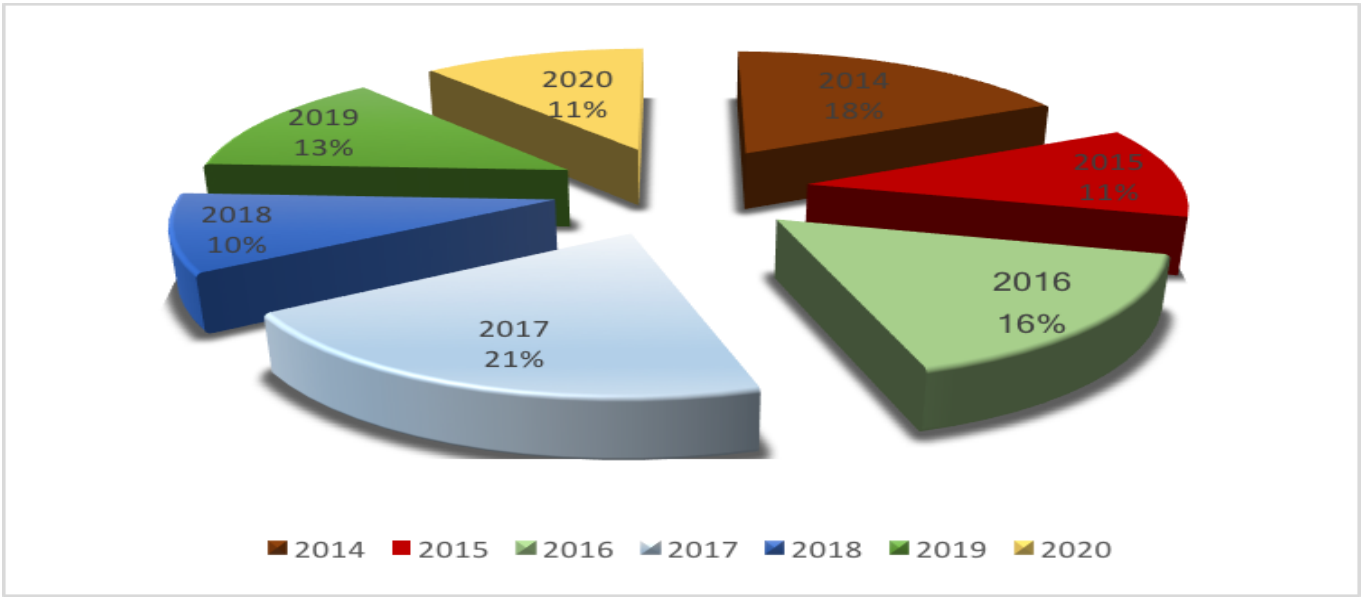


Figure 32 : Répartition des cas de la rage chez le bovin durant la période (2014-2020).

VIII.4. Résultats et Discussion :

D'après la figure 1 l'année 2014, est celle qui a connu le nombre le plus élevé des cas de rage (49) cela pourra probablement s'expliquer par :

- Le manque de la surveillance.
- Des activités tels le camping, les randonnées avec les animaux de compagnie dans des aires plus sauvages ce qui les exposent aux animaux porteurs du virus de la rage.
- Les égouts ouverts un lieu de rencontre et de nourriture des animaux.
- Le manque d'attention des éleveurs qui laissent leurs bétails circulent dans des villages ou des endroits publics ce qui les exposent aux chiens errants.
- Absence de vaccination.

Une baisse considérable des cas de la rage en 2020 qui ce résulte de :

- La vaccination des chiens et la mise en fourrière des chiens errants.
- La sous déclaration des propriétaires d'animaux et leur méconnaissance de la gravité de la maladie.
- Manque de déclaration des éleveurs afin d'avoir peur de ne pas commercialiser leur animaux (confinement d'un an dans un foyer suspecte de rage).
- L'épidémie de covid19 qui est le majeur et le seul problème de santé ce qui l'intéressait seulement durant cette année.

Pour mieux atteindre notre objectif on a essayée de consulter d'autres mémoires et articles pour focaliser sur l'espèce responsable des morsures chez l'homme et l'animal, où on a conclu que l'espèce canine est classé en premier rang des espèces mordeurs avec un taux de 65,25% à Constantine (BENMAIZA LOUBNA EP BOUSSOUF,2014), un taux de 79,25% dans l'étude de professeur Benelmouffok, Belkaid et Benhassine de l'institut Pasteur d'Alger (Benelmouffok, A,1979).

Dans la région de Fatick au Sénégal le taux trouvé été de (99,04%) (Daouda NDAO,2009) et 53,07 % dans la population canine à Cote D'ivoire (A.M. SELLY ESSIS Et al,1992).

À Madagascar la rage aussi est due quasi exclusivement au chien qui sont considérés à la fois réservoir de virus, vecteur et victime d'où La rage canine est responsable de 91 à 93% des diagnostics confirmes au laboratoire (PJ. Rakotonirina-Randriambeloma et P. Coulanges,1985).

En comparent ces résultats cités avec le nôtre qui montrent que la rage à Médéa est due principalement à l'espèce canine avec un taux moyen de 41,55 %.

On peut expliquer ces résultats au fait que la population canine est :

- L'espèce canine est la plus sensible et plus impliquée dans les différents cycles épidémiologiques de la rage.
- La plus proche a la population humaine comme les chiens qui vont attraper la rage en contact avec d'autres animaux domestique enragées ex : le chat.
- Les chiens de bergers surveillent les troupeaux en montagne qui attrapent la rage lors d'un contact avec les renards qui sont un réservoir de la rage aussi.
- La plupart de la population canine en Algérie est composées des chiens errants (chiens des rues). Du fait de leur mode de vie errante ils peuvent se reproduire de manière incriminée entrainât une croissance rapide de ces populations qui deviennent indésirables avec un mauvais état de santé et qui sont responsable de cas de morsures.
- Les propriétaires des chiens, très pauvres le plus souvent, ne peuvent pas les nourrir et les laissent libres dans leur déplacement.

Dans notre étude La population bovine est classée en deuxième position après l'espèce canine avec un taux de 28,31%, on comparant notre résultats à l'étude faite par (BENMAIZA LOUBNA ,2014) dans la wilaya de Constantine qui a recensé 21,05% cas chez les bovins et 7.69% cas dans la même wilaya par (Bennouar et Dob , 2010) .

Une étude qui est faite par (A.M. SELLY ESSIS et al, 1992) pour connaître le rôle des bovins dans la transmission de la rage à Cote D'ivoire, ils ont introduit un chien errant enragé dans une population de bovine ou ils ont diagnostiqué 4 cas de rage sur 11 prélèvements et sont ressorti que , Les bovins ne jouent aucun rôle disséminateur du virus contrairement aux chiens et aux chats. Donc on peut dire que les bovins atteignent de la rage facilement en se mordant par des chiens à cause de leur fine peausserie contrairement aux ovins.

La rage caprine est presque inexistante cela peut se justifier par deux arguments

- L'élevage caprins n'est pas vraiment développé en Algérie, c'est la raison pour laquelle on a un faible nombre de rage caprine.
- Le système immunitaire des caprins est caractérisé par une spécificité qui lui permet de combattre beaucoup de pathologies.

La répartition de cas de rage chez l'espèce bovine dans la période allant de 2014 à 2016 est en variable d'augmentation et diminution ce résultat pourrait se rattacher aux :

- Mordançage par un animal enragé.

- Cadavres d’animaux infectées.
- Les vaches allaitantes ont un comportement agressif lorsqu’un animal entre en contact avec leur produit cela augmente le risque d’entrer dans une bagarre et pourrait finir par être
- Mordue par un animale porteur de rage.

VIII.5. Recommandation et perspective :

- La vaccination des chiens est la stratégie la plus efficace et la plus économique pour éviter la rage chez l'homme.
- Informer les adultes et les enfants sur le comportement des chiens et la manière de prévenir les morsures
- Ne jamais laisser un enfant seul avec un chien
- Éviter tout contact avec des animaux domestiques, des chauves-souris ou avec des mammifères sauvages.
- Limiter le contact entre le bétail et les animaux sauvages.
- Éviter d'envoyer les animaux paître à des endroits éloignés sur votre propriété, où il est plus probable qu'ils soient en contact avec des animaux sauvages.
- Enlever tout matériel ou équipement mis au rebut que les animaux sauvages pourraient utiliser comme refuge ou comme nid pour élever des petits.
- Ne laisser aucune nourriture (y compris la nourriture pour animaux de compagnie) ou aucun déchet qui pourrait attirer les détritivores.
- Faire avant le début de cette vaccination, une estimation de la population canine de cette ville par une étude scientifique des chiens à propriétaires et errants éventuellement.
- Construire des infrastructures régionales en plus de l'Institut Pasteur central, pour la recherche et la production locale et à moindre prix d'un vaccin antirabique recombinant pour la vaccination parentérale et orale et d'administration facile aux chiens à propriétaires et errants surtout.
- Inciter les propriétaires à participer dans le programme de lutte, nous recommandons d'instaurer une prime d'indemnisation pour les animaux de valeurs qui seront victimes de rage.

Recommandation et perspective générale :

-Le renforcement des mesures d'hygiène et de lutte contre ces maladies.

-Le lavage des mains, la sécurité sanitaire des aliments.

-La vaccination.

-Introduire la biologie moléculaire dans les labos de chaque wilaya.

-La sensibilisation des gens contre ces maladies.

-Instaurer des punitions pour ceux qui ne déclarent pas leur maladie.

-Introduire un budget spécial pour lutter contre ces maladies.

- Terminer le traitement d'antibiotique pour ne pas attraper une résistance.

-Améliorer la surveillance des maladies infectieuses dans le monde.

conclusion

Conclusion :

L'objectif premier de la surveillance spécifique des maladies à déclaration obligatoire (MDO) est de détecter précocement les épidémies pour prendre en charge les cas avérés et prévenir la survenue de nouveaux cas dans la communauté. Les autres objectifs sont d'estimer l'incidence et l'évolution spatio-temporelle de ces maladies pour identifier les populations les plus exposées ou les plus à risque de développer des formes graves.

Notre travail s'est basé sur une enquête réalisée au niveau de la wilaya de Médéa , dans une période allant de 2014 à 2020, il nous a permis de mettre en évidence le statut de quatre maladies (la brucellose ,la tuberculose, la rage et la leishmaniose) qui restent à ce jour un Problème préoccupant partout dans le monde, malgré les nombreuses publications et études faites à son sujet et malgré les différentes stratégies de lutte mises au point par l'OMS contre ces maladies. , nos résultats sont les suivants :

Pour la brucellose humaine nous avons recensées 563 cas de brucellose humaine distribuées dans 7 EPSP de la wilaya de Médéa

La plupart des cas atteint est enregistré durant l'année 2019 avec 146 cas surtout dans la EPSP de Chahbounia qui a vue 112 cas.

La prédominance masculine marquée avec un pourcentage de 61% par rapport aux atteintes féminines 39% et le sex-ratio est de 1.5.

Concernant la brucellose bovine y avait 339 cas dans les six dernières années dans 53 foyers au niveau de la wilaya de Médéa.

La rage animale existe à l'état enzootique dans plusieurs communes de la wilaya de Médéa, avec un nombre total de 219 cas ces 7 années, ce nombre ne peut pas représenter la réalité du nombre réel de la rage.

Elle a affecté plusieurs espèces animales à des nombres différents qui sont : 91 chiens, 62 bovins, 26 ovins, 3 caprines, 28 asines, 6 félines, 2 espèces sauvages et une équine mais dont les chiens représentent le réservoir de la maladie avec un taux de 41,55% des cas totaux.

Pour la leishmaniose cutanée nous avons recensé 737 cas de leishmaniose à Médéa. La plus part des cas atteint est enregistré durant l'année 2018 avec 175 cas.

Conclusion

la pollution , les mauvaises conditions d'hygiène environnementale , individuelle et expérimentale , les changements climatique , la faiblesse des structures sanitaires , manque de laboratoire de sécurité p3, manque de professionnalisme (vétérinaires et laborantins), la négligence lors des opérations de démoustication et l'utilisation d'engrais animaux et autre matières organiques non contrôlées , la propagation des lacs dans les zones peuplées et plusieurs facteurs favorisants l'augmentation de la fréquence de ces maladies en façon remarquable dans notre wilaya.

Finalement on peut dire que Le programme de lutte contre ces maladies n'est pas encore efficace ou il est absent puisque on a enregistré un nombre de cas en augmentation et ça ne reflète pas les efforts supplémentaires de chaque année suivie par l'autorité.

Cette défaillance du programme algérien de lutte contre les MDO est surtout lié à une mauvaise stratégie de lutte nationale, au manque de régularité, au manque de communication entre les différents secteurs concernés et le manque de sensibilisation de la population et des autorités de la gravité de ces maladies.

Liste de référence

Liste de référence :

1. A.M. SELLY ESSIS*, G. DADOU, A. EHOUMAN, V. EDOH ,1992. evolution de l'endemie rabique dans les populations humaines et animales en cote d'ivoire

2. Abramson S. (1952): The failure of chick embryo extract to accelerate the growth of tubercle bacilli. Am. Rev. Tuber. 65: 783

3. Adams, L. G.(2001). In vivo and in vitro diagnosis of Mycobacterium bovis infection.

4. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,2005.

5. Al Dahouk S, Nöckler K, Tomaso H, Splettstoesser WD, Jungersen G, Riber U, Et Al,2005. Seroprevalence Of Brucellosis, Tularemia, And Yersiniosis In Wild Boars (Sus Scrofa) From North-Eastern Germany.

6. Albertini, A.A., Wernimont, A.K., Muziol, T., Ravelli, R.B., Clapier, C.R., Schoehn, G., Weissenhorn, W. and Ruigrok, R.W. (2006). Crystal structure of the rabies virus nucleoprotein-RNA complex. *Science*, **313**, 360- 363.

7. Amato VS, Tuon FF, Bacha HA, Neto VA,Nicodemo AC,2008). Mucosal leishmaniasis. Currentscenario and prospects for treatment.ActaTrop;105:1-9.

8. Ammi khadidja,amrouche amel,2019. Etude rétrospective de la brucellose bovine et caprine en Algérie

9. Arcos-Lahuerta B, Ramuz M, Combe B,**1996**. Manifestations Ostéo- Articulaires De La Brucellose.

10. arezki et smail belazzoug(2007). diagnostic de labortoire des lesihmaniose rencontre en algerie

11. AUBERT M.F, (1999) .Costs and benefits of rabies control in wildlife in France. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 18, 533-543

12. Aurélie Courcoul , Maria Laura Boschiroli Edouard Réveillaud

13. BENELMOUFFOK,A,(2012). Epidemiologie de la rage en AlgerieEtude rétrospective et actuelle.journées de formation du programme OIE de prévention contre la rage. Médea : 23-27 Séptembre 2012

14. BÉNET J. J. (2010) :La tuberculose animale. Polycopié, Écoles Nationales Vétérinaires Françaises, Unité Pédagogique des Maladies Contagieuses, 74p.

15. BENMAIZA LOUBNA,2014. Étude épidémiologique de la rage dans la wilaya de Constantine

16. BENMEZDAD.A,(2019): Lesleshmanioseshttp://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/parasito3an-leishmanioses.pdf

17. BENNOUAR,S.M.A., DOB, R , 2010. Enquête épidémiologique sur la rage au niveau de

la wilaya de Constantine étude rétrospective-2000-2010. mém doct vét n°: 10-072 , Constantine.soutenu en juin 2010.p85

18. BENNOUAR,S.M.A., DOB, R.(2010) Enquête épidémiologique sur la rage au niveau de la wilaya de Constantine étude rétrospective-2000-2010. mém doct vét n°: 10-072 , Constantine.soutenu en juin 2010.p85

19. Boni M., Davoust B., Dereure J(1999). *« Intérêt des techniques de laboratoire dans le diagnostic de la leishmaniose canine »*. Revue Française des Laboratoires, Volume1999, Issue 310, Février, pages 33-38

20. Boucherit h. (2012) : Etude théorique des interactions intervenant dans l'inhibition de la méthionine amino- peptidase de *Mycobacterium Tuberculosis* par diverses molécules.

21. BOURHY H., SUREAU P, 1991. Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la rage. Commission des laboratoires de référence et d'expertise de l'Institut Pasteur.

22. Bourhy, H., Tordo, N., Lafon, M. et Sureau P. (1989) . Complete cloning and molecular organization of a

23. Bricker BJ, Ewalt DR, Macmillan AP, Foster G, Brew S ,2000.

24. C. Truffot-Pernota, N. Veziris(2011): Les tests bactériologiques de la

25. Carre N., Collot M., Guillard P(2010) : « *La leishmaniose viscérale : épidémiologie,* Carre N., Collot M., Guillard P. « *La leishmaniose viscérale : épidémiologie,diagnostic, traitement et prophylaxie »*. Journal de pharmacie clinique, vol 29 N°3, p121-148, 2010.

26. *Chappuis F, et al. (2007). "Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control?" (PDF). Nature Reviews Microbiology. 5 (11): 873–82. doi:10.1038/nrmicro1748. PMID 17938629. S2CID 6963295*

27. Cloeckaert A, Grayon M, Grepinet O, Boumedine KS ,2003. Classification Of Brucella Strains Isolated From Marine Mammals: Infrequent Restriction Site-PCR And Development Of Specific PCR Identification Tests.

28. Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, Paquet JY, Garin-Bastuji B, Foster G, Et Al,2001. Classification Of Brucella Spp. Isolated From Marine Mammals: Polymorphism At The Omp2 Locus.

29. Coetzer J.A.W. et Tustin R.C., (2004). Infections diseases of livestock. Chapter Mycobacteria-Introduction, Section 5 Bacterial diseases, Volume 3, pp. 1965-1972, 2nd

30. Colmenero J.D, Reguera J.M, Fernandez-Nebro A, Cabrerafranquelo F,1991. Osteoarticular Complications Of Brucellosis.

31. CORTEZ A,(1979). Préface sur la rage. ITSV, n° 64 à 67, , p 7.

32. *Das, Aritra; Karthick, Morchan; Dwivedi, Shweta; Banerjee, Indranath; Mahapatra,*

Tanmay; Srikantiah, Sridhar; Chaudhuri, Indrajit (2016-11-01)*. "Epidemiologic Correlates of Mortality among Symptomatic Visceral Leishmaniasis Cases: Findings from Situation Assessment in High Endemic Foci in India". PLOS Neglected Tropical Diseases.* ***10*** *(11): e0005150..)****,***

33. David J Weber. Peter A. Leone. William A. Rutala Neter. (2011) Précis de médicine interne. Chapitre 103 : tuberculose pulmonaire. Première édition

de la leishmaniose cutanée dans le Service de Dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Ouagadougou, Burkina Faso

34. Debr P. Louis Pasteur. Paris : Éditions Flammarion, 1994.

35. Dedet J.P. (2009). Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. *Elsevier Masson SAS*, 8-506-A-10.

36. Delmas O, Holmes EC, Talbi C, Larrous F, Dacheux L, et al(2008).

37. Delvecchio VG, Kapatral V, Redkar RJ, Patra G, Mujer C, Los T, Et Al,2002. The Genome Sequence Of The Facultative Intracellular Pathogen Brucella Melitensis.

38. DIETZSCHOLD, KOPROWSKI, (2004). Rabies transmission from organ transplants in the USA. Lancet, 364, 648-649.edition, Oxford editorial

39. Dr BENAISSA.S(2010/2011) , Leishmanies et leishmaniosesS

40. El-Sayed A, Awad W,2018. Brucellosis: Evolution And Expected Comeback.

41. François Janbon ,1999. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Gui-de-Chauliac, CHU, Montpellier

42. Freer E, Rojas N, Weintraub A, Lindberg AA, Moreno E,1995.

43. Gaid meski sondoss2012 .laboratoire de parasitologie ,CHU ferhat hachad faculte de sousse

44. Gandara B, Lopez Merino A, Antonio Rogel M, Martinez-Romero E,2001. Limited Genetic Diversity Of Brucella Spp.

45. GARES H., HORGUE-ALBERT C. (2008) : L'apport du dosage de l'interféron gammadans le dépistage de la tuberculose en Dordogne. Bulletin des GTV, n°47, 65 – 66.

46. Garin Bastuji ,2003. Situation Epidémiologique De La Brucellose A Brucella Suis Biovar 2 En France

47. Gasser RA, Magill AJ, Oster CN(1994). Pancreatitis induced by penta- valent antimonial agents during treatment of leishmaniasis.Clin Infect Dis;18:83—90

48. Genovese,m.a et andral l,(1978).rec.med.vet.154 :667-671.

49. Goodchild A.V. et Clifton-Hadley R.S., (2001). Cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis*. Tuberculosis. Vol. 81 (1-2), pp. 23-41.

50. Goodfellow M. and Minnikin D.E. (1984): Circumscription of the genus. p: 1-24 In: G.P. Kubica and L.G. Wayne, eds. The Mycobacteria: a source book, part A. Dekker, New York

51. Gravet A, Souillard N, Habermacher J, Moser A, Lohmann F,Schmitt F, et al. **(2011)**Culture and susceptibility testing of mycobacteria with Versa TREK. Pathol Biol;59:32—8.

52. Guihot, A., Bricaire, F., & Bossi, P. (2006). *Brucellose. EMC - Traité de Médecine AKOS, 1(4), 1–6.* doi:10.1016/s1634-6939(06)45394-1

53. Guillaume B. Gragnon1, Benjamin K. M'Bari2, Youssouf B. Kanouté3, Emmanuel Couacy-Hymann, (2019).:tuberculose animale

54. Gutiérrez C. and Juste J. (1996): Bacteriologia del agente de la tuberculosis caprina. Ovis. Ed. special: Tuberculosis Caprina. 46: 11-21

55. H. Jabri, N. Lakhdar×, W. El Khattabi, H. afif ,(2016): Les moyens diagnostiques de la tuberculose

56. Haddad N., Masselot M. et Durand B., (2004). Molecular differentiation of *Mycobacterium bovis* isolates. Review of main techniques and applications. Research in Veterinary Science.Vol. 76, pp. 1-18

57. Haddad, N., & Bourhy, H. (2015). *La rage animale : risques autochtones et d'importation, mesures à prendre. Revue Francophone Des Laboratoires, 2015(472), 35–49.* doi:10.1016/s1773-035x(15)30111-8

58. Hermon-Taylor J. (1990): Molecular Biology of Crohn's disease mycobacteria. Bailliere's Clinical Gastroenterology.4: 23-42

59. J. M. Verger, Maggy Grayon, Françoise Gravouil,**1975.** BRUCELLA ISOLÉES EN FRANCE : IDENTIFICATION ET TYPAGE. I. - BRUCELLA ABORTUS.

60. J. Roux,**1979.** Epidemiologie Et Prevention De La Brucellose(Bulletin De l'Organisation Mondial De La Sante)

61. Jahans KL, Foster G, Broughton ES, **1997.** The Characterisation Of Brucella Strains Isolated From Marine Mammals Vet

62. Janbon F. ,2000. Brucellose Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses

63. Jumas-Bilak E, Michaux-Charachon S, Bourg G, O'Callaghan D,Ramuz M,1998. Différences In Chromosome Number And Genome Rearrangements In The Genus Brucella.

64. Kaneene JB, Miller R, de Kantor IN, et al. (**2010)** Tuberculosis in wild ani-mals. Int J

Tuberc Lung Dis. Dec;14(12):1508-12

65. Kernbaum S.(2001).*Dictionnaire de médecine* .Edition Flammarion. Paris,1034p.

66. KHIDER, A. (s.d.). *mycobacteries de la tuberculose*. Récupéré sur univ.encyeducation. com/uploads/1/3/.../pneumo4an_bacterio- mycobacteries_tbc.pdf.

67. KUBICA, G., GROSS, W., & HAWKINS, J. (1975). *Laboratory. Services for*

68. L. Slim-Saidia,×**, E. Mehiri-Zeghala, A. Ghariania,F. Tritar(*2015) :New diagnosis methods of tuberculosis*

69. LAINSON,R.,SHAW,J.(1987) :. Evolutionclassificationandgeographicaldist ribution.In:theleishmaniasisinBiologyandMedecine(Peters,W.,KillickKendrick, R.,eds)AcademicPress,London1,1-120

70. Larry M. Bush , MD, FACP, Charles E ,Maria T. Vazquez-Pertejo,2020

71. Laurent Dacheuxa , Hervé Bourhya,2010. Le diagnostique de la rage

72. Leclercq r. et bingen e. (2006) Antibiogramme. 2ème Ed. ESKA. Paris. p 563-567

73. Leishmaniose anofel (2014)
Les médicaments de leishmaniose

74. Lifeso R.M, Harder E, Mc Corkell S.J 1985. Spinal Brucellosis.

75. M. CHAKROUN, N. BOUZOUAIA ,**2007**.LA BRUCELLOSE : UNE ZOONOSE TOUJOURS D'ACTUALITE

76. M. Maurin ,2005. La Brucellose A L'aube Du 21e Siècle. Médecine Et Maladies Infectieuses

77. M. Mjida, J. Cherifa, N. Ben Salahb, S. Toujania,Y. Ouahchia, H. Zakhamaa, B. Louzirb,N. Mehiri-Ben Rhoumaa, M. Beji (2014).: Tuberculosis epidemiology.

78. M. Mokni. (2019) : Leishmanioses cutanées**.**

79. Machado PR, Ampuero J, Guimaraes LH(2010). Miltefosine in thetreatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmaniabraziliensis* in Brazil: a randomized and controlled trial. PLoSNegl Trop Dis;4:e912

80. Maheshwari A, Seth A, Kaur S. **(2011)**Cumulative cardiac toxicityof sodium stibogluconate and amphotericin B in treatment ofkala-azar. Pediatr Infect Dis J;30:180—1

81. ***Margono F, Mroueh J, Garely A, White D, Duerr A, Minkoff ML*****(1994).** *Resurgence of active tuberculosis among pregnant women. Obstet Gynecol;93:911-4*

82. Marie-Laure DARDÉ,Édouard ,FOUGERE, Jacques BUXERAUD,(2018):

83. MATRAT P. (juillet 2014). Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose bovine en Côte d'Or de 2009 A 2013. Thèse de docteur vétérinaire, Université Claude Bernard Lyon I. 136p.

84. meriem lakhouirate ,2019. Le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région Ouarzazate entre 2010 et 2018

85. METALLAOUI, A. (2009) RAGE :Historique et situation épidémiologique en Algérie . projet gcp/rab/002/fra renforcement de la surveillance et des systèmes d'alerte pour la fièvre catarrhale ovine, la fièvre du Nil occidental et la

86. Michaux S, Paillisson J, Carles-Nurit MJ, Bourg G, Allardet-Servent A, Ramuz M ,1993. Presence Of Two Independant Chromosomes In The Brucella Melitensis Genome.

87. Michaux-Charachon S, Foulongne V, O'Callagnan D, Ramuz M,**2002.**Brucella A L'aube Du Troisième Millénaire : Organisation Du Génome Et Pouvoir Pathogène.

Molecular Characterization Of Brucella Strains Isolated From Marine Mammals

88. Montano Hirose JA, Bourhy H, Sureau P.(1991) Retro-orbital route for brain specimen collection for rabies diagnosis. Veterinary Record;129:291-2

89. Montenegro J. (1926). Acutis reação na leishmaniose. *Ann Fac Med Sao Paulo*; 1:323.

90. *Mycobacterial diseases.*

91. *Mycobacterium bovis*. Tuberculosis. Vol. 81 (1-2), pp. 23-41.

92. Mycologie - Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie(ANOFEL2016)http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement

93. N. Veziris/ A. Aubry, F. Brossier, J. Robert, J. Jaffré, P. Fraisse ,2019. Item 86 infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

94. Nadia Ait-Khaled, Donald A. Enarson(2003). Tuberculosis: A manual for Medical Students. World Health Organization. Geneva. **Ninnet B, Roux-Lambart P, Schrenzela, Janssens JP**. (2011)

95. Nocard Ed. Et E. Leclainche (27 août 2016) Les Maladies Microbiennes Des Animaux Tome 1 Relié

96. Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. Rev Mal Resp. 2011; 28(6):823-833

97. OIE (2008) :Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres(mammifères, oiseaux et abeilles), sixième édition, Paris, vol. 2, 814p

98. Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (2013). – Code internet : www.oie.int/en/international-standard-setting/

99. OSAV (06/2011) Département fédéral de l'intérieur DFI Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires OSAV Santé animale, 3p.

100. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV,2006. The New Global Map Of Human Brucellosis.

Philippe Gay ,2014.Tuberculose bovine en France en 2014 : une situation stable Brucellose (Fièvre Ondulante, Méditerranéenne, De Malte Ou De Gibraltar)

101. Pilet Ch., Bourdon J.L., Toma B., Marchal N. and Balbastre C. (**1979)**: Bactériologie médicale et vétérinaire.2ème edition. A. Obré & R. Buttiaux (eds.). DOIN éditeurs. Paris. 438p

102. PJ. Rakotonirina-Randriambeloma et P. Coulanges,1985. Epidémiologie de la Rage à Madagascar

103. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. (29/01/2020) www.medecinetropicale.com

104. QUEBEC ,2020. la rage chez l'animal.

105. Radouane HAJJI 2010. le profil epidemiologique de la leishmaniose cutanee dans la province de ouarzazate entre 2002-2009

rage au Maroc, en algerie et en Tunisie. Ministère de l'Agriculture, du Développement rural d'Algérie.

106. Rajendhran J ,2021. Genomic Insights Into Brucella.

107. Ramakrishnan T. Suryanarayana M. and Gopinatahan K.P. (1972).

108. Recommandations nationales. Prévention et prise en charge des tuberculose ssurvenant sous anti-TNF

109. Reithinger R, Mohsen M, Wahid M(2005). Efficacy of thermotherapy totreat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* inKabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. Clin InfectDis**;40:1148—55.**

110. Richard D. Pearson MD2020, University of Virginia School of Medicine

111. S. Bamba1 , F. Barro-Traoré2 , M.K. Drabo3 , A. Gouba1 , A. Traoré 2 et T.R. Guiguemdé12013 Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique

112. SARMAN SINGH(2006). New developments in diagnosis of leishmaniasis Indian J Med Res 123, March, pp 311-330

113. Scott wees ,2012. Rabies virus survival.worms et germs blog.

114. Shapiro DS, Wong JD,1999. Brucella. In: Murray PR, Baron EJ,Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, Editors. Manual Of Clinical Microbiology. Washington DC: American Society For Microbiolgy

115. SIEG MARIVAN. (2011). La détection de la tuberculose bovine dans les abattoirs du sud-ouest de 2001 à 2010 : analyses des données d'inspection et des résultats histologiques et bactériologiques. Thèse Doct Vét. L'Université Paul- Sabatier de Toulouse

116. Small PM, Pai M,(2010);. Tuberculosis diagnosis–time for a game change. N Engl J

Med 363:1070–1

117. solidarites-sante.gouv.fr,2019 : https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/la-tuberculose

118. Somogyi A., Quevau villiers J., Fingerhut A.(2006), 102p.

119. Soto J, Rea J, Valderrama M. (2009) : Efficacy of extended (six weeks)treatment with miltefosine for mucosal leishmaniasis in Boli-via. Am J Trop Med Hyg**;**81:387—9

120. Souissi Zouhair Dr, (2011), GUIDE DE PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE- PNLT 2011, page 17.18.2238

121. Sow PS, Diop BM, CTN, Soumare M, Ndoye B, et al (1996). La ponction aspiration sous-occiitale: technique de prélèvement cérébral post- mortem pour le diagnostic virologique de l'encéphalite rabique humaine à Dakar. Med Mal Infect 26:534-6

122. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, Rupprecht C, Sutker WL, et al. (2005) Transmission of rabies virus from an organ do

123. T. Müller1 , C. M. Freuling1 , C. Stoffel2 & G. Torres2 (2016)control and elimination of rabies in europe: challenges and strategies for a rabies-free europe

124. Teklemariam S., Hiwot A. G., Frommel D., Miko T. L., Ganlov G., Bryceson A. (1994). Aminosidine and its combination with sodium stibogluconate in the treatment of diffuse cutaneous leishmaniasis caused by *L. aethiopica*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*,88: 3349.)

125. Tison F. and Carbonnelles B., (1972): Recherche, isolement et étude du bacille tuberculeux et des autres mycobactéries en pratique courante. 356p. Editions Crouan & Roques

126. Toma B(2006).- Les formalités réglementaires et les documents nécessaires pour voyager avec un carnivore domestique. Le nouveau praticien vétérinaire, canine, féline, 28, 13-17.

127. Tong TR, Leung KM, Lee KC, Lam AW(1999). Trucut needle biopsy through superior orbital fissure for the diagnosis of rabies. Lancet;354:2137- 8nor to four transplant recipients. N Engl J Med 352:1103-11

128. Tortoli, E., (2014). Microbiological features and clinical relevance of new species of the genus *Mycobacterium*. Clin. Microbiol. Rev. 27, 727–752.

129. UMVFUniversitemedicalevirtuellefrancophone,2016.http://campus.ceri mes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/1.html

130. Van Ingen, J., Bendien, S.A., de Lange, W.C.M., Hoefsloot, W., Dekhuijzen, P.N.R., Boeree, M.J., van Soolingen,D.,(2009). Clinical relevance of non-tuberculous

mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region.

131. Vanderkerckhove C, Stahl J.P. Brucellose 1993. Données Epidémiologiques Et Thérapeutiques.

132. Verger JM, Grimont F, Grimont PAD, Grayon M ,1985. Brucella, A Monospecific Genus As Shown By Deoxyribonucleic Acid Hybridization.

133. Vincent V., (1995). Taxonomie des Mycobactéries. Revue Française des Laboratoires. Février,n° 273, pp. 27-31

134. WHO 2005. WHO Expert consultation on rabies. Geneva:;1-88

135. WHO, (2014). Global Tuberculosis Report 2014

136. Wilsmore A., Taylor N. (**2008)** : Bovine tuberculosis: An update, Ed. University of Reading, , 132 pages

137. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. (1993). La Leishmaniose. https://apps.who.int/iris/handle/10665/121275-

138. World survey of rabies 32 for the year 1997 . Bull World Health Organization, 1-27

139. *www.who.int. Retrieved 2015-10-05.* "WHO Visceral leishmaniasis"

140. Yanagi M, Yamasato K ,1993. Phylogenetic Analysis Of The Family Rhizobiaceae And Related Bacteria By Sequencing Of 16S Rrna Gene Using PCR And DNA Sequencer.

141. Youmans G.P. (1979): The morphology and metabolism of mycobacteria. In: Tuberculosis. G.P.Youmans and W.B. Saunders Company.

142. Youmans G.P. and Youmans A.S. (1950): The growth of recently isolated strains of *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* in liquid media. J. Bacteriol. 60: 569

143. Youmans G.P. and Youmans A.S. (1953): Studies on the metabolism of *Mycobacterium tuberculosis*. I. The effect oh carbohydrates and alcohols on the growth of *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*. J. Bacteriol. 65:92

144. Youssef, Gabsi (2021) Prise en charge de la Tuberculose .

❖ Sites internet :

1. https://microbiologiemedicale.fr/securite-coloration-culture mycobacteries/#modalit%C3%A9%20de%20r%C3%A9ponse%20standardis%C3%A9e%20pour%20la%20lecture

2. https://www.pasteur-lille.fr/centre-de-recherche/thematiques-de-recherche/tuberculose/

3. Http://Www.Chu-Nimes.Fr/Cnr-Brucella/Identification-Des-Especes.Html

4. http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/.

Liste de référence

5. Https://Agriculture.Gouv.Fr/Maladies-Animales-La-Brucellose-Mode- Demploi

6. https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies- infectieuses/rage-questions-reponses/article/quels-sont-les-signes-de-la-maladie- chez-l-homme

7. Https://Www.Medical-Actu.Com/Cours/Bacteriologie/Brucella

8. https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/QA_Rage_2013_Fr_Final.pdf

9. https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/rage

10. https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-

11. https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies infectieuses/tuberculose/

12. https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Leishmaniose_guide_national_20 10_Maroc.pdf

13. http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_99.272.pdf

14. Netherlands. Thorax 64, 502–506.