

# Institut Pasteur d'Algérie



---

---

## **RAPPORT D'ACTIVITE 2015**

---

---

Route du Petit Staouéli, Dély-Brahim, Alger – Algérie

Tél. : 213 (0) 21 34 26 88 – Fax: 213 (0) 34 18 76

Site web: [www.pasteur.dz](http://www.pasteur.dz)

**Responsable de la Publication**  
**P<sup>r</sup>. Kamal KEZZAL**

**Responsable de la Rédaction**  
**P<sup>r</sup>. Fatma BACHI**

**Coordinatrice**  
**M<sup>me</sup> Fadila BOUCIF**

*Sommaire***ACTIVITES DE LA DIRECTION DES LABORATOIRES, DE LA RECHERCHE ET DU DEVELOPPEMENT****Département de Bactériologie**

- Laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques.....07
- Laboratoire de la Tuberculose, des Mycobactéries et de Surveillance de la Résistance aux Antituberculeux.....20
- Laboratoire de Bactériologie des Aliments, des Eaux et de l'Environnement.....29
- Laboratoire des Entérobactéries et autres Bactéries Apparentées.....42
- Laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme.....54

**Département de Virologie**

- Laboratoire de V.I.H. et Rétrovirus.....63
- Laboratoire Grippe et autres Virus Respiratoires.....72
- Laboratoire des Virus des Hépatites.....77
- Laboratoire des Entérovirus.....84
- Laboratoire des Virus de la Rougeole des Oreillons et de la Rubéole.....89
- Laboratoire des Arbovirus et Virus Emergents.....92
- Laboratoire Virus et Oncogènes.....100
- Laboratoire Herpesvirus, Papillomavirus et autres.....107

**Département d'Immunologie**

- Laboratoire d'Immunochimie et Neuro-immunologie.....113
- Laboratoire d'Immunogénétique et Transplantation.....125
- Laboratoire d'Auto-immunité.....133
- Laboratoire d'Immunologie Cellulaire.....145

**Département de Parasitologie**

- Laboratoire de Mycologie Médicale.....151
- Laboratoire de Biologie Parasitaire.....156
- Laboratoire d'Eco-épidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations.....170

**Département de Microbiologie et Pathologie Vétérinaire**

- Laboratoire de Bactériologie Vétérinaire.....185
- Laboratoire de Virologie Vétérinaire.....193
- Laboratoire d'Anatomie de Cytologie Pathologiques Vétérinaires.....198

**Département de Médecine Préventive et d'Analyses Médicales**

- Centre de Prélèvement.....206
- Centre de Vaccination.....211
- Centre de Médecine Préventive.....216

**Département de Contrôle des Produits Biologiques.....221**

- Laboratoire Technico-Reglementaire.....222
- Laboratoire de Contrôle de Qualité.....225

**ACTIVITES DE LA DIRECTION DE PRODUCTION****Département Produits Biologiques Humains**

- Laboratoire Vaccins Bactériens.....238
- Laboratoire Sérums Thérapeutiques.....247

**Département Produits Biologiques Vétérinaire**

- Laboratoire de Production des Vaccins Viraux Vétérinaire.....251
- Laboratoire Vaccins et Sérums Antirabiques.....253

**Département Réactifs de Laboratoires**

- Laboratoire des milieux de culture et réactifs de diagnostics .....256

**Département de Mise Sous Forme Pharmaceutique.....260****Département Animalerie**

- Laboratoire Petits Animaux.....265
- Laboratoire Grands Animaux.....268

**Direction Technique Production.....271****ABREVIATIONS.....276**

---

**ACTIVITES de la DIRECTION des  
LABORATOIRES, de la RECHERCHE et  
du DEVELOPPEMENT**

---

---

# **DEPARTEMENT BACTERIOLOGIE**

---

## LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE ET DE LA SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

*Chef de Laboratoire : Hassiba TALI-MAAMAR (Ph./M.A./Faculté de Médecine d'Alger)*

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

Le Laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques, est organisé, depuis 2014, en 4 unités intitulées comme suite : Méningites et bactériémies, Infections respiratoires bactériennes, Infections sexuellement transmissibles bactériennes et Bactéries Multi-résistantes. A travers ces différentes unités, le laboratoire assure les activités suivantes :

- Activité de référence, elle consiste en la surveillance épidémiologique avec typage des espèces bactériennes responsables de maladies à déclaration obligatoire (MDO), dont la coqueluche, la diphtérie, la méningite purulente (méningocoque, pneumocoque et *Haemophilus*), *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila* et Brucellose.
- Activité d'expertise, pour la confirmation rapide des épidémies, y compris lors d'enquêtes autour de cas d'infections hospitalières liées aux soins.
- Activité de recherche, liée essentiellement à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance, génotypage des bactéries par séquençage des souches.
- Activité de formation. Le laboratoire assure la formation des résidents en sciences médicales (microbiologie et biologie clinique), durant leur cursus, ainsi que celles des stagiaires en biologie et en sciences vétérinaires.

Le laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques, est fondateur du réseau de laboratoires AARN (Algerian Antimicrobial Resistance Network) [www.sante.dz/aarn](http://www.sante.dz/aarn) dont il assure la coordination et la formation continue.

**I –ACTIVITE DE DIAGNOSTIC**

a) Diagnostic bactériologique : (BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. – AOUDIA M. – BOUHERAOUA M. – TAHRAT N. – LAZIZI S. LAZRI M. – LAFER O. – HASNAOUI S.)

❖ **Nombre total de prélèvements reçus année 2015:**

Prélèvements	Urines	Hémocultures	LCR	Divers	P. Vaginaux	P. Urétraux	Spermoculture	DPCA	Gorge	Nasal	Expectoration	Pus d'oreille	Autres prélèvements respiratoires	Total
<b>Total</b>	454	190	23	192	39	5	16	2	32	09	50	01	27	<b>1040</b>

Autres prélèvements respiratoires : aspiration naso-pharyngée, prélèvement distal protégé ; aspiration bronchique, sonde trachéale, lavage broncho-alvéolaire.

b) Diagnostic moléculaire : (BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. – LALIAM R. – LAZRI M. – HASNAOUI S. – LAFER O.)

Pathologies	Germe recherché	PCR	RT-PCR
<b>Méningites purulentes</b>	<i>N. meningitidis</i>	42	29
	<i>S. pneumoniae</i>	42	29
	<i>H. influenzae</i>	18	---
<b>Infections respiratoires</b>	<i>C. diphtheriae</i>	---	03
	<i>B. pertussis</i>	---	23
	<i>B. parapertussis</i>	---	23
	<i>L. pneumophila</i>	---	09
<b>Infection sexuellement transmissible</b>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	---	53
<b>Totaux</b>		<b>102</b>	<b>169</b>

c) Diagnostic indirect et antigénurie: (BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. AOUDIA M. – SENOUCI H. – CHEMLI S.)

Pathologie	Sérologie	Nombre de tests réalisés
<b>Brucellose</b>	<i>Brucella</i>	560
<b>Pneumonies atypiques</b>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	465
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	465
	<i>Legionella pneumophila</i>	465
<b>Diphthérie</b>	<i>C. diphtheriae</i>	05
<b>Légionellose</b>	<i>L. pneumophila</i> type 1 (antigénurie)	78
<b>Bartonellose</b>	<i>B. henselae</i> <i>B. quintana</i>	04



**II. ACTIVITE DE REFERENCE**

**d) Activité de veille épidémiologique (déclaration des maladies obligatoires) (TALI-MAAMAR H. – BENAMROUCHE N.-BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. LALIAM R. – LAZRI M. – HASNAOUI S. – LAFER O. - SENOUCI H. – CHEMLI S.)**

Pathologie	Nombre de cas confirmés
Méningite à méningocoque	12
Méningite à pneumocoque	07
Méningite à <i>H. influenzae</i>	00
Coqueluche	06
Diphthérie	00
Brucellose	193
Légionellose	28
<b>Total</b>	<b>246</b>

**e) Activité d'expertise (TALI-MAAMAR H. – BENAMROUCHE N. - BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. OURAGHI R. – ZOURDANI N. - LAZRI M. – HASNAOUI S. – LAFER O.)**

Type d'activité	Demandeur
Confirmation de l'identification des souches	(voir tableau ci-après)
Caractérisation des mécanismes de résistance aux antibiotiques	Voir chapitre activité de recherche et développement
Dépistage de portage BMR SARM BLSE Candida	Clinique Médico-chirurgicale infantile – Bou Ismail
Expertise juridique	Tribunal de Bouira
Enquête d'hygiène hospitalière	Clinique Médico-chirurgicale infantile – Bou Ismail

**Souches reçues pour identification durant l'année 2015**

Souche	Nombre
<i>Acinetobacter baumannii</i>	44
<i>Achromobacter anthropi</i>	1
<i>Achromobacter xyloxydans</i>	3
<i>Archanobacterium pyogenes</i>	1
<i>Arthrobacter</i> sp.	1
<i>Bacillus megaterium</i>	1
<i>Brucella melitensis</i>	5
<i>Cellulomonas</i> sp.	1
<i>Corynebacterium</i> spp	1
<i>E coli</i>	9
<i>Elisabethkingia meningosepticum</i>	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	4
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Gemella morbillorum</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42
<i>Lactococcus lactis lactis</i>	1
<i>Morganella morgani</i>	2
<i>N. flavescens</i>	2
<i>N. meningitidis</i>	9
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2
<i>Pantoea</i> sp.	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26
<i>S. pneumoniae</i>	58
<i>Serratia marcescens</i>	3
<i>Shigella sonnei</i>	1
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	12
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Staphylococcus warnerii</i>	1
<i>staphylococcus xylosus</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
<i>Streptococcus capitis</i>	1
<i>Streptococcus constellatus</i>	1
<i>Streptococcus mitis</i>	3
<i>Streptococcus oralis</i>	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1
<b>Total</b>	<b>275</b>

### **III – ACTIVITES DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT :**

#### **a- Projets de recherche :**

##### **b.1/ Projets de recherche (financement extra IPA)**

Durant l'année 2015, deux projets de recherche ont été acceptés dans notre laboratoire.

#### **Intitulé du projet :**

Surveillance des infections invasives méningococciques : impact sur la politique vaccinale

#### **Les membres de l'équipe algérienne impliquée :**

H.Tali Maamar, R. Laliem, B.Guettou

#### **Les équipes hors IPA :**

CHU H.Dey (Service de pédiatrie, Laboratoire de microbiologie)

CHU Tizi Ouzou (Laboratoire de microbiologie)

CHU Blida (Laboratoire de microbiologie)

EHS Boufarik (Servie de Maladies infectieuses, Laboratoire de microbiologie)

#### **Résumé du projet :**

La méningococcie est une infection grave qui se produit dans le monde entier. *Neisseria meningitidis (Nm)* demeure l'une des principales causes de méningite bactérienne dans tous les âges, en majorité chez l'enfant. C'est une bactérie fragile, pathogène strict de l'homme. L'infection peut être fatale ou laisser des séquelles. Par son grand potentiel épidémique invasif, la méningococcémie est considérée comme l'une des principales causes de décès (20-30% dans le monde au cours d'une période épidémique). Le méningocoque commensal du rhinopharynx, à propagation rapide, se transmet directement à partir des projections respiratoires ou salivaires des malades et surtout des porteurs sains par contact prolongé et rapproché. La bactérie peut néanmoins atteindre des sites anatomiquement stériles et être responsable d'infections graves appelées infections invasives (IIM). Ces IIM sont à déclaration obligatoire et représentent un important problème de santé publique dans le monde, peuvent être la cause de mortalité ou laisser des séquelles importantes. Elles exigent une prise en charge d'urgence et imposent une surveillance constante.

#### **Objectifs du projet :**

Etude multicentrique associant trois laboratoires du réseau des Instituts Pasteur, et ciblant la surveillance de l'épidémiologie du méningocoque grâce aux marqueurs phénotypiques et génotypiques (caractérisation complète) en Algérie et au Maroc

#### **Actions prévues :**

- Dresser les profils génotypiques des souches de méningocoques, et plus particulièrement de séro groupe B dans notre région.
- Surveiller la résistance des isolats de méningocoque B aux différents antibiotiques testés à visée thérapeutique et prophylactique.

**Envergure du projet :** Internationale

**Origine du financement :** Réseau International des Instituts Pasteur RIIP

**Etat d'avancement :**

- Collecte des échantillons
- -Génogroupage des souches
- -Sensibilité aux antibiotiques.

**Collaborateurs :**

- Centre National de référence des méningocoques, Institut Pasteur de Paris
- Unité des *Neisseria* Institut Pasteur Maroc

## b.2/ Activité de recherche (financement IPA sur le budget du service)

### - Activité de séquençage et de génotypage

Nom de gènes	Nombre de séquences	Nombre de Souches/Prélèvements	Demandeur
<i>oxa69</i>	26	13	Laboratoire de bactériologie médicale (IPA)
<i>qnrS</i>	4	2	
Mdh	4	2	
<i>ctxM1</i>	12	6	
<i>shv</i>	8	4	
<i>oxa 48</i>	14	7	
<i>penA</i>	118	59	
<i>dha</i>	8	4	
<i>ctxM2</i>	8	4	
<i>rpoB</i>	4	2	
MLST <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (07 gènes)	1014	70	Laboratoire d'immunologie cellulaire (IPA)
Gènes humains	8	3	
Totaux	1228	176	----

### Caractérisation du support de la résistance aux antibiotiques

Souches	Nombre	Gène recherché par PCR
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	09	<i>vim, oxa48, ndm, kpc, dha, ampC</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	02	<i>vim, oxa48, ndm, kpc, ampC</i>
<i>Escherichia coli</i>	01	<i>vim, oxa48, ndm, kpc</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	08	<i>vim, ndm, imp</i>
<i>Shigella sonnei</i>	01	<i>vim, oxa48, ndm, kpc</i>
<i>Providencia stuartii</i>	01	<i>oxa48</i>
Total	22	----

**Étude de la réponse immunitaire chez les nourrissons après vaccination anti-coquelucheuse, anti-diphtérique et anti-*Haemophilus influenzae b***

Nabila BENAMROUCHE (Coordinatrice du travail)

**Equipe technique :** \_Samia CHEMLI\_ \_Houria SENOUCI\_ \_Malika LAZRI

**Résumé de l'étude :**

Le but de cette enquête sérologique est d'évaluer le niveau de protection chez les nourrissons après vaccination anti-coquelucheuse, antidiphtérique et anti-*Haemophilus influenzae* b. Cette étude observationnelle multicentrique a concerné des nourrissons ayant reçu les 03 doses (3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> mois) de vaccins et le rappel de 18 mois

Deux groupes de population ayant reçu chacun un vaccin de producteurs différents ont été ciblés. **Elle a été initiée en collaboration avec la Direction de prévention et de la Promotion de la Santé du MSPRH**

L'intérêt s'est porté pour ces trois pathologies pour ces raisons :

- La coqueluche, maladie très contagieuse touchant les jeunes nourrissons est actuellement endémique avec des épidémies qui se déclarent régulièrement. Ceci montre la circulation de la bactérie dans la population et ce malgré la couverture vaccinale élevée dans notre pays. Actuellement, aucune étude sérologique n'a été menée pour évaluer le niveau de protection.
- La diphtérie bien qu'elle soit actuellement contrôlée en Algérie grâce à l'application du programme de vaccination, cependant la surveillance continue s'impose pour cette maladie grave ayant un impact important sur la santé publique.
- Les méningites à *Haemophilus influenzae* b sont graves, la vaccination contre cette bactérie a été introduite en Algérie en 2008. Aucune étude de la réponse immunitaire n'a été effectuée.

**Objectifs de l'étude :**

- Evaluer les réponses en anticorps après vaccination anti-coquelucheuse, anti-diphtérique et anti-*Haemophilus influenzae* b chez les nourrissons de plus de 18 mois
- Utiliser des techniques validées pour la détection des anticorps
- Comparer éventuellement les réponses immunitaires après vaccination anti-coquelucheuse et anti-diphtérique par le vaccin Sanofi-Pasteur et le vaccin Serum Institute of India.

**Etat d'avancement :**

- Etude de la réponse immunitaire anti-toxine diphtérique
- Etude de la réponse immunitaire anti- *Haemophilus influenzae* b
- Evaluation de l'avidité des anticorps contre les antigènes de *Haemophilus influenzae* b
- Etude de la réponse immunitaire anti-toxine pertussis (en cours).

**c / Développement des techniques**

- Mise au point de la technique de PCR en temps réel pour la détection du gène *tox* (fragment A et B) codant la toxine diphtérique pour *Corynebacterium diphtheriae*.
- Mise au point de la technique de PCR en temps réel pour la détection de l'ADN de *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*.

- Mise au point de la technique de PCR en temps réel pour la détection de l'ADN de *Chlamydia trachomatis*.
- Mise au point de la technique de PCR en temps réel pour la détection de l'ADN de *Legionella pneumophila*.
- Mise en place des tests de diagnostic rapides (immunochromatographie) pour la détection des carbapénèmes.

#### **d- Publications :**

##### ➤ **Internationales :**

N. Benamrouche, H. Tali Maamar, M. Lazri, S. Hasnaoui, A. Radoui, O. Lafer, R. Boukari, C. Kaddache, Z. Arrada, K. Rahal. Pertussis in north-central and northwestern regions of Algeria: a 20-month study. *Article accepté in: The Journal of Infection in Developing Countries*

##### ➤ **Nationales :**

- N. Benamrouche, N. Zourdani, F. Assaous, S. Chemli, K. Rahal. *Pseudomonas aeruginosa* : résistance aux antibiotiques et mécanismes de résistance aux  $\beta$ -lactamines et aminosides. Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie. 2015.
- A. Benslimani, N. Benamrouche, N. Hamoudi, M. Lazri, H. Senouci, M. Ouar, H. Tali Maamar, A. Khemissi, R. Bougherbal, M. A. Amrane, K. Kezzal, K. Rahal. *Brucella Melitensis* de sensibilité diminuée à la rifampicine et présentant un polymorphisme smooth/rough en primoculture : à propos d'un cas d'endocardite brucellienne sur valve native. Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie. 2015.

#### **e- Soutenances de thèses :**

- H. Tali Maamar, *Neisseria meningitidis* : sensibilité aux antibiotiques et étude moléculaire de souches isolées en Algérie. Thèse de doctorat en sciences médicales. Alger. 23 novembre 2015.
- N. Benamrouche, caractérisation phénotypique et génotypique de *Corynebacterium diphtheriae*. Thèse de doctorat en sciences médicales. Alger. 24 novembre 2015.

#### **f- Communications :**

##### ➤ **Communications orales**

- N. Benamrouche, F. Djedjig, H. Senouci, S. Chemli, H. Tali Maamar, K. Rahal. Légionellose : données microbiologiques. 21<sup>ème</sup> journée nationale de pneumophysiologie, Alger. 12-13 mars 2015 ;
- K. Rahal, H. Tali Maamar, N. Benamrouche, F. Assaous, B. Guettou, N. Lafer, M. N. Ouar, A. Azzam, N. Aggoune, A. Aboun. AARN et BMR. 8<sup>ème</sup> journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, Alger. 29 mai 2015 ;

- H. Ziane, D. Tiouit, F. Z. Henniche, N. Benamrouche, H. Tali Maamar, M. Naim, M. Tazir, K. Rahal. Bactéries hautement résistantes émergentes en Algérie. 6<sup>ème</sup> journée de la SAMIC. Alger. 30 mai 2015 ;
- H. Tali Maamar. *Streptococcus pneumoniae* : microbiologie et problématique vaccinale. Séminaire OMS / AARN / IPA. 26-27 octobre 2015 ;
- N. Benamrouche. Diagnostic bactériologique de la coqueluche : place de la PCR en temps réel. Séminaire OMS / AARN / IPA. 28 octobre 2015 ;
- M. N. Ouar, N. Benamrouche, H. Tali Maamar, M. Lazri, H. Senouci, S. Chemli, K. Rahal : Situation de la brucellose humaine en Algérie ; Séminaire OMS / AARN / IPA. 29 octobre 2015 ;
- N. Lounes, N. Benamrouche, H. Tali Maamar, M. Lazri, K. Rahal. Situation de la brucellose animale en Algérie. Séminaire OMS / AARN / IPA. 29 octobre 2015;
- H. Tali Maamar. Interprétation de l'antibiogramme. 1<sup>er</sup> congrès de biologie praticienne, Alger. 24-25 novembre 2015;
- N. Benamrouche, H. Tali Maamar. Antibiogramme automatisé. 1<sup>er</sup> congrès de biologie praticienne, Alger. 24-25 novembre 2015;
- N. Lounes, A. Bouyoucef, M. Lazri, N. Benamrouche, H. Tali Maamar, K. Rahal. Identification des souches de *Brucella* chez les bovins seropositifs dans la région de la Kabylie. 5<sup>èmes</sup> journées vétérinaires de Blida. 28-29 novembre 2015.

➤ **Communications affichées**

○ **Nationales**

- F. Djedjig, H. Senouci, S. Chemli, N. Benamrouche, H. Tali Maamar, K. Rahal. Apport de la sérologie bactérienne dans le diagnostic des pneumopathies atypiques. 21<sup>èmes</sup> journées nationales de pneumophtisiologie, Alger. 12-13 mars 2015 ;
- N. Benamrouche, O. Lafer, W. Amhis, A. Benslimani, D. Touati, A. Azzam, F. djedjig, S. Bouheraoua, H. Tali-Maamar, K. Rahal. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* dans l'algérois. 8<sup>ème</sup> journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, Alger. 29 mai 2015 ;
- N. Benamrouche, H. Tali Maamar, B. Guettou, F. Z. Henniche, F. Assaous, H. Laouar, C. Bentchouala, F. Djennane, H. Ziane, D. Tiouit, M. Tazir, M. Naim, K. Rahal. Emergence d'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine en Algérie : caractérisation phénotypique et génotypique des isolats. 8<sup>ème</sup> journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, Alger. 29 mai 2015;

- S. Bouheraoua, F. Djedjig, N. Benamrouche, H. Tali Maamar, K. Rahal. Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérocoques : place de l'*E. faecium*. 8<sup>ème</sup> journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, Alger. 29 mai 2015.
- G. Arlet, H. Tali Maamar La place du diagnostic bactériologique rapide des infections à BMR 8<sup>ème</sup> journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, Alger. 29 mai 2015.

- o **Internationales**

- N. Aggoune-Khinache, H. Tali Maamar , F. Assaous , B. Guettou , A. Zerouki , M. Naim, K. Rahal. Co expression of NDM-1, OXA-48, CTX-M-15 and SHV-11 b-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* strains from Algeria, 25<sup>ème</sup> ECCMID, Copenhagen, Danemark. 25-28 avril 2015 ;
- S. Oukid, H. Tali Maamar, R. Laliem, A. Belboul1, B. Boutareg, S. Dahmane, D.J. Hanoun, C. Kaddache, R. Boukari, K. Rahal, R. Belouni. *S. pneumoniae* carriage and frequency of serotypes in children under 25 months in the region of Blida (Algeria). 33<sup>ème</sup> ESPID, Leipzig, Allemagne. 12-16 mai 2015;
- N. Benamrouche, H. Tali Maamar, M. Lazri, S. Hasnaoui, O. Lafer, K. Rahal. *Pertussis* in north-central and northwestern regions of Algeria: a 20-month study. RIIP symposium. Paris, France. 14-16 octobre 2015 ;
- M. Hamidi, N. Aggoune, H. Tali Maamar, N. Benamrouche, S. Nouar, N. Ait Hammou, S. Bouheraoua, B. Guettou, F. Assaous, K. Rahal. Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) au sein d'un hôpital d'urgence algérien. RICAI, Paris, France. 14-15 décembre 2015 ;
- N. Aggoune, H. Tali Maamar, B. Guettou, R. Laliem, S. Hasnaoui, A. Zerrouki, K. Rahal, M. Naim. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases provenant d'isolats cliniques en Algérie. RICAI, Paris, France. 14-15 décembre 2015 ;
- N. Aggoune, H. Tali Maamar, B. Guettou, A. Zerrouki, M. Naim, K. Rahal. Evaluation du kit OXA-48 K-Set (CORIS BioConcept) pour la détection des souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases de type OXA-48 isolées en Algérie. RICAI, Paris, France. 14-15 décembre 2015 ;
- N. Aggoune, H. Tali Maamar, R. Laliem, M. Naim, K. Rahal. Evaluation du test Rapidec® CARBA NP (bioMérieux) pour la détection des souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases de type OXA-48 isolées en Algérie. RICAI, Paris, France. 14-15 décembre 2015;
- A. Zerrouki, N. Aggoune, H. Tali Maamar, B. Guettou, Y. Ghamri Doudane, L. Bengriche, A. Ladouari, I. Balout, K. Rahal, M. Naim. Entérobactéries productrices de carbapénèmases à l'hôpital central de l'armée d'Alger : bilan d'une année et demie de surveillance. RICAI, Paris, France. 14-15 décembre 2015.



**IV –ACTIVITE DE FORMATION ET ENCADREMENT A L'IPA****A-Encadrement graduée et post graduée :****Résidents en Sciences Médicales :**

Nom Prénom	Période
Ifticen Lyrate	Décembre 2013 - Janvier 2015
Belkout soumeya	Décembre 2013 - Janvier 2015
Ferhat Haniya	Décembre 2013 - Janvier 2015
Tirache Souhila	Décembre 2013 - Janvier 2015
Boukadouni Zakia	Février- Mars 2015
Abou Mamar Saousene	Février- Mars 2015
Hamrouni Yasmine	Février- Mars 2015
Khelifa Asma	Avril-Mai 2015
Boukliou Amina	Avril-Mai 2015
Boufedji Djazia	Juin- Juillet 2015
Ladouari Abdesselem	Juin- Juillet 2015
Kacimi Kahina	Octobre-Novembre 2015

**B- Formation du personnel du laboratoire :**

Nom Prénom	Thème	Lieu	Date
Bouheraoua Selma	Résistance bactérienne aux antibiotiques	Institut Pasteur Paris	23 au 27 / 02 /2015
	La validation des méthodes qualitatives et calcul des incertitudes de mesure dans un laboratoire d'essai	Institut Pasteur Algérie Sidi Fredj	02 au 05/11/2015
Djedjig Fatiha	Développement de connaissances et transfert des bonnes pratiques sur la biosécurité, biosûreté et la gestion du biorisque	Hôtel El Biar	04 au 06/03/2015
	Workshop sur le transport l'expédition d'échantillons de diagnostic et de matières infectieuses à l'échelle nationale	Hôtel Hilton Alger	18 au 21/10/2015
Aoudia Nawel	La norme ISO 15189-2012 bonne pratique de laboratoire de diagnostic	Institut Pasteur Algérie Sidi Fredj	26 au 30/04/2015
Ouraghi Rosa	Métrologie des volumes	Ecole supérieure de gestion	16 et 17/12/2015

**C- Ateliers de formation- séminaire :**

Ces ateliers de formation rentrent dans le cadre des activités ordinaires du réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (AARN).

- Programme de travail avec l'Organisation Mondiale de la santé (biennium 2014/2015), a été organisée par le réseau AARN une semaine scientifique du 26 au 29 octobre 2015 à l'IPA Dely Brahim, portant sur les thèmes suivants:
  - Surveillance microbiologique des infections à pneumocoque (26-27 octobre 2015).
  - Renforcement du diagnostic microbiologique de la coqueluche (28 octobre 2015).
  - Point sur la Brucellose : épidémiologie, diagnostic et traitement (29 octobre 2015).

**D- Encadrement de thèses de doctorat d'études en sciences médicales (DESM) :****Directeur de thèse : Pr K.Rahal****Intitulé : Evolution phylogénique de l'espèce *Acinetobacter baumannii* au CHU de Tizi-Ouzou et étude de sa résistance aux  $\beta$ -lactamines, aminosides et quinolones.**

Doctorant : Dr. Amina Azzam (en phase pratique).

Etat d'avancement :

**Objectifs du travail :** caractériser les mécanismes génétiques de résistance chez l'espèce *Acinetobacter baumannii* aux trois familles, d'antibiotiques les plus utilisées en thérapeutique, à savoir  $\beta$ -lactamines, Aminosides et nouvelles quinolones, et ce sur des souches cliniques (une centaine) collectées entre 2010 et 2013, au CHU de Tizi-ouzou mais aussi sur quelques souches collectées en 2001, le deuxième objectif étant de prouver un lien clonal entre toutes ces souches, et étiqueter réellement l'épidémie.

**Etat d'avancement**

Les mécanismes de résistance génétiques aux  $\beta$ -lactamines ont tous été mis en évidence, les mécanismes phénotypiques de résistance aux deux autres familles, sont caractérisés et doivent être confirmés génotypiquement.

Le lien clonal doit être réalisé par PFGE, corrélés aux deux autres techniques MLST, et séquençage des produits de PCR .mettant en évidence l'oxacillinase intrinsèque de cette espèce oxacillinase bla<sub>oxa51</sub>.

**Résultats :  $\beta$ -lactamines :** les mécanismes mis en évidence pour les pénicillines sont de type Tem après que toutes les autres aient été recherchées: VEB, GES, PER, SHV, les pénicillines Tem seraient de type 128, séquencées, sur des souches collectées en 2010 à Tizi-ouzou, publiés dans une autre étude. **Les  $\beta$ -lactamases à spectre étendu :** sont de type CTX-M, les souches de 2001, séquencées ont révélées le type CTX-M<sub>15</sub>

La plupart des souches collectées présentent la cephalosporinase du groupe ADC, AmpC, associée à la séquence d'insertion IsbA1. **Carbapénemases:** en plus de la carbapénémase de type oxacillinase51, intrinsèque, (qui constitue un caractère d'identification) mise en évidence dans toutes les souches, les carbapénémases retrouvées sont de type. **Oxacillinases :**-oxacillinase 23 (plus fréquent), oxacillinase24, et oxacillinase 58-NDM<sub>1</sub>

**Intitulé : Diagnostic de *Legionella pneumophila* dans les infections respiratoires et dans l'environnement: Etude rétrospective et prospective**

Doctorant : Dr. K Souami

**Objectif principal du sujet de thèse :** Améliorer le diagnostic de *Legionella pneumophila* en évaluant la performance des tests diagnostics biologiques utilisés en clinique et dans l'environnement.

**Actions réalisées :** -Mise en place d'un réseau de services cliniques collaborateurs des wilayas de la région centre (Alger, Tizi Ouzou, Blida). Il s'agit des services de pneumologie, des pavillons d'urgence, de Maladies infectieuses, de pédiatrie, de réanimation- anesthésie, de néphrologie et de transplantation rénale, d'hématologie et de greffe de moelle osseuse,

de médecine interne et d'oncologie. Un programme de sensibilisation à l'infection à *Legionella pneumophila* adressé à l'ensemble des praticiens des services collaborateurs, est en cours de réalisation. Ces wilayas ont été choisies pour des raisons de proximité géographique. Cependant, nous restons ouverts à toute collaboration. -Demandes de financements acceptées:

\* Dans le cadre du biennium avec l'OMS (2014-2015). Accepté en 2014.

\* Dans le cadre des projets de recherche soutenus par le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Accepté en décembre 2014.

### **D-Co-encadrement de thèse :**

#### **Intitulé : «Caractérisation moléculaire des carbapénèmases chez les entérobactéries »**

Doctorant : Dr. Nadjat Aggoune

Lieu de réalisation : Laboratoire de bactériologie médicale et de surveillance de la résistance aux antibiotiques de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Durée du stage : 02 ans

- 1<sup>ère</sup> année : 16/04/2014 au 16/04/2015
- 2<sup>ème</sup> année : 20/04/2015 au 20/04/2016

**Objectif :** Caractérisation moléculaire des carbapénèmases chez les entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Nombre de souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) fixé au moins à 50.

#### **Principales étapes réalisées**

PCR : Une PCR à la recherche des principaux gènes des carbapénèmases *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>OXA-48</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*, a été réalisée pour 54 souches d'entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Nous avons obtenu 39 souches d'EPC confirmées. Séquençage : 03 souches d'EPC ont bénéficié d'un séquençage des produits de PCR. MLST : Une MLST a été réalisée pour 04 souches d'EPC.

**Résultats obtenus :** les principaux résultats obtenus ont été publiés ou présentés lors de congrès scientifiques (voir paragraphe publications bilans 2013 et 2014).

#### **Etapes à réaliser :**

- PCR sur de nouvelles souches d'EPC probables à collecter.
- Séquençage des carbapénèmases de type OXA-48 et NDM retrouvées pour en déterminer les variants précis.
- Etude du lien génétique entre les souches d'EPC retrouvées par MLST, PFGE.

**Conclusion :** Au vu de toutes les étapes réalisées, nous estimons le taux d'avancement relatif à ce projet à 60%, nous espérons achever nos travaux au courant de l'année 2016.

# LABORATOIRE DE LA TUBERCULOSE, DES MYCOBACTERIES ET DE LA SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX ANTITUBERCULEUX

*Chef de Laboratoire : Djamel YALA (D.M./Pr./Faculté de Médecine d'Alger)*

## PRESENTATION DU LABORATOIRE:

Le Laboratoire de référence la Tuberculose et des Mycobactéries et de la surveillance de la résistance aux antituberculeux de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) assure les missions suivantes :

### Missions:

- Le diagnostic microbiologique de la tuberculose et des mycobactéries. A cette fin, il assure à la fois l'isolement, l'identification et l'antibiogramme des mycobactéries tuberculeuses et atypiques dans les prélèvements humains, ainsi que l'examen microscopiques des échantillons cliniques après coloration spécifique.
- Soutien au programme national de contrôle de la tuberculose
- La formation et le recyclage des personnels techniques
  - Formation des microscopistes en sessions de courte durée
  - Formation de laborantins aux méthodes de culture
- Formation en bactériologie de la tuberculose des étudiants en médecine et en pharmacie (graduation) et des spécialistes en biologie cliniques et en microbiologie (post graduation)
- Diffusion de guide technique de la microscopie
- Supervision et contrôle de qualité des personnels techniques travaillant à la périphérie
- Surveillance de la résistance des bacilles aux antituberculeux
- Dans le cadre de l'évaluation des laboratoires faisant partie du réseau supranational, nous participons depuis 1995 à une enquête internationale sur la qualité des résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques antituberculeux. Ce réseau de laboratoires supranationaux fait partie du programme OMS/The Union sur la surveillance de la résistance bacillaire globale aux antituberculeux. Ils sont appelés à assister les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose dans les pays émergents
- Recherche dans le domaine de la tuberculose : recherche appliquée dans l'amélioration des méthodes diagnostic et leurs conditions d'application, sur la surveillance épidémiologique de la résistance aux antituberculeux et sur la chimiothérapie antituberculeuse.

## I/ ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

### I.1. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire pour les patients des SCTMR

Pour chaque patient, nous recevons soit 3 soit deux échantillons d'expectoration selon le statut thérapeutique du patient à savoir 3 pour le dépistage de la tuberculose, et 02 dans le cadre du suivi des patients.

Chaque échantillon est examiné en microscopie avant sa mise en culture sur plusieurs tubes de milieu de Löwenstein- Jensen

Pour les malades examinés dans les Services de lutte Contre la tuberculose et Maladies Respiratoires (SCTMR) dotés d'un laboratoire de microscopie, les examens microscopiques sont faits au SCTMR et les prélèvements sont envoyés à notre laboratoire pour la culture si celle-ci est positive un test de sensibilité aux antibiotiques est fait.

### Diagnostic de la tuberculose pulmonaire pour les patients des UCTMR (2015)

Mois	Nombre de malades	Culture positive	Culture négative	Culture contaminée
janvier	122	16	98	8
Février	195	22	157	16
Mars	250	36	194	20
Avril	121	27	64	30
Mai	129	14	104	11
Juin	115	13	97	5
Juillet	119	17	72	30
Août	205	34	163	8
septembre	89	10	75	4
Octobre	105	9	86	10
Novembre	95	8	80	7
Décembre	115	10	97	8
<b>Total</b>	<b>1660</b>	<b>216</b>	<b>1287</b>	<b>157</b>

### I.2. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire pour les patients provenant des structures de soins non dotées de laboratoire de microscopie

Pour les prélèvements provenant d'une structure hospitalière ou d'une structure de santé publique ou privée non dotée d'un laboratoire de microscopie, l'examen microscopique est pratiqué avant la mise en culture du prélèvement

Le tableau suivant donne les résultats de cette activité

## Diagnostic de la tuberculose pulmonaire 2015

Mois	Nombre de malades	M+C-	M+C+	M-C-	M-C+	M+C contaminée	M-C contaminée
Janvier	276	2	9	212	18	2	33
Février	311	2	8	247	9	2	43
Mars	359	2	12	283	26	4	32
Avril	378	6	22	275	36	2	37
Mai	431	4	27	339	30	3	28
Juin	437	3	19	364	32	3	16
Juillet	398	9	19	277	33	6	54
Aout	144	1	5	118	15	1	4
Septembre	261	1	16	213	23	0	8
Octobre	289	3	17	227	23	1	18
Novembre	329	4	13	264	32	0	16
Décembre	181	0	4	147	13	0	17
<b>Total</b>	<b>3794</b>	<b>37</b>	<b>171</b>	<b>2966</b>	<b>290</b>	<b>24</b>	<b>306</b>

\*M = Microscopie C = Culture Ct = Contaminée

Au total, le laboratoire a pratiqué au cours de l'année 2015, 1796 patients dont plusieurs prélèvements d'expectoration ont été mis en culture provenant des structures publiques ou privées.

### I.3. Diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires

Le diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires se fait par la mise en culture d'un ou plusieurs prélèvements de nature variables selon la localisation de la maladie. Au cours de l'année 2015, 1138 prélèvements extra-pulmonaires ont été réalisés comme le montre le tableau suivant :

Nature du prélèvement	positif	négatif	contaminée	Total
Urine	14	441	30	485
Adénopathies	24	67	43	134
Liquide d'Asp	1	45	10	56
L. Pleural	14	108	14	136
L. Synovial	3	38	1	42
Biopsie	1	35	11	47
LCR	0	14	1	15
Divers	20	96	41	157
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>844</b>	<b>151</b>	<b>1072</b>

### I.4. Tests de sensibilité aux antituberculeux

Les antibiogrammes des souches isolées au laboratoire de diagnostic dans le cadre de l'activité de routine ne sont pas effectués systématiquement sur toutes les souches. L'antibiogramme n'étant pas indispensable à la prescription du régime thérapeutique et pour des raisons pratiques, des critères de sélection ont été mis en place.

- L'antibiogramme est pratiqué, dans le cas de la surveillance permanente de la résistance chez les nouveaux cas, un échantillon aléatoire à raison d'une souche testée sur 5 souches isolées de malades jamais traités

- Par contre, l'antibiogramme est effectué systématiquement sur toute souche isolée de patient déjà traité (dont le traitement doit être repris pour une rechute, un échec ou après une reprise évolutive après interruption précoce du primo-traitement).

Par ailleurs, les tests de sensibilité sont pratiqués systématiquement dans les deux cas suivants :

- sur les souches isolées de localisation extra-pulmonaire
- et les souches isolées de tuberculose de l'enfant.

Au cours de l'année 2015, le laboratoire a effectué 672 antibiogrammes sur milieu solide de Lowenstein-Jensen fabriqué localement.

Les souches isolées de malades nouveaux cas sont testées aux 4 antituberculeux majeurs (INH, Rifampicine, Ethambutol et Streptomycine), celles isolées chez des tuberculeux déjà traités sont testées à tous les antituberculeux utilisés pour le traitement de ces cas.

Pour les cas particuliers (urgence signalée, mauvais état du malade, forte probabilité de souches multirésistantes, la recherche rapide par la technique genXpert TB rif ou/et par PCR de la résistance à l'isoniazide et la rifampicine par la méthode de Hain (*MTBDRplus*) est entreprise.

#### **Nombre de tests de sensibilité effectués sur milieu solide de L.J: 675**

Les 675 souches testées isolées de patients tuberculeux, et 30 souches testées dans le cadre du contrôle de qualité effectué par l'OMS. 534 soit 79.5% ont été isolées de patients nouveaux cas et 138 (20.5%) de patients en retraitement. Le maximum de souches proviennent de malades âgés entre 15 et 39 ans (49.7%), 2.4% de patients sont âgés de moins de 15 ans.

Le taux de la résistance secondaire aux médicaments est de 30.9% (30 souches résistantes à au moins un antibiotique sur 97 souches isolées de patients déjà traités. Le taux de la résistance primaire observée chez les nouveaux cas est seulement de 3.5% , 17 souches résistantes à au moins une drogue antituberculeuse sur 490 souches testées isolées de malades nouveaux cas.

#### **1.5. Test Elisa « *QuantiFeron in Tube* »:**

Au cours de l'année 2015, 254 tests pour le diagnostic des tuberculoses latentes a été réalisés chez des patients aux traitements par les anti TNF alfa (patients des services de rhumatologie et de gastro-entérologie essentiellement mais aussi de dermatologie et de médecine interne). 54 tests positifs ont été retrouvés

### **III/ ACTIVITE DE REFERENCE :**

- En tant que laboratoire SRL :(Laboratoire supranational) chargé du contrôle de qualité et de la supervision de laboratoires nationaux de la région Afrique de l'OMS (AFRO/WHO), les scientifiques du laboratoire de la tuberculose ont effectué une mission auprès des autorités sanitaires Sahraouies pour étudier l'état situationnelle de tuberculose dans les camps de réfugiés sahraoui du 03 au 15 octobre 2015 ;

- l'Union Internationale de lutte Contre la Tuberculose et Maladie Respiratoire (UICTMR) a confié aux scientifiques du laboratoire de la tuberculose ont effectué une mission à la République Démocratique du Congo pour l'élaboration d'un plan stratégique de développement du réseau de laboratoires de mycobactéries du 18 juillet au 03 août 2015.
- Le laboratoire en tant que laboratoire supranational du réseau OMS - Global Tuberculosis Initiative (GLI), participe à un programme de contrôle international de qualité et dans ce cadre, a reçu en 2015 un lot de 30 souches pour le contrôle de qualité des tests de sensibilité aux antituberculeux. Les antibiotiques testés
- Réunion du Comité National Consultatif de Lutte contre la Tuberculose et Maladies Respiratoires (décembre 2015)

### III / ACTIVITE DE RECHERCHE

#### a/ Présentation des activités:

##### a.1/ Evaluation permanente de la Résistance de *M.tuberculosis* aux antibiotiques

En collaboration avec le Programme National de lutte Contre la Tuberculose- Direction Générale de la Prévention et de la promotion de la Santé -MSPRH, le laboratoire assure les activités ci-après :

- Surveillance permanente de la prévalence de la résistance de *M.tuberculosis* aux antibiotiques chez les malades nouveaux cas et chez les malades en retraitement
- Evaluation annuelle de la prévalence et de l'incidence de la tuberculose MDR (tuberculose à bacilles résistants à l'INH et la Rifampicine) et XDR (bacilles résistants à l'INH, Rifampicine et autres molécules du régime de troisième ligne tels que les quinolones et les aminosides).

##### a.2/ Diagnostic de la tuberculose MDR et XDR par les techniques de biologie moléculaire

Le diagnostic d'une résistance aux antituberculeux au laboratoire demande deux mois ou plus avec les techniques de culture et des tests de sensibilité conventionnelles. Un malade atteint d'une tuberculose MDR (résistance au moins à la rifampicine et à l'isoniazide) nécessitent un traitement avec des médicaments de 2<sup>ème</sup> ligne, donc le patient perd au moins deux mois avant de recevoir le traitement adéquat.

l'OMS recommande pour ces cas de recourir aux techniques de diagnostic rapide de la résistance :

- MTBDR<sub>plus</sub> de Hain pour les antibiotiques majeurs et MTBDR<sub>sl</sub> pour les antibiotiques mineurs, basée sur la détection des différentes mutations aux niveau des différents gènes.
- Le GenXpert TB Rif qui permet de détecter en moins de 02 heures une résistance à la Rifampicine. Cette technique est basée sur la détection des différentes mutations sur le gène rpoB par PCR en temps réel



C'est une technique plus sensible que les techniques de Hain

Vu le coût élevé de ces techniques, leur application est réservée à quelques indications (échecs au traitement, rechutes, nouveau cas dans l'entourage d'un malade tuberculeux MDR connu.)

Au cours de l'année 2015, 36 tests MTBDR plus (12 prélèvements à microscopie positive et 24 cultures), et 20 MTBDR si ont été réalisés (5 crachats à microscopie positive et 15 cultures) chez les patients tuberculeux pulmonaires MDR connus, suspects de résistance aux antituberculeux de deuxième ligne (k, A, E, ofx).

### **a.3/ Etude de la transmission de la tuberculose par les techniques moléculaires**

L'application du génotypage par les techniques du Spoligotyping et MIRU-VNTR sur des souches du complexe tuberculosis (*M tuberculosis-M bovisBCG*) est essentielle dans l'épidémiologie moléculaire de la tuberculose. En effet, ces dernières sont utilisées dans les enquêtes épidémiologiques de transmission de la tuberculose dans les collectivités (familles, milieu scolaire, lieu de travail...), et dans les études de la diversité génétique des profils génomiques des souches qui circulent dans notre pays

### **a.4/ L'enquête prospective sur le test QFT (QuantiferonTB Gold) dans le diagnostic des pleurésies tuberculeuses**

Projet PNR déposé par le Pr Nadia Bencharif du CHU Beni Messous

Les objectifs principaux sont:

- 1- Evaluer la performance de l'interféron gamma comme test de diagnostic dans la pleurésie tuberculeuse à Alger ;
- 2- Vérifier la sensibilité et la spécificité du test à l'interféron gamma dans le sang et le liquide pleural en Algérie où l'incidence de l'infection tuberculeuse est évaluée à 0,4% ;
- 3- Evaluer le coût/bénéfice du test à l'interféron gamma.

Le travail aura également comme objectif secondaire, de comparer la spécificité et la sensibilité de test l'interféron gamma à l'intradermo-réaction à la tuberculine

En 2015, 6 prélèvements sanguins et 6 liquides pleuraux ont été conservés à -20°C.

### **b/ Projet de recherche**

#### **Apport du test Quantiferon TB Gold In Tube (QFT) dans le diagnostic de la tuberculose latente chez les sujets âgés de moins de 15 ans ( $\leq 15$ ), vivant en contact d'un tuberculeux pulmonaire à microscopie positive (TPM+)**

Projet de recherche agréé par le MSPRH et le Comité d'éthique

Résumé/ Le projet de recherche a été agréé en juillet 2013 par le comité d'éthique et en Aout 2013 par le MSPRH

Il a débuté en décembre 2013

**Résumé :**

Les personnes vivant en contact avec les tuberculeux pulmonaires à microscopie positive sont hautement exposées à l'infection tuberculeuse, notamment les enfants qui constituent un groupe à risque majeur. La tuberculose maladie, parmi ceux qui sont infectés, se manifeste essentiellement dans les deux ans (90 %) après l'identification du cas index. L'infection tuberculeuse latente peut être détectée grâce à deux tests : le test intradermique à la tuberculine (IDR) et le test au Quantiféron. Ce dernier a montré sa plus grande spécificité dans la prédiction d'une infection tuberculeuse latente dans une population adulte mais pas dans une population infantile. L'objectif principal de cette étude est d'estimer l'incidence de la tuberculose maladie chez les sujets contact d'un cas index TPM+ en fonction de la positivité au test au Quantiféron et/ou à l'IDR à la tuberculine dans les deux ans qui suivent l'exposition. Les résultats de cette étude permettront de réadapter éventuellement les directives nationales concernant les sujets contacts.

**Responsable du projet ;** F.Boulahbal

**Collaborateurs :**

- Laboratoire de la tuberculose, IPA :D. Yala, M. Djouahra, N. Terfani, R. Yahi
- Services cliniques de CHU : L.Baough, A. Fissah, R. Boukari, N. Bouhafs, Ch. Kaddache, Medina Bandui
- Service d'épidémiologie de l'INSP : Djohar Hannoun
- Service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires : D. Ouagueni, M.Amirouch, H. Filali, L. Graba, Y. Haddou

**Envergure Nationale**

**Financement :** IPA, laboratoire de recherche « TBSURV » et la firme « Celletsis »

**Etat d'avancement :** En 2015, 120 cas index TPM+ ont été diagnostiqués dans les différents centres collaborateurs. Autour de ces cas index près de 800 enfants contacts ont été recrutés et chez lesquels une IDR à la tuberculine et un test Quantiféron ont été réalisés. L'exploitation des dossiers des sujets contacts est en cours et les résultats définitifs seront présentés à la fin du mois de juin 2016

**c/ Communications :****c.1/ Communication orale**

- **M.Ifticene.** Les techniques moléculaires de diagnostic de tuberculose résistante avantages et limites. 5<sup>ème</sup> congrès de biologie Médicale et médecine de laboratoire 18-19 mai 2015. Alger

**c.2/ Communications affichées**

- Evaluation du test génotype MTBDR*plus* et la méthode des proportions sur le milieu de Lowenstein Jensen, dans le diagnostic de la résistance de *M tuberculosis*. Malika Ifticene, Mezidi Nadir, Fatma Zohra Gacem, Djamel Yala et Fadila Boulahbal. 5<sup>ème</sup> congrès de biologie Médicale et médecine de laboratoire 18-19 mai 2015. Alger

- Profil épidémiologique de la tuberculose extra pulmonaire à l'Institut Pasteur d'Algérie/ AM.Djouahra, S.Benkaci, N.Terfani, N.Mezidi, N.Mezghiche, D.Yala et F.Boulahbal : 8<sup>ème</sup> journée d'hygiène hospitalière et de lutte contre les infections associées aux soins Mai 2015.
- Epidémiologie et diagnostic bactériologique des tuberculoses extra pulmonaires à l'Institut Pasteur d'Algérie/ AM.Djouahra, S.Benkaci, D.Yala et F.Boulahbal : 35<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse RICAI Paris Décembre 2015.

## c.2 Publication

**Genetic diversity of Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Algeria: Results of spoligotyping.** **Malika Ifticene**<sup>a</sup>, Saïd Kaïdi<sup>b</sup>, Mesbah-Mounir Khechiba<sup>b</sup>, Djamel Yala<sup>a</sup> and Fadila Boulahbal. International Journal of Mycobacteriology Volume 4, Issue 4, Pages 261-356 (December 2015).

## IV/ Activités de formation

### a/ Formation des résidents et des techniciens :

Le laboratoire a accueilli 34 résidents en microbiologie (Alger, Blida, Tizi Ouzou, Constantine, Annaba, Batna, Sétif) pour compléter leur formation technique dans le domaine du diagnostic et l'étude de la sensibilité des souches de *M.tuberculosis* aux antibiotiques. Le stage de formation des résidents dure 1 mois au minimum.

02 techniciens microscopistes, 01 du CHU de Bab El Oeud et 01 du SCTMR de Blida ont suivi un stage de formation pour le diagnostic de la tuberculose par l'examen microscopique

### b/ Organisation de manifestations scientifiques

b.1/ Séminaire de formation sur le diagnostic de la tuberculose par les techniques de microscopie et de culture. Avril 2015 : Séminaire co-organisé avec la représentation OMS Algérie

### b.2/ Encadrement et Mémoire :

Thèse de doctorat es-science spécialité : sciences vétérinaires. Contribution à l'étude de l'épidémiologie des pathologies abortives des petits ruminants « PPR, FCO et Brucellose » en Algérie.

Proposition des stratégies de prévention et de lutte adaptées  
Soutenue par Mr Kardjadj Moustafa le 10 septembre 2015.

**PERSPECTIVES :**

- Mettre en place le séquençage des souches dont le phénotype montre des résistances et que les techniques de biologie moléculaire commercialisées ne retrouvent pas de mutations.
- Organisation d'un cours international du RIIP en 2016 sur les techniques des tests de sensibilité aux antituberculeux.

## LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DES ALIMENTS, DES EAUX ET DE L'ENVIRONNEMENT

*Chef de Laboratoire : Fawzia MOUFFOK (Ph./M.A Faculté de Médecine d'Alger)*

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

L'activité au sein du service de Bactériologie des aliments est très diverse. Il s'agit de contrôler des aliments produits au sein des unités de production, ou importés, des eaux de consommation ou destinées à des activités diverses, l'air et l'environnement. L'objectif est de vérifier la conformité du produit à des critères microbiologiques.

L'analyse consiste, en général, en la recherche des micro-organismes responsables d'altération qui regroupent les germes capables d'altérer la qualité marchande de l'aliment et les germes témoins de contamination fécale.

Dans ce cas, une première opération très importante consiste à échantillonner le produit.

Les produits importés subissent généralement le même type de contrôle mais leur échantillonnage s'effectue au port par les services vétérinaires officiels.

Le deuxième type d'analyse consiste à mettre en évidence les germes suspects d'être à l'origine de toxi-infections alimentaires. L'analyse se limite à prendre en charge le plateau témoin ou les restes d'un repas et à rechercher les germes qui sont potentiellement pathogènes pour le consommateur.

Le troisième type de contrôle touche les produits en cours de fabrication ou de préparation (cuisines) ou bien la vérification de l'état hygiénique des lieux de fabrication et de stockage. Pour ces produits des examens en cours de fabrication ou du produit fini sont intéressants et utiles dans un cadre préventif. En cas de problèmes, l'enquête a pour but de situer les contaminations quand elles existent et à envisager les moyens de les enrayer.

Pour cela, une recherche de l'activité bactéricide des produits utilisés comme détergents ou désinfectants est effectuée. En définitive notre activité est essentiellement diagnostique.

Au cours de l'année 2015, le laboratoire de bactériologie des aliments, des eaux et de l'environnement a procédé à l'analyse bactériologique de 14 668 produits divers dont 9492 aliments et 5176 eaux d'origines diverses.

#### **Unité 1 : Bactériologie des aliments. AL AMIR Hanane .Chef d'unité**

I- **Activité diagnostique** : L'unité d'analyses alimentaires a procédé à 9492 analyses dont la nature est rapportée dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Nature des denrées analysées 2015**

NATURE	QUANTITE	POURCENTAGE %
Aliments pour animaux	22	0,2
Aliments pour enfants en bas âge et nourrisson	410	4,3
Bases désinfectantes	5	0,05
Boissons	1121	11,8
Cosmétiques	28	0,3
Conserves	539	5,7
Divers	255	2,7
Laits et Produits laitiers	5743	60,5
Graisses animales et végétales	276	2,9
Plats cuisinés	243	2,6
Poissons et produits de la pêche	256	2,7
Viandes et Produits carnés	580	6,1
Volailles	14	0,1
<b>Total</b>	<b>9492</b>	<b>100</b>

L'examen de ces produits consiste en la recherche, le dénombrement et l'identification d'un certain nombre de paramètres (germes) spécifiques pour chaque type de prélèvement.

**Tableau 2 : Résultats selon les paramètres recherchés**

Paramètres recherchés	Positifs	Négatifs	Total
Anaérobies sulfito-réducteurs	0	7677	7677
Coliformes totaux	59	7014	7073
Coliformes fécaux	38	2523	2561
Entérobactéries	0	35	35
Germes aérobies mésophiles totaux	1489	5553	7042
Levures	9	2356	2365
Moisissures	8	2366	2374
<i>Salmonella</i>	6	3560	3566
<i>Staphylocoques aureus</i>	2	3064	3066
<i>Eschérichia coli</i>	0	478	478
<i>Listéria monocytogenes</i>	15	1226	1241
<b>Totaux</b>	<b>1626</b>	<b>35852</b>	<b>37478</b>

La qualité bactériologique des produits contrôlés est résumée dans le tableau 03.

**Tableau 3 : Qualité bactériologique des produits contrôlés.**

Nature des produits	QBS*	QBNS**	Totaux
Aliments de bétail	22	0	22
Aliments pour enfants en bas âge et nourrissons	410	0	410
Bases désinfectantes	/	/	5
Boissons	1118	3	1121
Cosmétiques	28	0	28
Conserves	537	2	539
Divers	246	9	255
Laits et Produits laitiers	5732	11	5743
Graisses animales et végétales	263	13	276
Plats cuisinés	223	20	243
Poissons et produits de la pêche	254	2	256
Viandes et Produits carnés	564	16	580
Volailles	12	2	14
<b>Total</b>	<b>9409</b>	<b>78</b>	<b>9487</b>

\*QBS/Qualité bactériologique satisfaisante ;\*\* QBNS qualité bactériologique non satisfaisante.

La répartition mensuelle de ces prélèvements varie en fonction de certains événements tel que le ramadan, les fêtes, la saison estivale etc. Le tableau 4 indique cette situation.

**Tableau 4** : Répartition mensuelle des analyses effectuées au cours de l'année 2015.

Nature Denrées Mois	Boissons	Conserves	Divers	Laits et Produits laitiers	Graisses animales et végétales	Plats cuisinés	Poissons et produits de la pêche	Viandes et Produits carnés	Totaux
Janvier	73	37	21	453	19	13	27	40	683
Février	15	22	36	527	19	5	41	19	684
Mars	136	31	75	640	17	39	43	123	1104
Avril	89	96	42	509	32	19	13	88	888
Mai	128	80	14	663	49	18	21	97	1070
Juin	104	27	27	632	18	14	45	94	961
Juillet	90	80	16	597	26	6	24	57	895
Août	90	61	18	473	26	45	31	54	798
Septembre	55	42	13	477	24	27	10	11	658
Octobre	141	28	12	547	13	9	0	5	755
Novembre	83	20	21	374	16	22	1	4	541
Décembre	117	15	16	262	17	26	0	4	456
	1121	539	311	6153	276	243	256	594	9492

## II-Activité Enquête et Soutien aux unités de production/ Bensefia Sid Ahmed.

- 1- **Enquêtes d'hygiène et HACCP aux niveaux des cantines et usines de production** : Visite à l'usine de production de fromage « AGRO LAITIER », suite à une contamination par *Listeria monocytogènes*, avec détection de la source de contamination après deux inspections d'hygiène, mise en place d'un système HACCP pour la chaîne de production et proposition d'actions correctives et préventifs. Le suivi est réalisé avec l'aide du biologiste de l'unité.
- 2- Laiterie fromagerie de Boudouaou(LFB) : Contamination du fromage « Edam », avec détection de l'origine de la contamination au niveau des surfaces de travail (découpe affinage et stockage des produits).
- 3- Inspection d'hygiène aux niveaux de la cantine de la raffinerie « Sidi Rzine » Sonatrach suite à une intoxication alimentaire.
- 4- Inspection d'hygiène (cantine) de l'école supérieure des Banques d'Alger : Suite à une intoxication alimentaire.
- 5- Inspection d'hygiène CNAN au niveau des ferrys : Tarek ibn Zyad, Tassili, El djazair.
- 6- Inspection et prélèvements au niveau des restaurants des Hôtels Hilton, et Mercure.

Toutes ces activités sont réalisées dans le cadre de conventions entre ces institutions et l'institut Pasteur et aboutissent à la rédaction d'un rapport d'inspection et d'essai dument signé par Mr Bensefia et le chef du laboratoire ainsi que la proposition d'actions correctives s'il y a lieu.

## III-Activite recherche

1<sup>er</sup> Thème : « L'incidence de *Listera* en bactériologie des aliments dans la région d'Alger. Bensefia Sid Ahmed et F.Mouffok.

Afin de déterminer l'importance de l'aliment dans la transmission des listérioses, nous avons entrepris de rechercher ce critère dans un certain nombre d'aliments. Les résultats sont consignés dans le tableau 5.

- Mise en place de techniques de dénombrement des *Listeria Monocytogenes* sur milieux chromogéniques (OCLA), pour certains produits non réglementés tel que les plats cuisinés et les produits carnés (kacher, pâté et saucisses).

**Tableau 5** : Souches de *Listeria monocytogènes* confirmées en 2015

Type d'échantillons	Confirmation de <i>Listeria Monocytogenes</i> 2015	Quantité d'échantillons
Viande et produits carnés	04	580
Lait et produits laitiers	15	5743
Plats cuisinés prêts à manger	03	243
Prélèvements de surfaces	06	52
TIAC	05	34
Total/année	33	6652

2ème Thème « La recherche des *Campylobacter* à partir des aliments » : **Al amir Hanane** et **F.Mouffok**.

Encadrement d'une stagiaire, BELDJILALI Hafida de l'université de Tlemcen, pour la recherche de *Campylobacter* à partir des aliments :

- ✓ 42 prélèvements alimentaires d'origine avicole (cous, foie ...) ont été analysés pour la recherche de *Campylobacter jejuni*
- ✓ 24 souches de *Campylobacter* ont été isolées et identifiées.
- ✓ Etude génétique des souches commencées.

#### **IV -Assurance qualité : Dried Abdel Hamid ; Bouhraoua Amina.**

Dans le cadre du projet d'accréditation du laboratoire à la norme ISO/CEI 17025 : 2005 «Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais», et la norme ISO 7218:2007 «Microbiologie des aliments — Exigences générales et recommandations», nous poursuivons notre activité qualité avec l'aide de la cellule qualité de l'Institut Pasteur. En 2015, notre travail a consisté en :

- ✓ Effectuer une révision du système documentaire du laboratoire.
- ✓ Approbation et/ou diffusion des documents qui ne le sont pas.
- ✓ Rédaction des documents manquants.
- ✓ Faire un inventaire des équipements du laboratoire, et une mise à jour des dossiers des équipements.
- ✓ Enregistrement et codification du nouveau matériel.
- ✓ Identification des équipements à réparer ou à réformer.
- ✓ Continuer à traiter les écarts résultants des rapports d'audits effectués en 2013.

RA0813: Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de viande bovine congelée désossée– réceptionnés le 16/05/2013

RA0913 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de MGLA réceptionnés le 12/08/2013.



RA1013: Objet e portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de fromage MAASDAM– réceptionnés le 20/08/2013.

RA1113 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de beurre non salé– réceptionnés le 20/08/2013.

RA1213 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de poudre de lait écrémé – réceptionnés le 20/08/2013.

Des réunions qualité ont été organisées par Mr Deriet dans le but de traiter les écarts selon la méthode suivante :

- Établir des actions immédiates pour corriger les écarts quand c'est possible Faire l'analyse des causes ;
- Décider des actions correctives et veiller à ce que ces actions soient réalisées.
- Participation au contrôle qualité Inter laboratoire aux 2 campagnes du RAEMA en date du :
  - 23 mars 2015.
  - 6 octobre 2015.

Ces campagnes sont organisées par une association française qui envoie des échantillons de lait en poudre contaminés artificiellement à plusieurs laboratoires dans différents pays,

Collecte par la suite les résultats de ces laboratoires et fait une étude statistique pour déterminer les valeurs moyennes pour chaque paramètre ; ces campagnes permettent aux laboratoires de tester la fiabilité de leurs résultats.

**Tout le personnel du laboratoire participe à ces campagnes.**

Les résultats une fois reçus sont discutés en réunion et des actions correctives sont entamées, exécutées et vérifiées par le chef de laboratoire.

**Laboratoire des eaux** Chef d'unité : **A.Deriet.**

**I-Activité diagnostique :**

**1- Analyse des eaux de boisson :**

Au cours de l'année **2015**, le laboratoire des eaux a analysé **5176** eaux d'origine diverse Leur répartition figure au tableau 6

**Tableau 6 : Répartition des eaux selon leur nature.**

Nature de l'eau	Quantité	%
Eaux de boisson	532	10,3
Eaux minérales	365	07,0
Eaux de piscines	1012	19,6
Eaux de mer	2370	45,8
Eaux des circuits d'eaux chaudes et eaux de refroidissement	897	17,3
Total	5176	100

La répartition des prélèvements au cours de l'année varie au cours des saisons .Elle est indiquée par le tableau 7 ainsi que leur origine.

**Tableau 7** : Répartition mensuelle des prélèvements selon leur origine.

	Robinets	Bâches /citernes	Puits	Eaux souterraines (sonde, forage, source)	Piscines	Eaux minérales	Total
Janvier	24	4	4	4	58	3	<b>97</b>
Février	11	0	6	5	53	8	<b>83</b>
Mars	25	4	9	8	81	5	<b>132</b>
Avril	32	6	9	15	96	7	<b>165</b>
Mai	30	5	11	11	75	15	<b>147</b>
Juin	24	3	10	10	109	10	<b>166</b>
Juillet	31	7	6	6	125	6	<b>181</b>
Aout	16	2	3	3	149	0	<b>173</b>
Septembre	50	6	11	11	87	3	<b>168</b>
Octobre	27	0	6	7	46	8	<b>94</b>
Novembre	17	1	11	11	62	4	<b>106</b>
Décembre	21	3	3	3	71	4	<b>105</b>
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>41</b>	<b>89</b>	<b>94</b>	<b>1012</b>	<b>73</b>	<b>1617</b>

Pour ces 1617 eaux, nous avons recherché un certain nombre de paramètres. Leur répartition se trouve au tableau 08. Leur qualité est indiquée dans le tableau 09

**Tableau 08** : Quantité d'examens effectués en fonction des paramètres recherchés.

Paramètres recherchés	Positifs	Total
Anaérobies sulfito-réducteurs	41	1891
Coliformes totaux	562	4862
Coliformes fécaux	89	4862
<i>Streptocoques fécaux</i>	89	4862
<i>Salmonella</i>	01	589
<i>Staphylocoques aureus</i>	00	1377
<i>Pseudomonas aëruiginosa</i>	95	1377
<i>Vibrien cholérique</i>	13*	2370
Germes totaux à 22°	62	365
Germes totaux à 37°	55	365
<b>Totaux</b>	<b>1007</b>	<b>22 920</b>

\**V.vulnificus* : 08    *V.alginoliticus* : 03    *V.rosileae* :02

**Tableau 9** : Résultats des souches isolées des sources d'eaux minérales.

Souche	Nombre
<i>Staphylococcus aureus</i>	02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	25
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	13
<i>Pseudomonas putida</i>	25
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	05
<i>Pseudomonas cepacia</i>	05
<i>Pseudomonas spp</i>	13
<i>Proteus mirabilis</i>	03
<i>Pasteurella spp</i>	12
<i>Aeromonas hydrophila</i>	62
<i>Aeromonas hydrocavei</i>	05
<i>Chryseomonas luteola</i>	15
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	13
<i>Enterobacter cloacae</i>	05
<i>Photobacterium damsella</i>	10
<b>Total</b>	<b>238</b>

Sur les 345 eaux minérales étudiées 238 souches ont été identifiées le résultat de cette identification figure au tableau 10.

**Tableau 10** : Qualité bactériologique des eaux minérales.

	Nombre de prélèvements	%
Eaux de bonne qualité bactériologique	987	61.00 %
Eaux de mauvaise qualité bactériologique	390	24,1 %
Eaux de qualité bactériologique suspecte	240	18,9 %
Total	1617	100 %

### Analyse des eaux de baignade. :

Dans le cadre de la surveillance des eaux de baignade, nous avons reçu du mois d'Avril au mois d'Août 2015, **2370** prélèvements effectués sur les cotes Est et Ouest d'Alger. Leur analyse a donné les résultats suivants :

- **1524** de qualité bactériologique acceptable soit **64.3 %**.
- **846** de mauvaise qualité bactériologique soit **38.71 %**.

25 souches de *Salmonella SPP.* ont été identifiées sur 2370 recherches.

### Unité *Legionella* : Chef d'unité **Zegai Idris**,

Recherche et dénombrement des *Legionella* dans les circuits d'eau Sanitaire (CES) et les tours aéroréfrigérantes (TAR.)

La recherche a été complétée par un dénombrement et tous les résultats sont en faveur d'une qualité acceptable

Mais vu le risque encouru, des actions correctives ont été initiées avec l'aide des diverses directions techniques des clients. (Organismes conventionnés).

**Tableau 11** : Résultats de la recherche des *Legionella*.

	Nombre d'enquêtes	Nombre de prélèvements
Sheraton oran	13	307
Sheraton club des pins	10	150
Meridien oran	11	288
Mercure bez	4	48
Sofitel alger	3	36
Ibis oran	2	10
Ibis alger	3	15
Sopieg elhama	1	1
Sopieg gue de constantine	4	17
Sretish and american tobacco	1	1
Sarl imc	1	5
Sonoco philips	1	5
Spsp elberoughia	1	4
Biopharm	1	7
Renaissance	1	3
Total	57	887

**Unité environnement : Chef d'unité DRALI Rezak.**

L'activité au sein de cette unité consiste à établir le répertoire des bactéries de l'environnement dans une zone donnée. Ceci est basé sur le besoin de cibler les interventions diagnostiques et thérapeutiques vis-à-vis de ces agents pathogènes circulant dans cette zone.

**Activité de diagnostic (22 novembre -23 décembre 2015).**

Elle va rechercher les bactéries dans l'environnement. Le choix s'est porté sur un certain nombre de sites. Ce travail qui vient de débuter a donné les résultats suivants :

**34** bactéries en cours d'identification définitive (**17** bactéries Gram<sup>+</sup> et **17** bactéries Gram<sup>-</sup>) ont été isolées à partir de **12** prélèvements d'origines diverses (surfaces solides en cuisine: **4**; eaux de forage: **5**; échantillons de terre prélevés près des sources contrôlées: **3**).

**Communications****1- Communication orale**

**Mouffok.F et coll** : Importance de la connaissance de la charge bactérienne de l'eau en vue de son traitement par divers procédés et en fonction de ses origines. » Atelier national sur les protocoles et les normes dans l'environnement. Juin 2015 à l'UDES de Bou ISMAIL.

**2- Communications affichées**

- 1- Drali R., Lebres HA., Mouffok F. *Listeria monocytogenes* serogroup IVb-v1 isolated from food products in Algeria.** 6ème journée de la Société Algérienne de Microbiologie Médicale (SAMIC), Alger le 09 mai 2015.
- 2- Drali, R., Sangaré, AK., Boutellis, A., Angelakis, E., Veracx, A. Socolovschi, C. Brouqui, P., Raoult, D. *Bartonella quintana* in Body Lice from Scalp Hair of Homeless Persons.** 8<sup>ème</sup> journée internationale d'infectiologie de Sétif. Sétif, le 21 mai 2015.
- 3- Drali R., Mouffok F. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic et le monitoring des maladies infectieuses aquacoles.** 8<sup>ème</sup> salon international de la pêche et de l'aquaculture, Oran, 1 - 4 octobre 2015.
- 4- Bensefia S. et Mouffok F « Impact des *Listeria monocytogenes* et autres *listeria* sur la qualité sanitaire de certains aliments » 2011-2014 :** « Journée nationale « *Listeria monocytogenes* et sécurité des aliments » ENSV Alger.
- 5- Bensefia S. et Mouffok F : « Les *Listeria* dans les produits alimentaires dans la région d'Alger »** journée nationale de la SAMIC. Alger le 09 mai 2015.
- 6- Bensefia S. et Mouffok F « Incidence des *Listeria* mise à jour des données jusqu'à septembre 2015 »** Congrès international de nutrition et sécurité alimentaire. Tlemcen. Octobre 2015 d'Alger. ».
- 7- Boussayoud R., Belkous F., Al amir H., Mouffok F. : « La surveillance de la qualité bactériologique des eaux de mer et prévention du choléra »** 8<sup>ème</sup> salon international de la pêche et de l'aquaculture, Oran, 1 - 4 octobre 2015.

- 8- **Deriet. A et Mouffok. F :** « **Fréquence d'isolement des *salmonella* dans les produits alimentaires** » 6ème journée de la Société Algérienne de Microbiologie Médicale (SAMIC), Alger le 09 mai 2015.
- 9- **Deriet. A et Mouffok. F :** «**Fréquence d'isolement de *salmonella* dans les produits de la pêche** » 8ème salon international de la pêche et de l'aquaculture, Oran, 1 - 4 octobre 2015.

## Formation

- **Soutenance de la thèse de doctorat de Mme AL AMIR LAIDOUCI** Hanane le 27/05/2015 à l'Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie « Campylobactérioses alimentaires : prévalence, identification et étude génétique de l'antibiorésistance »
- Formation universitaire INESSM ALGER Mme F .Mouffok.  
Cours magistraux et travaux pratiques assurés par Mme Mouffok aux étudiants 4ème année de Pharmacie.
- Planchages aux résidents de 1ere et 2ème année de Résidanat en microbiologie.
- Stages dans le laboratoire dans le cadre du résidanat en microbiologie :  
38 Résidents en 2<sup>ème</sup> année de microbiologie et 5 résidents en Hydro bromatologie ont effectué un stage de 1mois afin de s'initier aux techniques d'analyses des produits alimentaires et des eaux.
- Séminaire de formation et de recyclage en bactériologie des eaux et des aliments au profit des techniciens des laboratoires de wilaya avec la collaboration de la direction de la prévention, Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière : Mme Mouffok, Mr Azizi,  
Pour les wilayas de l'ouest et du centre : Mostaganem du 7 /11 juin et Tipasa 24 /28 mai.
- Formation continue du personnel de laboratoire : Le personnel a bénéficié d'un certain nombre de formations en 2015.

### Bouhraoua Amina :

- Gestion des stocks et des approvisionnements : de 25 au 28 décembre 2015, école CESI.
- Validation des méthodes qualitatives .Du 02/11 /2015 au 05/11 /2015.

### Deriet Abdelhamid

- Gestion des stocks et des approvisionnements : de 25 au 28 décembre 2015, école CESI.

### Al amir Hanane

- La documentation dans un système de management. Du 22 au 25/02/2015.Ecole ISTAM

## 4-Stages de Formation au laboratoire.

**Tableau 11 :** Stages effectués dans notre laboratoire en 2015

Nom et prénom	Organisme d'origine	Période	cursus
Bentoumi Zineb	LAITERIE DES ARRIBS	15/02/2015 au 14/03/2015	Ingénieur
Bahamida Brahim	INSFP Borj El Bahri	21/06/2015 au 21/07/2015 Prolongation au 10/08/2015	BTS en Contrôle de qualité
Beldjilali Hafida	Université de Tlemcen	01/03/2015 au 30/04/2015 prolongation au 31/05/2015 au 30/06/2015	Doctorat
Bedjaoul Rima	Ecole Nationale Polytechnique	22/03/2015 au 02/04/2015	Ingénieur
Keroui Abderraouf	USTHB	17/04/2015 au 17/05/2015 prolongation au 01/06/2015	Master
Kheidri Wafa	USTHB	21/06/2015 au 02/07/2015	Master
Henni Asma	USTHB	15/06/2015 au 30/06/2016	Licence
TALBI Rym	USTHB	01/07/2015 au 30/07/2015	Licence
Moualek Fella	USTHB	19/07/2015 au 18/08/2015	Licence
Abane Assia	USTHB	19/07/2015 au 18/08/2015	Licence
Aouane Rihab	USTHB	26/07/2015 au 30/07/2015	Licence
Bouadda Fella	USTHB	26/07/2015 au 13/08/2015	Licence
Smaïl Imène	Perfectionnement	12/07/2015 au 12/08/2015 Prolongation au 27/08/2015	Master
ZAMMOUCHI Selma	CHU Oran	01/12/2015 au 01/03/2016	maitre assistante

## DIVERS.

- **Emission de télévision du 02.04.2015** Cette émission a vu la participation du Dr. SA. Bensefia : Le débat de l'émission a porté sur le thème « consommons-nous sain ? » ;
- **Emission de radio du 07.04.2015** Cette émission de radio a vu la participation du Dr. SA. Bensefia: Le thème de l'émission intitulée « Nutrition et sécurité alimentaire » a été accompagné d'un débat sur la vigilance du consommateur par rapport à certaines denrées dites sensibles ;
- **Journée mondiale Sécurité Sanitaire des Aliments Alger 2015** : Dans le cadre de la journée mondiale de la santé qui est inscrite, cette année, sous le thème « Sécurité Sanitaire des Aliments » plusieurs manifestations et interventions ont été organisées par le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière avec l'appui de l'OMS ;
- **Participation de Mme Mouffok aux réunions de la commission** permanente des eaux minérales et eaux de source. : 04 réunions ordinaires et une extra ordinaire. Il s'agit de discuter les dossiers de demandes de reconnaissance de la qualité et de concessions d'exploitations commerciales d'eaux de source et d'eaux minérales.

## MISSIONS

1- Missions pour prélèvements eaux : Dans le cadre des déplacements effectués pour étudier la qualité des eaux forées à embouteiller, 65 déplacements ont été effectués sur l'ensemble du territoire national par les chargés de mission suivants :

- Hafferssas Yacine : 03
- Rezik Kamel: 62

2 - Missions dans le cadre de nos activités au sein du comité Hadock de la commission permanente nationale des eaux minérales et eaux de source du ministère des ressources en eau.

Mme F.Mouffok. : 03 déplacements (2 pour Djelfa Février et juillet ; un 3eme pour Sétif en Novembre 2015.)

3- Participation aux journées de la pêche en octobre 2015 avec 4 posters résumant nos activités dans le domaine du 30 au 4 octobre 2015 ;

Drali Rezag;  
Dried Abdel Hamid.  
Hafferssas Yacine.  
Mouffok Fawzia.

4- Missions pour prélèvements dans le cadre des conventions : *Legionella*

- Noms	Destination	Quantité.
Deriet AbdelHamid	Oran	09
Gasmi mohamed	Oran	13
Rezik Kamel	Alger	23
Rezik Kamel	Constantine	01

## PERSPECTIVES 2016.

### Unité Bactériologie des aliments

- Participation à l'élaboration de normes, et critères bactériologiques des aliments dans le cadre d'un groupe de travail avec la direction de la prévention du ministère de la santé et la direction de la qualité du ministère du commerce Travail en cours de réalisation..  
**F.Mouffok**
- Réaliser une étude sur les étiologies des toxi-infections alimentaire et Evaluation des risques alimentaires dus aux salmonelles, *Clostridium botulinum* et *difficileae*, *Campylobacter*, *Bacillus cereus*. comparaison génétique entre les souches humaines, animales, alimentaires et environnementales avec le laboratoire des entérobactéries et le laboratoire des anaérobies. **Alamir H .Deriet A et Mouffok.F.**
- Surveillance du risque E.coli O157 H7 grâce à la mise au point de la technique rapide Vidas et étude génétique des souches. **Alamir H et Mouffok.F.**
- Surveillance du risque *Chronobacter Sackazaki* dans les poudres de lait infantile. Travail en cours de réalisation.par Mme **Bouhraoua Amina et Alamir H.**
- Surveillance du risque *Listeria dans* les aliments : **Bensefia S et Mouffok F.** Travail en cours. Continuer avec :

Mise en place des techniques de séro-groupage par biologie moléculaire (PCR simplex et multiplex) sur les souches isolées des toxi-infections alimentaires de kenchela et de Béchar ainsi que les souches isolées des écouvillons de surface des unités de production des fromages.

- Projet d'accréditation du laboratoire conformément à la norme ISO 17 025. Reprise avec la mise en place de la métrologie, mise en place du matériel pour gestion des déchets. Reprise des audits internes avec la cellule qualité de l'Institut Pasteur et dépôt du dossier à Algerac. : **Bouhraoua. A Derie.A, Alamir H, Mouffok .F.**

### Unité Bactériologie des eaux :

**Projet « Streptocoques du groupe D isolés des eaux ; Identification, antibiorésistance Incidence sur la santé publique et surtout évaluation du risque sur l'environnement. »**  
**Boussayoud R, "Driet A., Zegai I.**

### Unité Legionella

- ❖ Données sur la prévalence des *Legionella* dans les circuits d'eau chaudes et les tours aéro-réfrigérantes disponibles en Algérie : L'étude a commencé en 2007 avec des résultats publiés dans les archives de l'IPA.2011/2012, Tome 68. L'étude génétique des souches doit être réalisée. **Zegai. I , Drali .R, Mouffok.F.**

### Unité environnement :

**« Détection moléculaire des gènes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries isolées à partir de l'environnement. Drali.R Laggoune .A et Mouffok**



La résistance des bactéries opportunistes aux antibiotiques est aujourd'hui considérée comme un grand problème de santé publique à travers le monde. La dissémination des bactéries résistantes ainsi que les gènes responsables de ces résistances dans l'environnement est actuellement un phénomène connu et bien documenté.

Tous les environnements qu'ils soient aquatique, solide ou animal sont concernés par ce phénomène. L'interaction de l'Homme avec son environnement se traduit par un échange permanent de bactéries et de gènes de résistance.

Nous nous proposons au sein de notre unité, de rechercher chez les bactéries qu'on aura préalablement isolées à partir des différents environnements, ces gènes de résistance aux antibiotiques par des méthodes phénotypiques et moléculaires.

Notre attention sera particulièrement portée sur un groupe de bactéries décrites dans la littérature comme étant susceptibles de renfermer ces gènes de résistance aux antibiotiques.

Ce groupe largement répandu dans l'environnement est composé de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aeromonas* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Les gènes de résistance ciblés dans cette étude seront :methicillin (*mecA* gene), érythromycine (*ermB* gene), sulfonamides (*sul1*gene) et tétracycline (*tetA*, *tetW*, and *tetX* genes for efflux pump,ribosomal protection, and enzymatic modification respect.).

## LABORATOIRE DES ENTEROBACTERIES ET AUTRES BACTERIES APPARENTEES

*Chef de Laboratoire : Mounira OUAR-KORICHI (Ph./M.C.A/ Faculté de Médecine d'Alger)*

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

Le laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées est constitué de 4 unités, présentant des activités multiples comme le diagnostic bactériologique, sérologique et moléculaire portant sur les entérobactéries (salmonelle, shigelles, *Escherichia coli*, *Yersinia* et autres), le *Campylobacter*, l'*Helicobacter pylori* et les *vibrionaceae*.

En plus du diagnostic, le laboratoire a une activité de référence depuis de nombreuses années puisque les laboratoires d'hygiène de Wilaya ainsi que les laboratoires des hôpitaux nous adressent des souches de *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* et *Vibrio cholerae* afin de confirmer l'identification biochimique et antigénique et le niveau de résistance aux antibiotiques. Depuis cette année nous recevons les souches de *Campylobacter* et d'*Helicobacter pylori*.

Le laboratoire ayant une expertise dans les souches gastro-intestinales, il présente une activité de recherche et collabore dans des travaux de thèse de doctorat (vétérinaires, médecins). Il constitue un terrain de stage pour des biologistes, des vétérinaires, des pharmaciens et quelques résidents de différentes facultés.

### I-ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

#### 1. Diagnostic des infections entériques :

**Mme Ouar-Mme Hamrouche-Mme Sadat-Mr Kias-Mme Slimani**

Pour l'année 2015, nous avons effectué 1245 examens de selles provenant de différents types de patients comme l'indique le tableau 1.

**Tableau 1: Provenance et résultats des examens de selles**

Provenance	Nombre de prélèvements	Positifs	%
Gastro entérites	291	19	6.52 %
Etudes sur les gastro-entérites	561	53	9.44 %
Enquêtes	391	03	0.77%
Allergies	02	00	0%
<b>Total</b>	<b>1245</b>	<b>75</b>	<b>6.13%</b>

Nous notons que les prélèvements proviennent essentiellement de gastro-entérites avec un total de 852 prélèvements (patients externes et une étude) suivi par les enquêtes chez le personnel de la restauration (recherche de porteurs sains) avec 391 prélèvements à analyser sur un total de 1245.

**Tableau2 : Fréquence mensuelle des prélèvements de selles**

Mois	Nombre	Positifs
Janvier	43	3
Février	110	6
Mars	96	3
Avril	72	10
Mai	107	8
Juin	194	9
Juillet	75	10
Août	132	9
Septembre	81	3
Octobre	158	4
Novembre	104	9
Décembre	73	1
<b>TOTAL</b>	<b>1245</b>	<b>75</b>

Les germes entéropathogènes isolés des selles sont reportés dans le tableau 3

**Tableau3 : Résultats de l'identification des germes isolés**

Genre	Sérovars	Quantité
<i>Campylobacter</i> N :15	<i>Campylobacter jejuni</i>	14
	<i>Campylobacter coli</i>	01
<i>Salmonella</i> N: 41	<i>S.enteritidis</i>	07
	<i>S.typhimurium</i>	19
	<i>S.hadar</i>	02
	<i>S.muenster</i>	01
	<i>S.kentucky</i>	01
	<i>S.virginia</i>	05
	<i>S.meleagridis</i>	01
	<i>S.heidelberg</i>	05
<i>Shigella</i> N :8	<i>S.flexnerii</i>	03
	<i>S.sonnei</i>	05
<i>Escherichia coli</i> EPECN :9	<i>E.coli</i> EPEC	09
<i>Serratia</i> N :1	<i>S.marcescens</i>	01
<i>Vibrio</i> n : 1	<i>V.cholerae</i> non O1 et non O139	01
<b>TOTAL</b>		<b>75</b>

Sur les 75 souches isolées des selles, 41 souches sont des salmonelles non typhoïdiques suivies par le *Campylobacter* avec 15 souches.

Les résultats de l'étude des phénotypes de résistance aux antibiotiques des souches isolées des selles de patients sont reportés dans le tableau n° 4 et n° 5.

**Tableau 4 : Phénotypes de résistance des souches isolées par coproculture**

Sérovar	nombre	Le phénotype de résistance	Nombre
S.Enteritidis	7	NA. PEF. CIP. FT	1
		NA.FT	1
		Su. NA. FT	1
		NA. CIP. FT	3
		NA. CIP. TET	1
S.Typhimurium	19	AMP. CZ. S. K. NA. CIP. C. TET. FT	1
		NA. FT. Su	1
		S. TET .Su	1
		AMP. CZ.NA. CIP. C. TET. FT. Su	3
		TET. SU	1
		AMP. CZ. S. NA. C. TET. Su	2
		AMP. K. TET. Su. TMP. SXT	1
		AMP. CZ. NA. CIP. C. TET. Su	2
		AMP. CZ. S. NA. CIP. C. TET. Su	2
		AMP.CZ. S. NA. C. TET. FT. Su	1
Sensible	4		
S. Hadar	2	S. NA. CIP. TET	1
		S. NA. TET	1
S.Muenster	1	Sensible	1
S. Kentucky	1	AMP. CZ. AMC. GEN. NA. CIP. TET. Su.	1
S.virginia	4	BLSE+ GEN. NA. TET. Su. TMP. SXT	1
		NA. TET. Su. TMP. SXT	1
		AMP. CZ. GEN. TOB. NA. CIP. TET. Su. TMP. SXT	1
		NA. CIP	1
S. Meleagridis	1	Sensible	1
S.Heidelberg	5	AMX. S. NA. TET. S	1
		NA	1
		BLSE+ NA. CIP. TET. Su	1
		NA. CIP	1
		NET. NA. CIP	1
<i>Shigella flexneri</i>	3	Sensible	3
S.sonnei	5	BLSE+ Carbapénémase+ TMP. Su.SXT. K. GN. TOB. AK. NET. TET.	1
		AMP. CZ. AMC. S. C. NA. TET. Su.TMP. SXT	1
		S.TET. Su. TMP. SXT	1
		TMP	1
		S. Su. TMP. SXT	1

- Les Salmonelles Kentucky et Typhimurium présentent de nombreuses résistances aux antibiotiques essentiellement les  $\beta$ - lactamines et les fluoroquinolones. Tétracyclines et sulfamides .Les autres sérotypes présentent des résistances variables avec une prédominance de résistance aux quinolones et aux sulfamides et association.
- Des *Salmonella* (Virginia, Heidelberg) synthétisant des  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (BLSE) ont été isolées à partir de patients hospitalisés.
- Une *Shigella sonnei* synthétisant une BLSE et une carbapénémase.

**Tableau 5 : Phénotypes de résistance des souches de *Campylobacter* isolées des coprocultures**

Espèce	Nombre	Phénotype de résistance	Nombre
<i>Campylobacter jejuni</i>	14	MTR	1
		AMP. NAL.CIP.TE.MTR.E	1
		AMP.AMC.NAL.CIP.TE.E	1
		AMP. NAL. TE.MTR	1
		NAL.CIP.TE	1
		AMP. NAL.CIP.TE.MTR	2
		NAL.CIP.TE.MTR	1
		AMP. NAL.CIP.TE.E	2
		AMP.NAL.CIP.TE	2
		AMP. NAL.CIP.TE.S.E	1
		NAL	1
		<i>Campylobacter coli</i>	1

## 2. Diagnostic bactériologique d' *Helicobacter pylori* à partir de biopsie: Mme Ouar-Mme Taleb

Le laboratoire a réceptionné 13 biopsies de patients du CHU Beni Messous et de cabinets privés : 6 biopsies se sont révélées positives, 3 biopsies étaient négatives et 4 biopsies contaminées.

Nous avons réalisé les antibiogrammes, les CMI ainsi que l'étude des gènes de résistance. La PCR et l'hybridation sur bandelette a été réalisé sur toute les biopsies contaminées et toute souche résistante afin de rendre un résultat d'identification et de sensibilité ou non aux fluoroquinolones et à la clarithromycine au clinicien.

## 3. Recherche des antigènes *Helicobacter pylori* dans les selles : Mme Ouar-Mme Taleb

Dans le but de vérifier l'éradication d' *Helicobacter pylori* après traitement de l'ulcère ou de la gastrite, une recherche des antigènes fécaux d' *Helicobacter pylori* peut se faire à partir des selles. C'est une technique non invasive permettant une réponse rapide et fiable.

Un total de 46 selles de patients a été réceptionné au laboratoire, le taux de positivité et l'âge des patients sont reportés dans le tableau n°6.

**Tableau 6 : Nombre de prélèvement et taux de positivité des patients**

Sexe	Nombre	Positif
Femme	25	11
Homme	12	4
Filles	5	4
Garçons	4	0
Total	46	19

## 4. Diagnostic sérologique de la fièvre typhoïdique et para typhoïdique (sérodiagnostic de Widal et Félix) Mme Ouar-Mme Hamrouche-Mme Belkader-Mme Sadat

**Tableau 7: nombre de demande d'analyse et de résultats positifs**

Nombre de prélèvement	positif
96	3

Les cas positifs (patients présentant une typhoïde) proviennent de deux patients hospitalisés à l'EPH de Boufarik et un au CHU de Tizi Ouzou

## 5. Mise en place de nouveau diagnostic

### 5.1- Diagnostic bactériologique et moléculaire d'*Escherichia coli* entérohémorragiques responsables des Syndrome hémolytiques et urémiques (SHU) par la culture et par la recherche des gènes *eae*, *STX-1* et *STX-2* par PCR Multiplex. Mme Hamrouche-Mme Ouar,

**Tableau 8 :**

Nombre	Culture	PCR Multiplex <i>STX-1, STX-2, eae</i>
23	23 Négatifs	23 négatifs

### 5.2- Diagnostic de confirmation des *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC) par recherche du gène *eae* Mme Hamrouche-Mme Ouar,

Tableau 9 :

Nombre	Culture avec agglutination EPEC +	PCR <i>eae</i> +
9	9 positives	1 souche du sérotype O127 B8

### 5.3- Autres diagnostics moléculaires Mme Ouar-Mme Hamrouche- Mme Slimani-Mme Taleb,

Tableau 10 :

Type PCR classique	Nombre
<i>Campylobacter jejuni/ coli</i> (PCR Multiplex)	5 PCR +
<i>Helicobacter pylori</i> (PCR uréase et 23 S)	10 PCR +
<i>Arcobacter</i>	4 PCR+

### 5.4- Le diagnostic sérologique de la *Yersinia enterocolitica* (début du diagnostic mois de mai 2015)-Mme Ouar- Mme Hamrouche -Mr Kias,

Tableau 11

Nombre	Résultats
17 patients	0 positifs

## II-ACTIVITE DE REFERENCE

### 1-Confirmation des souches de *Salmonella*, *Shigella* et autres souches : Mme Ouar-Mme Hamrouche –Mme Belkader

Elle consiste à confirmer les souches de *Salmonella* et de *Shigella* identifiées par les laboratoires périphériques.

Durant l'année 2015, le laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées a réceptionné un total de 456 souches pour confirmation d'identification par les tests biochimiques et antigéniques (voir tableau n° 12).

**Tableau 12 : Répartition mensuelle des souches de *Salmonella* et *Shigella* confirmées en 2015**

Mois	Salmonelles typhoïdiques	Salmonelles non typhoïdiques	Shigelles	Souches non réparties	Autres	Total
Janvier	0	08	0	0	02	10
Février	0	06	0	0	05	11
Mars	0	65	0	0	17	82
Avril	0	72	0	03	00	75
Mai	0	20	0	0	13	33
Juin	0	08	0	0	01	09
Juillet	0	20	01	00	05	26
Aout	0	25	0	0	04	29
Septembre	01	62	01	00	09	73
Octobre	0	24	0	0	10	34
Novembre	0	42	02	00	22	66
Décembre	0	08	0	00	00	08
Total	01	360	04	03	88	456

Sur un total de 456 souches, 360 souches de *Salmonella* non typhoïdiques ont été confirmées : 175 sont d'origine alimentaire, 171 d'origine humaine et 14 souches d'environnement. Les détails du nombre des différents sérotypes sont reportés dans les tableaux n° 13, 14 et 15.

**Tableau 13 : Répartition des salmonelles non typhoïdiques d'origine humaine**

Sérovars	Nbre	Nature des prélèvements					Provenance
		Copro	Hémo	LCR	Pus doigts	Urine	
<i>S. enteritidis</i>	52	42	04	02	00	04	Alger -Blida -Tizi-Ouzou-Boufarik
<i>S. kentucky</i>	32	30	01	00	00	01	Alger-Boufarik -M'Sila
<i>S.yphimurium</i>	43	41	02	00	00	00	Alger-Tizi-Ouzou–Boufarik-Blida
<i>S.anatum</i>	02	02	00	00	00	00	Alger
<i>S.muenster</i>	02	02	00	00	00	00	Alger
<i>S. virginia</i>	07	05	01	00	01	00	Tizi-Ouzou-Blida -Alger
<i>S.heidelberg</i>	01	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. braenderup</i>	01	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. bewington</i>	01	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. nrunei</i>	02	02	00	00	00	00	Alger
<i>S. newport</i>	01	01	00	00	00	00	Alger
<i>S.manhattan</i>	03	03	00	00	00	00	Alger-Boufarik= 2
<i>S. hadar</i>	11	10	01	00	00	00	Alger-Boufarik
<i>S.oranienburg</i>	01	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. igona</i>	01	01	00	00	00	00	Alger
<i>S.indiana</i>	06	06	00	00	00	00	Alger
<i>S. infantis</i>	02	02	00	00	00	00	Alger
<i>S. saint- Paul</i>	01	01	00	00	00	00	Boufarik
<i>S. abony</i>	01	01	00	00	00	00	Boufarik
<i>S.muenchen</i>	01	00	01	00	00	00	Blida
<b>Total</b>	<b>171</b>	<b>153</b>	<b>10</b>	<b>02</b>	<b>01</b>	<b>05</b>	

Abréviation : LA : Liquide articulaire, Hémo : Hémoculture, LCR Liquide céphalo rachidien

**Tableau 14 : Répartition des salmonelles non typhoïdiques d'origine alimentaire**

Sérovars	N	Nature des prélèvements						Provenance
		Viande	Viande transformée Merguez/pâté	Poulet	PVT Animal	Pâtisserie	Lait	
<i>S. enteritidis</i>	07	00	01	04	00	02	00	Alger-Constantine
<i>S. kentucky</i>	61	14	06	41	00	00	00	Alger
<i>S.anatum</i>	17	10	03	00	03	00	01	Alger
<i>S. muenster</i>	24	13	8	01	02	00	00	Alger
<i>S.typhimurium</i>	07	01	02	04	00	00	00	Alger
<i>S.eidelberg</i>	10	02	00	08	00	00	00	Alger
<i>salmonella. Spp</i>	03	01	00	00	00	00	02	Alger
<i>S.rissen</i>	01	00	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. havana</i>	04	03	00	00	01	00	00	Alger
<i>S. give</i>	02	01	00	01	00	00	00	Alger
<i>S.arizonae</i>	02	01	00	00	01	00	00	Alger
<i>S.manhattan</i>	02	00	01	01	00	00	00	Alger-Constantine
<i>S.hadar</i>	10	00	10	00	00	00	00	Alger
<i>S.agona</i>	01	00	01	00	00	00	00	Alger
<i>S.indiana</i>	02	00	00	02	00	00	00	Alger
<i>S. corvallis</i>	01	00	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. mbandaka</i>	01	00	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. tennessee</i>	01	00	01	00	00	00	00	Alger
<i>S. kedougou</i>	04	00	00	04	00	00	00	Alger
<i>S.virginia</i>	15	01	06	08	00	00	00	Alger
<b>TOTAL</b>	<b>175</b>	<b>47</b>	<b>42</b>	<b>74</b>	<b>07</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	

Abréviation : N : Nombre

Sur les 175 souches de *Salmonella* non typhoïdiques isolées de l'aliment, 74 souches proviennent de la volaille ,47 souches de la viande et 42 souches des merguez.

**Tableau 15 : Répartition des salmonelles non typhoïdiques d'environnement**

Sérovars	Nombre	Eau de mer	Eau de source	Eau usée	Provenance
<i>S.kentucky</i>	10	08	01	01	Alger
<i>S.typhimurium</i>	03	03	00	00	Alger
<i>S.hadar</i>	01	01	00	00	Alger
Total	14	12	01	01	

**Tableau 16 : Répartition des salmonelles typhoïdiques par prélèvement**

Sérovars	Prélèvement	Provenance
<i>S.typhi</i>	Hémo :	EPH BOUFARIK

**Tableau 17 : Répartition des souches de *Shigella* par provenance et par prélèvement : Mme Belkader**

Sérovars	copro	Provenance
<i>Shigella Sonnei</i>	03	BOUFARIK- Blida-Alger
<i>Shigella boydii</i>	01	M'sila

**2- Confirmation des souches de *Campylobacter* , *Helicobacter* et *Vibrio* ( Mme Ouara-Mme Slimani-Mme Taleb- Mr Kias –Mme Belkader) voir les tableaux 18 ,19 et 20.**

**Tableau 18 -Confirmation des souches de *Campylobacter* d'origine humaine (coproculture et hémoculture)**

Espèces	Nombre	Origine
<i>Campylobacter jejuni</i>	12	Alger
<i>Campylobacter coli</i>	03	Alger

**Tableau 19- Confirmation de souches d'*Helicobacter pylori***

Nombre de souche à confirmer	Nombre HP	Origine
50 souches	10	Alger

**Tableau 20-Confirmation de souches de *Vibrio* isolées d'aliment et d'environnement**

Espèce identifiée	Nombre	Origine
<i>V.choleae</i> NAG	02	Alger-Beni Saf
<i>V.alginolyticus</i>	06	Alger
Total	08	

### III -ACTIVITE DE RECHERCHE

- 1 Thèse de doctorat DESM du Dr Belhadj intitulée « l'anémie ferriprive chez l'enfant et l'infection à *Helicobacter pylori* » faite au sein de notre laboratoire.  
Equipe technique : Mme Taleb  
Thèse finalisée et soutenue le Mercredi 30 Décembre 2015. Une publication sera faite dans les prochains mois.
- 2 L'activité de recherche portant sur l'étude des infections à *Helicobacter pylori* associé aux pathologies gastroduodénales dans le cadre de projets de recherche «



laboratoire de recherche d'Hp » du ministère de l'enseignement supérieur est relancer par le Pr Boudjella en collaboration avec notre laboratoire, la recherche sera orientée vers le risque de cancer lié à l'infection à *Helicobacter pylori*. Pour cela nous devons étudier les facteurs de virulences *cag*, *vac* et autres ainsi que les allèles.

- 3 Thèse de doctorat vétérinaire intitulée « Recherche d'*Escherichia coli* entérohémorragique chez les ovins » a débuté cette année au sein du laboratoire des entérobactéries et autres bactéries apparentées.  
Thèse du Dr Ferhat Lylia  
En collaboration avec Dr Hamrouche  
C'est une étude moléculaire, bactériologique puis de sérotypage des souches
- 4 Etude sur les gastro-entérites : en collaboration avec 3 structures hospitalières (CHU Beni Messous, CHU Blida, CHU Parnet) afin d'étudier la place réelle de *Campylobacter* dans les gastro-entérites et plus particulièrement infantiles.
- 5 Etude des mécanismes de résistance des *Salmonella* non typhoïdiques dans le monde animal (bovins et volaille) deux thèses de doctorat vétérinaire ont été faites au sein du laboratoire (Dr Nouichi, Dr Mezali) en collaboration avec Mme Ouar-Mme Hamrouche et Mme Belkader
- 6 Diagnostic bactériologique, phénotypique et moléculaire d'*Helicobacter pylori* thèse de doctorat de la faculté de Sétif de la doctorante Mme Raaf en collaboration avec Mme Ouar –Mme Taleb.

#### IV-ACTIVITE DE FORMATION

##### 1- Formation dispensée dans le laboratoire

##### 1-1 Résidents de Tronc Commun Biologie médicale : Stage pratique du 03/03/15 au 28/05/15 au sein du laboratoire

Nom
BACHTARZI S Hella BRAHMIA Amina LAMARA MOHAMED Lydia
BOUGHACHICHE Souad FADEL Yacine SOUANE Abdessamed
ASMA Mokrane NAIT KACI Narimane SAYAH Wafa
BENSLIMANE Abdelkrim FAID Ilyes SENOUCI Kamel

##### 1-2 Stage de perfectionnement

Nom	Organisme d'origine	Niveau de la personne formée	Durée de la formation
NESSIRAH Soumia	USTHB	Licence	15/11/15 au 15/12/15
HAMITOUCHE Fella	USTHB	Master I	19/07/15 au 30/07/15
KRAILI Ikram	Université de Blida	Master II	06/07/2015 au 30/07/15
HAMADA Chahinez	USTHB	Master II	28/06/15 au 09/07/15
BENMERABET Fifi	USTHB	Master II	28/06/15 au 09/07/15

### 1-3 Stage d'étudiants étranger

Nom	Organisme d'origine	Niveau de la personne formée	Durée de la formation
KAMATALI UMUTONI Shakila	Rwanda	Étudiante en pharmacie	01/08/15 au 01/09/15
HADZIBEGOVIĆ NELA	Serbie	Étudiante en pharmacie	20/07/15 au 20/08/15

### 1-4 Participation aux travaux de thèse de doctorat de Faculté

Nom	Organisme d'origine	Niveau de la personne formée	Durée du travail	Nature des travaux
FERHAT Lyliya	ENSV	Doctorat	11/02/15 au 10/02/16	Recherche et caractérisation des souches d' <i>Escherichia coli</i> productrices de Shiga toxines à partir de carcasses ovines
NOUICHI Sihem	ENSV	Doctorat	16/03/15 au 16/05/15	Sérotypage et antibiogramme des salmonelles
ARABI Abed	Faculté de Mostaganem	Doctorat	5 mois	Activité antimicrobienne des huiles essentielles de <i>Pistacia lentiscus</i> sur quelques souches multirésistantes de la microflore digestive
RAAF Naima	Université de Sétif	Doctorat	11/06/2015 au 31/12/15	Etude de la résistance aux antibiotiques d' <i>Helicobacter pylori</i>
MEZALI Lynda	ENSV	Doctorat	01/09/15 au 31/12/15	Sérotypage des salmonelles d'origine aviaire.

### 1-5- Formation du personnel

Formations	Nom
Formation sur le transport de matières biologiques infectieuses -Septembre 2015	Mme Ouar
CESAM (2015)	Mme Slimani (réussie)
Mise en place de l'accréditation dans un laboratoire de Biologie Médicale 2-5 novembre 2015	Mme Slimani
STARC (2015)	Mme Hamrouche (réussie)
Les bonnes pratiques de gestion des produits soumis à la chaîne du froid 26-27 Octobre 2015	Mme Hamrouche

## V- COMMUNICATIONS

### V-1-Présentation de Poster aux congrès national :

1-Intérêt de la recherche des antigènes d'*Helicobacter pylori* dans les selles en fonction de l'âge et des signes cliniques/ S.Hamrouche, F.Taleb, H.Belhadj, F.Mouffok, M.Ouar-Korichi 5ème congrès de biologie médicale et médecine de laboratoire 18-19 Mai 2015 Stand'all Bordj el Kifan-Alger ;

2-Gastroentérites bactériennes infantiles durant l'année 2014 : étiologies et résistance aux antibiotiques/ S.Hamrouche, C.Belkader, N.Hafferssas, F.Taleb, R.Slimani, F.Mouffok, M.Ouar Korichi 5ème congrès de biologie médicale et médecine de laboratoire 18-19 Mai 2015 Stand'all Bordj el kifan-Alger

3-Etude de la sensibilité aux fluoroquinolones de *Salmonella enterica* sérotype Kentucky H.Hanni ; R. Seddi; S. Hamrouche;C.Belkader;M.Ouar Korichi : Journée des internes en pharmacie-Alger -08 Octobre 2015

**V-2-Présentation de poster aux congrès International :**

**1-Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC) chez le nourrisson: comparaison entre la méthode sérologique et la méthode par biologie moléculaire/ S.Hamrouche., C.Belkader., F.Kias., F.Mouffok., M.Ouar-Korichi : 35<sup>e</sup> réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti infectieuse : Palais des congrès de Paris, France. 14-15 Décembre 2015**

**2-Etude préliminaire de la résistance des souches de *Campylobacter* à Alger durant une année/ R.Slimani-benhadj, F.Taleb, S.Hamrouche, D.Touati, D.Bensersa, A.Zerrouki, M.Naim, M.Ouar-Korichi : 35<sup>e</sup> réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti infectieuse ; Palais des congrès de Paris, France. 14-15 Décembre 2015**

**3-Salmonelles non typhoïdiques à l'hôpital central de l'armée à Alger : sérotypes isolés et sensibilité aux antibiotiques/ D.Bensersa-Nedjar; M.N Ouar, S.Hamrouche, C.Belkader, H.Madadi, H.Souidi, M.Naim, A.Zerrouki : 35<sup>e</sup> réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti infectieuse ; Palais des congrès de Paris, France. 14-15 Décembre 2015**

**V-3-Communications orales**

**1-Etiologies et résistance des bactéries responsables de toxi-infection.Journée d'Etude sur les maladies à transmission alimentaire/ Ouar-Korichi.M.N ; Séminaire de l'association des Médecins Libéraux de la Wilaya de Médéa 09/04/2015**

**2- Comment choisir son produit hydro-alcoolique/ Ouar-Korichi.M.N ; Regroupement régional à l'occasion de la célébration de la journée Mondiale sur l'hygiène des mains Constantine ,5-6 Mai 2015.**

**3-Problématique des infections à *Escherichia coli* entérohémorragique/ Dr M. Ouar-Korichi, 8<sup>e</sup>ème journée Internationale d'Infectiologie de Sétif-21 Mai 2015**

**4-Situation de la brucellose humaine en Algérie/ Ouar-Korichi.M., Benamrouche .N., Tali Maamar.H., Lazri.M.,Senouci .H., Chemli.S., Rahal.K ; Séminaire : « Point sur la Brucellose : Epidémiologie, Diagnostic et traitement » IPA/ Réseau Algérien de la Surveillance de la résistance aux antibiotiques (AARN) IPA de Dely Ibrahim- Alger – 29 Octobre 2015**

**5-Coproculture : problématique et nouveautés/ Ouar- Korichi. ; 1<sup>er</sup> congrès de Biologie Praticienne 24-25 Novembre 2015 ;**

**6-Diagnostic bactériologique et moléculaire d'*Helicobacter pylori*/ M.N Korichi-Ouar 6<sup>e</sup> Séminaire de Formation Continue de Pathologie Digestive-Alger 27-28 Novembre2015**

**7-Résistance aux antibiotiques/ M.N Korichi-Ouar ; 2<sup>nd</sup> Updates Head and neck Surgery- 4 Décembre 2015**

**8-Antibiothérapie et Entérobactéries/ Dr Ouar-Korichi ; Journée scientifique « Antibiothérapie : Perspectives » - Médéa 17 Décembre 2015**

**PERSPECTIVES 2016****- Diagnostic :****A cours terme :**

- ❖ Mise en place du diagnostic sérologique du *Campylobacter* responsable du Syndrome de Guillain Barré.
- ❖ Mise en place du diagnostic par PCR en temps réel pour les *Escherichia coli* afin de différencier en urgence les *Escherichia coli* Entérohémorragique, Entérotoxigène, Entéro-invasif .
- ❖ Mise en place du diagnostic par PCR en temps réel pour le *Campylobacter*
- ❖ Diagnostic des gènes de virulence d'*Helicobacter pylori* par PCR et Western blot
- ❖ Place du *Vibrio cholerae* NAG et *V.alginolyticus* et *V. hemolyticus* en pathologie digestive de l'homme
- ❖ Diagnostic par PCR en temps réel d'*Helicobacter pylori*

**A moyen terme**

- ❖ Etude des gènes de résistance et de virulence des différentes bactéries (Salmonelles, Shigelles, *Campylobacter* ...)

**II- Activité de référence****A cours terme :**

- ❖ Surveillance de l'évolution des sérotypes de salmonelle circulant
- ❖ Mise en place de la recherche des ilots de virulences des Salmonelles par les techniques de biologie moléculaire.
- ❖ Recherche de mécanismes de résistances des salmonelles

**A moyens terme :**

- ❖ Acquisition de la technique et du matériel pour la MLST ou MLVA pour le typage des souches de Salmonelles, de shigelles et d'*Escherichia coli*.
- ❖ Entamer les démarches qualité

**A long terme :**

- ❖ Création d'un réseau de veille sanitaire et de surveillance des gastro-entérites dans le pays en collaboration avec les microbiologistes.
- ❖ Acquisition du titre de laboratoire de référence *Salmonella* ou centre de référence OMS après la mise en place des techniques moléculaire et de typage.
- ❖ Accréditation du laboratoire

**III-Formation****Formation du personnel : Besoin réel**

- ❖ sur la technique MLST ou MLVA
- ❖ sur le typage des salmonelles par PCR

**IV-Recherche****A cours terme**

- ❖ Diagnostic des *Escherichia coli* entérohémorragique et des STEC en pathologie humaine ( Dr Hamrouche)
- ❖ Etude portant sur les *S.Typhimurium* facteur de virulence et résistance aux antibiotiques ainsi que les clones circulant (Mme Belkader)
- ❖ Place de l'*Arcobacter* en pathologie digestive humaine (Mme Taleb )
- ❖ *Yersinia enterocolitica* et maladies inflammatoire (Mr Kias Farid)
- ❖ Place du *Campylobacter* dans le syndrome de Guillain barré ( Mme Slimani)

#### **A moyen terme**

- ❖ Place des *Escherichia* ETEC, EAEC et EPEC en pathologie digestive en Algérie (Mme Hamrouche)
- ❖ Etude des mécanismes de résistance aux antibiotiques du *Campylobacter* et des gènes de virulences (Mme Slimani)
- ❖ Comparaison des clones de *Salmonella* isolées dans les prélèvements humains, vétérinaires et de l'environnement (Belkader)

#### **V-Collaboration**

- ❖ Avec l'Institut Pasteur d'Iran dans le cadre du travail sur *Helicobacter pylori*
- ❖ Avec Pr Mégraud (CNR *Campylobacter-Helicobacter* –Bordeaux)
- ❖ Avec Dr Burocoa pour *Helicobacter pylori* ( CHU de Poitier)
- ❖ Avec Dr Gouali pour les *Escherichia coli* ( Institut Pasteur de Paris)

#### **VI-Proposition d'organisation de journée scientifique**

- -Infection gastro-intestinale
- Pathologie à *Helicobacter pylori*
- -*Escherichia coli* Entérohémorragique et SHU

## LABORATOIRE DES BACTERIES ANAEROBIES ET DU BOTULISME

Chef du laboratoire : **Asmah Saida MERAD** (Ph. M.A./ Faculté de Médecine d'Alger)

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

Le laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme est composé de deux unités

#### 1- Unité *Clostridium difficile* :

Cette unité comporte une sous unité chargée de :

- Surveiller la résistance aux antibiotiques des bactéries anaérobies
- Etudier les facteurs de virulence de *Porphyromonas gingivalis*
- Surveiller l'apparition des cas de tétanos
- Etudier les différentes toxines élaborées par *Clostridium perfringens*
- Améliorer et mettre au point les différentes techniques d'étude des bactéries anaérobies

#### 2- Unité de surveillance du Botulisme :

Cette unité comporte une sous unité chargée de :

- Suivre l'épidémiologie des infections à bactéries anaérobies (humaines et animales)
- Identifier les souches de bactéries anaérobies envoyées par les différents laboratoires (expertise)
- Surveiller et étudier, du point de vue moléculaire, les souches de *Bacteroides fragilis* entérotoxigènes
- Constituer une souchothèque à bactéries anaérobies.

### MISSIONS DU LABORATOIRE

- **Démontrer l'importance de la recherche des Bactéries Anaérobies dans les différentes infections**, sans laquelle les résultats du diagnostic bactériologique ainsi que le traitement antibiotique seraient erronés.
- **Etablir l'épidémiologie de l'étiologie bactérienne des différentes infections à bactéries anaérobies**, et suivre l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques de ces germes, afin de pouvoir instaurer une antibiothérapie de première intention mieux adaptée à nos propres données algériennes.

Pour ce faire, le laboratoire est tenu de :

- Mettre en évidence les germes anaérobies strictes responsables d'infections diverses humaines et animales en Algérie
- Identifier ce type de germes et les germes non anaérobies qui y sont associés
- Suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des germes anaérobies, afin d'aboutir à un consensus national concernant l'antibiothérapie de première intention la mieux adaptée à nos propres données
- Etablir, régulièrement, une fiche permettant aux cliniciens de prescrire, en connaissance de cause, les antibiotiques adéquats susceptibles de traiter ces infections.

- **Etudier les supports génétiques, l'évolution, la dissémination de la résistance aux antibiotiques des bactéries anaérobies** « réservoir des gènes de résistance aux antibiotiques » et tenter de mettre au point des techniques de référence de détection des mécanismes de cette résistance en collaborant avec un réseau d'experts.
- **Surveiller, diagnostiquer, étudier du point de vue bactériologique et moléculaire, suivre les tendances évolutives et signaler au ministère de tutelle tous les cas de botulisme humain et animal**
- **Surveiller, diagnostiquer, étudier du point de vue bactériologique et moléculaire suivre les tendances évolutives, et signaler au ministère de tutelle tous les cas graves d'infections à *Clostridium difficile* hypervirulent**
- **Surveiller, diagnostiquer et signaler les cas de tétanos et l'état immunitaire contre le tétanos en Algérie**
- **Surveiller, diagnostiquer, étudier et signaler les différentes infections animales à bactéries anaérobies** (Entérotoxémie, Charbon symptomatique, Botulisme,...)

Les infections animales à bactéries anaérobies sont encore méconnues en Algérie, pourtant, de nombreux animaux en meurent chaque année sans que l'on en ait des preuves microbiologiques lorsqu'un diagnostic clinique est posé.

De nombreux vétérinaires ont fait appel à nous pour les aider à poser un diagnostic de certitude dans certaines infections prétendues être dues à des bactéries anaérobies (piétin, entérotoxémie, botulisme, œdème malin, charbon symptomatique, entérite nécrosante...).

La santé animale conditionnant la santé humaine, il est donc indispensable d'instaurer une unité de surveillance des infections animales à bactéries anaérobies.

- **Etudier toutes les toxines élaborées par les bactéries anaérobies** afin de:
- Comprendre leur mécanisme d'action, de manière plus fine
- Pouvoir les détecter plus aisément (bio défense, sécurité alimentaire,...)
- Tenter d'exploiter leurs différentes propriétés et développer de nouveaux traitements applicables à certaines affections.

#### **Principales activités développées :**

- Diagnostic des infections à Bactéries Anaérobies et expertise
- Etude moléculaire des supports génétiques de la résistance aux antibiotiques
- Mise en évidence de l'entérotoxine de *Bacteroides fragilis* par culture cellulaire et étude moléculaire
- Diagnostic bactériologique et moléculaire et suivi des cas de botulisme humain et animal
- Diagnostic bactériologique et moléculaire et suivi des cas d'infection ou de suspicion d'infection à *Clostridium difficile*
- Diagnostic bactériologique et moléculaire des infections humaines et animales à *Clostridium perfringens*
- Etude bactériologique et moléculaire de *Porphyromonas gingivalis*, isolé de poches parodontales, et son implication dans le développement de certaines pathologies
- Mise en évidence des anticorps antitétaniques par ELISA
- Collection des souches de Bactéries Anaérobies isolées à partir des différents prélèvements

Terrain de stage de la post graduation en microbiologie (Médecins et Pharmaciens résidents)

**I- ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :****Prélèvements analysés en 2015**

Divers	56
Infections sur matériel	18
Infections du pied diabétique	23
Selles	18
Sérums	24
Contenu gastrique	06
Souches	51
Pus d'oreilles	22
Hémoculture	05
Pus d'abcès du cerveau	09
Pus poches parodontales	15
Pus cellulite d'origine dentaire	04
Aliments	40
Total	291

**Germes anaérobies isolés à partir des différents prélèvements**

Type de prélèvement	Bacille à gram négatif	Bacille à gram positif	Cocci à gram positif	Cocci à gram négatif
Divers (33,3% contiennent des bactéries anaérobies)	<i>Prevotella bivia</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> <i>Prevotella spp</i> <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> <i>Fusobacterium varium</i> <i>Prevotella oralis</i>	<i>03Propionibacterium acnes</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Actinomyces spp</i>	<i>Peptococcus niger</i> <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Pus d'oreille (36%)	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>03Propionibacterium acnes</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Infection du pied diabétique (20%)	<i>Prevotella intermedia</i> (02 fois) <i>Prevotella spp</i>	<i>Propionibacterium granulosum</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i>		
Infection sur matériel d'ostéosynthèse (13,5%)	<i>Fusobacterium nucleatum</i>			<i>Veillonella parvula</i>
Parodontites	<i>Porphyromonas gingivalis</i> (11 fois) <i>Prevotella intermedia</i> (05 fois)	<i>Actinomyces naeslundii</i>		
Cellulite d'origine dentaire	<i>Prevotella oralis</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> (02 fois) <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i>		<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> <i>Streptococcus intermedius</i>	

**Nombre de tests de sensibilité aux antibiotiques effectués**

Bactéries aérobies isolées, associées ou non aux bactéries anaérobies dans les différents prélèvements analysés : 141 antibiogrammes

Bactéries anaérobies isolées : 73 tests de sensibilité aux antibiotiques

**Nombre de tests de toxicité sur souris : 77**

**Nombre de prélèvements pour recherche de *Clostridium botulinum* : 53**



## II- ACTIVITE DE REFERENCE ET D'EXPERTISE

### 1- Surveillance du Botulisme

24 prélèvements de sérum, sept prélèvements de selles, six de contenu gastrique et quarante lots d'aliments (saucissons « cachire », chips...) ont été analysés pour recherche de toxine botulique et de *Clostridium botulinum*.

- **Khenchela, Batna, Barika**

A partir de la mi-juin 2015, douze patients, originaires de **Khenchela, Batna, Barika** et, présentant des signes cliniques de botulisme (asthénie, trouble de l'accommodation visuel, myosis, diplopie, ptosis bilatéral, dysphagie, détresse respiratoire sévère) après ingestion de saucisson « cachire », ont été hospitalisés dans le service de réanimation du CHU de Batna, dans l'EPH Mohamed Boudiaf de Barika (Batna) et l'EHS de Kais (Khenchela). Les prélèvements de sérums de ces patients nous sont parvenus à partir du 25/06/2015.

#### Résultats des tests de toxicité sur souris des sérums reçus du CHU de Batna

Date de réception	N°	Age(ans)	Sexe	Date de consommation de l'aliment suspect	Date de début des signes cliniques	Date d'hospitalisation	Test de toxicité sur souris
25/06/2015	144	17	F	18/06/2015	19/06/2015	23/06	-
//	145	11	M	19/06	20/06	21/06	+
//	146	33	M	15/06	17/06	22/06	-
//	147	23	M	17/06	21/06	23/06	-
//	148	21	F	16/06	17/06	23/06	+
//	149	08	M	17/06	18/06	19/06	+
//	150	23 mois	F	13/06	14/06	14/06 (Arrêt cardio-respiratoire)	-
//	151	66	M	13/6	14/06	22/06	-
//	152	12	M	19/06	20/06	20/06	+

Les tests de séroneutralisation devant être effectués pour les N° 145, 148, 149 et 152 n'ont pas pu être réalisés pour cause d'envoi insuffisant de sérum.

#### Résultats des tests de toxicité sur souris du sérum et de la selle et de la culture de la selle reçus de l'EPH de Mohamed Boudiaf de Barika (Batna)

Date de réception	N°	Age (ans)	Sexe	Type de prélèvement	Test de toxicité sur souris	Culture
27/06/2015	155	17	F	Sérum	-	-
//	156	17	F	Selles	-	-

#### Résultats des tests de toxicité sur souris des sérums reçus de l'EHS de Kais (Khenchela)

Date de réception	N°	Age (ans)	Sexe	Date de consommation de l'aliment suspect	Date de début des signes cliniques	Date d'hospitalisation	Test de toxicité sur souris
13/07/2015	166	23	M	17/06	21/06	23/06	-
13/07/2015	144	17	F	18/06/2015	19/06/2015	23/06	-

A la suite de cette alerte au botulisme, treize (13) lots de saucissons « cachire » dont cinq (05) entamés, ainsi que deux (02) paquets de « chips » nous sont parvenus, le 25/06/2015,

de Batna et Khenchela pour recherche de toxine botulique et *Clostridium botulinum*. Les cultures ainsi que les tests de toxicité sur souris sont négatifs.

- **Tiaret**

Le 05/07/2015, le 20/07/2015 et le 20/08/2015 des sérums, écouvillonnages rectaux et contenus gastriques, respectivement, d'une patiente et de deux patients âgés de 44 et 63 ans, cette fois ci, originaires de **Tiaret** et présentant des signes cliniques de botulisme, nous ont été envoyés pour confirmation du diagnostic clinique. Les tests de toxicité sur souris ainsi que les cultures sont négatifs.

- **Tlemcen**

A **Tlemcen**, une famille, composée du père, du fils et de la bru, âgés respectivement de 60, 38 et 29 ans et ayant consommé ensemble du thon et du maïs commercial ainsi que du jus d'orange fait maison, présente également des signes de botulisme et les patients sont hospitalisés dans le service de réanimation de l'EHS de Remchi (Tlemcen). Le 13/07/2015, nous recevons leurs sérums et les restes de leur repas (thon, maïs et jus d'orange) pour recherche de toxine botulique et de *Clostridium botulinum*. Les tests de toxicités sur souris ainsi que la culture des aliments sont négatifs.

- **Guelma, Annaba**

Les 23 et 27/07/2015, du « cachir » du pâté ainsi que le sérum, les sécrétions gastriques, un écouvillonnage rectal d'un enfant de neuf ans originaire de Guelma (Annaba), nous sont parvenus d'**Annaba**. L'enfant présente des signes cliniques de botulisme, après avoir consommé du « cachir » et pâté et est hospitalisé, d'abord, à l'EPH Hakim El Okbi de **Guelma** puis au service de réanimation pédiatrique Ste Thérèse du CHU de Annaba. Les tests de toxicité sur souris ainsi que les cultures sont négatifs.

- **Djelfa**

Le 28/07/2015 et le 05/08/2015, l'EPH de **Djelfa** nous envoie les sérums, liquides de lavages gastriques et les selles de trois patients âgés de 18, 30 et 19 ans ayant consommés du « cachir » et présentés des signes cliniques de botulisme. Le patient de 19 ans décède le 29/07/2015. Les tests de toxicité sur souris ainsi que les cultures sont négatifs.

- **Bou Saada (Msila)**

Le 05/08/2015 l'ESPS de **Bou Saada (Msila)** nous envoie une série d'aliments d'origine commerciale (14 : cachir petit et grand modèle, pâté de volaille, thon, fromage, sardine) pour recherche de toxine botulique et *Clostridium botulinum*. Aucun de ces aliments n'a été consommé. Les tests de toxicité ainsi que les cultures sont négatifs.

- **Thénia (Boumerdes),**

Le 01/08/2015, l'EPH de **Thénia (Boumerdes)**, reçoit, au service des urgences, un patient âgé de 22 ans présentant des signes cliniques de botulisme après avoir consommé du « cachir ». Le résultat du test de toxicité sur souris du sérum reçu le 03/08/2015 est négatif.

- **Alger**

Le 10/11/2015, à **Alger**, le sérum et les selles d'un nourrisson de dix (10) mois, ainsi que le miel qu'il a consommé avant de montrer des signes cliniques de botulisme infantile, sont reçus au laboratoire pour confirmation bactériologique. Les tests de toxicité sur souris ainsi que les cultures sont négatifs.

## 2- Surveillance de *Clostridium difficile*

Onze selles pour recherche de *Clostridium difficile* nous ont été adressées. Aucune d'entre elles ne contient le germe recherché.

## 3- Expertise (Identification des souches reçues)

51 souches ont été analysées pour confirmation d'identification. Dix huit d'entre elles, seulement, sont des bactéries anaérobies. (Voir tableau ci-dessous)

Souches	Nombre
<i>Clostridium sporogenes</i>	05
<i>Clostridium perfringens</i>	02
<i>Clostridium cadaveris</i>	01
<i>Clostridium ramosum</i>	01
<i>Clostridium sp</i>	01
<i>Clostridium beijer/butyricum</i>	01
<i>Propionibacterium acnes</i>	04
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	01
<i>Streptococcus intermedius</i>	01
<i>Bacteroides uniformis</i>	01

## III- Activité de recherche

MERAD Asmah SAIDA (Chef du laboratoire), HAREB LYNDIA (Ingenieur chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA) et toute l'équipe du laboratoire participent au Projet de Recherche CNEPRU, intitulé : ***Implication de Porphyromonas gingivalis dans les Parodontites et ses conséquences sur la Poly Arthrite Rhumatoïde.*** Ce projet, d'envergure nationale, est multidisciplinaire et regroupe la rhumatologie (Pr Chafia DAHOU, Chef du Projet), la parodontologie (Pr Malika MEDDAD), l'immunologie (Pr Samir Sofiane Salah, IPA), le laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme (A.S. MERAD, L. HAREB, IPA).

- BETATACHE ILHAM (Vétérinaire, chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA) et AS MERAD : ***Etude bactériologique et moléculaire de Porphyromonas gingivalis et implication dans le développement de certaines pathologies.***
- BOUCHERIH. Dj, AS MERAD : ***Clostridium difficile hypervirulent est il présent dans notre contrée ? (2015)***
- ROBAINÉ Hafida, AS MERAD : ***Mammites à Streptococcus agalactiae de la vache laitière: étude de la sensibilité aux antibiotiques du germe et conséquences sur la santé humaine. (2015).***

**Communications orales :**

A S. MERAD, L HAREB : *Porphyromonas gingivalis* : Point de vue du microbiologiste. Journée sur la relation entre parodontite, polyarthrite rhumatoïde et *Porphyromonas gingivalis*. Hopital de Bab El Oued, le 07/05/2015.

**Communications affichées :**

A S. MERAD, L HAREB. Etude rétrospective sur 254 cas d'infections ostéoarticulaires sur matériel d'ostéosynthèse. 8<sup>ème</sup> Journée Nationale d'Hygiène Hospitalière et de Lutte contre les Infections Associées aux Soins. Jeudi 28/05/2015.

D BOUCHERIH, AS MERAD, L HAREB, L BETATACHE, H ROBAINE, S BRAHAMI, A LAICHOUCI, N MADANI. Place des bactéries anaérobies dans les infections du pied diabétique. Journée de la SAMIC, Agents pathogènes émergents et ré-émergents. 30/05/2015 (Faculté de Médecine d'Alger).

**IV- Activité de formation****1- Formation post graduée : AS MERAD**

Trente deux (32) résidents en microbiologie ont pu être initiés aux techniques utilisées pour la recherche des bactéries anaérobies et la mise en évidence des gènes codant pour les toxines de *Clostridium difficile* et *Clostridium botulinum*.

Nom Prénom	Période de stage	Provenance
LOURIDI Nadjib	Janvier 2015	HCA
MAKHOLOUFI Meriem	Janvier-Février 2015	EPH Bologhine
BOUKADOUNI Zakia	Janvier 2015	CHU Mustapha
BENSAI Nesrine	Janvier-Février 2015	EHS en Maladies Infectieuses El Aadi Flici
SELADJI Sarra	Février 2015	CHU Mustapha
KHELIF Asma	Mars 2015	CHU Mustapha
BOUKLIOU Amina	Mars 2015	CHU Mustapha
ACHIR Nabila	Mars 2015	CHU Tizi Ouzou
BENKHELPELLAH Amani Djihène	Avril 2015	CHU Mustapha
NEHAL Amina	Avril 2015	CHU Mustapha
BOUTELLA Amira	Avril 2015	HCA
KACIMI Kahina	Avril 2015	HCA
HAMOUDI Zineb	Avril 2015	CHU Hussein Dey
DJARLOUL Farida	Mai 2015	CHU Mustapha
BOUCHELAGHEM Chafiaa	Mai 2015	CHU Mustapha
OUKRIF Nesrine	Mai-Juin 2015	EHS en Maladies Infectieuses El Aadi Flici
BOUBRIT Fella	Mai 2015	CHU Tizi Ouzou
CHERIFI Lynda	Mai 2015	CHU Tizi Ouzou
BOUTALBI Céilia	Mai 2015	CHU Tizi Ouzou
DJAID Mohamed	Mai-Juin 2015	CHU Blida
BENZIANI Noura	Mai-Juin 2015	EHS en Maladies Infectieuses El Aadi Flici
FERKOUZ Fatima	Septembre 2015	CHU Mustapha
BENSISSAID Amira	Sept/Octobre 2015	EPH Bologhine
AIMEUR Meriem	Sept/Octobre 2015	EPH Bologhine
BENAISSA Salima	Septembre 2015	HCA
MECHEMACHE Kenza	Septembre 2015	HCA
BOUDEHANE Amal Tounes	Octobre 2015	HCA
TAKHROUBT Amel	Octobre 2015	CHU Hussein Dey
OUCIF Ghania	Octobre 2015	CHU Hussein Dey
MAHROUG Mohamed	Septembre 2015	CHU Hussein Dey
ALLAOU Imene BOUZARA Moufida ADDES Chahra SOLTANI Manel ARIBI Kaouter	Décembre 2015	Hôpital Dorban - ANNABA

**2- Formation en dehors de l'IPA : AS MERAD**

Enseignement de la microbiologie aux étudiants en pharmacie (cours et TP) et aux résidents de microbiologie (cours, TP, planchages) à la faculté de Médecine et Pharmacie d'Alger.

**PERSPECTIVES 2016**

- 1- Etude bactériologique et moléculaire de *Porphyromonas gingivalis* et implication dans le développement de certaines pathologies (L. Betatache, AS Merad)
  - 2- Clostridium difficile hypervirulent est il présent dans notre contrée ? (Dj. Boucherih, AS)
  - 3- Surveillance du botulisme en Algérie.
  - 4- Infections du pied diabétique à bactéries anaérobies
  - 5- Suppurations intracrâniennes à bactéries anaérobies post infections ORL.
  - 6- Infections ORL à bactéries anaérobies
  - 7- Infections à bactéries anaérobies sur matériel d'ostéoarticulaire.
- Mammites à *Streptococcus agalactiae* de la vache laitière: étude de la sensibilité aux antibiotiques du germe et conséquences sur la santé humaine.

**Plan Prévisionnel de Formation du personnel, année 2016**

Nom et Prénom	Structure	Poste occupé	Thèmes proposés
LAICHOUCHI Arezki	Laboratoire des bactéries anaérobies et du botulisme	Technicien supérieur	Détection des gènes de toxines par PCR chez <i>Clostridium perfringens</i>
BETATACHE Ilhem	Laboratoire des bactéries anaérobies et du botulisme	Chargée d'études	Initiation à la technique de PCR, séquençage ARNr 16S, mise en évidence du gène codant la peptidyl arginine déiminase et identification de <i>Porphyromonas gingivalis</i>

---

## **DEPARTEMENT VIROLOGIE**

---

## LABORATOIRE VIH ET RETROVIRUS

*Chef du laboratoire : **Salima BOUZEGHOUB** (D.M./ MCA/ Faculté de Médecine d'Alger)*

Le laboratoire VIH, qui est le Laboratoire National de Référence de l'infection VIH/SIDA (LNR), assure le dépistage de l'infection VIH et la confirmation des tests positifs ou douteux en VIH adressés par les différents laboratoires d'analyses médicales publics et privés et aussi des centres de transfusion sanguine.

Outre l'activité de diagnostic, des activités de référence et de contrôle qualité sont réalisées. Le laboratoire assure aussi le suivi virologique des patients séropositifs par la mesure de la charge virale VIH.

Durant cette année, une nouvelle activité a été développée qui est: Le dépistage des anticorps anti-HTLV.

### I- Activité de Diagnostic et suivi virologique :

#### ➤ La recherche des Ac anti VIH 1/2

**Tableau 1 :** Nombre de prélèvements positifs et négatifs en Ac anti-VIH1/2

	Positifs	Négatifs	Total
Tests dépistage	<b>10</b>	<b>2196</b>	<b>2206</b>
Tests confirmation	<b>886</b>	<b>215</b>	<b>1101</b>
Total	<b>896</b>	<b>2411</b>	<b>3307</b>

**Tableau 2 :** Nombre de tests réalisés en fonction de la technique utilisée pour la recherche des Ac anti-VIH1/2

Types de tests	Nombre de tests réalisés
MEIA (Ac)	<b>929</b>
MEIA (Ag/Ac)	<b>57</b>
ELISA (Ag/Ac)	<b>376</b>
Tests rapides	<b>1113</b>
Western-Blot	<b>905</b>
Total	<b>3380</b>

#### ➤ La recherche des Ac anti-HTLV

Etablissements	Positifs	Négatifs	Total
EHS Ben Aknoun	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
CHU Blida	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
Total	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>11</b>

➤ **La mesure de la charge virale VIH-1**

Le laboratoire a reçu **1114** prélèvements sanguins pour la mesure de la charge virale VIH1.

Les deux techniques utilisées :

- ❖ PCR en temps réelsur le M2000 (Abbott).
- ❖ PCR en temps réel sur le Taq man (Roche).

**Tableau 3** : Nombre de charge virale VIH réalisé selon les wilayas

AIN NAADJA	9
ANNABA	2
BEJAIA	3
BENI MESSOUS	1
CONSTANTINE	21
HUSSEIN DEY	1
ORAN	217
SIDI BEL ABBES	224
TIZI OUZOU	1
TLEMCEN	67
BOUSMAIL	1
EL KETTAR	31
AFLOU	4
AIN SALH	1
AIN TEDLES	1
BATNA	2
BOUFARIK	27
CHETTIA	1
CHLEF	2
GHRISS	12
MASCARA	1
MESLEM TAYEB	1
OUED R'HIOU	2
RELIZANE	1
SAIDA	2
TIARET	7
TIGHENNIF	3
MASCARA	1
OUARGLA	2
SETIF	451
TIMIMOUN	1
<b>TOTAL</b>	<b>1114</b>



## II. Activité de référence :

### 1. Activité de notification

Pour cette année, du 01 janvier au 31 décembre 2015 ont été notifiés :

**740 nouveaux cas** d'infections à VIH-1

Ainsi le total cumulatif de 1985 au 31 décembre 2015 est de :

**1651 cas** de sida et **8192 cas** de séropositifs

Il faut rappeler que cette infection est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1990.

Une déclaration est effectuée de façon trimestrielle.

La déclaration de ces cas d'infection VIH se fait au près du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), de l'Institut National de Sante Publique (INSP) et de l'OMS.

### 2. Activité de contrôle qualité :

- Contrôle qualité externe :

Le laboratoire participe, comme chaque année au contrôle qualité externe **Afriqualab** organisé par l'OMS. **2** contrôles ont été effectués cette année.

- Contrôle qualité des trousse de réactifs :

**Tableau 4** : Nombre de réactifs contrôlés

Nom du kit	Nombre	N° de lot
GenscreenUltra.HIV Ag-Ab	01	3H0084
	01	4A0088
	01	4E0091
	01	4G0093

- Evaluation des réactifs Elisa et tests rapides

Dans le cadre de l'appel d'offre lancé par l'IPA pour l'acquisition des réactifs de sérologie VIH, le laboratoire a procédé à l'évaluation de 06 trousse de diagnostic pour la recherche des Ac anti-VIH par méthode ELISA, ainsi que 09 tests rapides de détection des Ac anti-VIH et qui sont les suivants :

Tests Elisa	Tests rapides
Genscreen Ultra HIV Ag-Ab (Bio RAD)	Vikia HIV 1/2 (Biomérieux )
ARAGEN EIA-HIV-AGAB-Screen (ARAGEN )	AraGen HIV 1/2 Ara Gen (Biotech – Jordan)
Murex HIV Ag-Ab Combination (Diasorin)	INSTI VIH 1/2 (Bio lytical Laboratorie )
ApDia HIV Ag/Ab ELISA (Ap Dia)	Med Strat Test HIV1/2 cassette (Assure Tech )
EIAgen Detect HIV 4 Total Screening (ADALTIS)	KASHIF HIV 1/2 cassette et bandelette (KING DIAGNOSTIC)
HIV Ab-Ag (DIA PRO)	ABON HIV 1/2 (Abon Biopharm )
	HIV TOP cassette (ALLDIAG )
	Alere Determine HIV 1/2 ( Alere Medical )
	Ccromatest HIV 1/ 2 ( LINEAR Chemicals )

- **Contrôle des dérivés sanguins :**

Le laboratoire assure le contrôle des dérivés sanguins stables adressés par l'Agence Nationale du Sang (ANS). Le nombre de dérivés sanguins contrôlés cette année est de **158**.

**Tableau 5:** liste des dérivés sanguins contrôlés

Nom du produit	Nombre d'échantillons	Nom du produit	Nombre d'échantillons
ALBUMINE HUMAINE 200g/l	14	HEBERON Alfa R 10MUI	2
ALBUMINE HUMAINE 20%	35	FEIBA 500UI/20ml	2
CLAIRYG 50/ml	1	IMMUNOGLOBULINE HUMAINE anti-D(Rho) 250µg	2
FOVEPTA 200UI/0,4ml	1	KIOVIG 2,5g/25ml	3
HEMOCTIN SDH 500UI	11	KIOVIG 5g/50ml	3
IMMUNINE 600UI	5	KIOVIG 10g/100ml	3
BETAFERON 250µg/ml	3	KIOVIG 100mg/ml	5
IMMUNATE 500 UI	8	HEMAX 1000UI	1
WILFACTIN 1000UI/10ml	6	HEMAX 2000UI	31
IVheBex	1	HEMAX 4000UI	4
		TISSEEL LYO	5
CLOTTAFAC 1,5g/100ml	1	RHOPHYLAC	8
VIALEBEX	2	TACHOSIL	1
<b>Total des produits expertisés 158</b>			

### 3. **Activité d'expertise**

Des trousse de dépistage des anticorps anti-VIH ont été évaluées et validées, il s'agit de :

- Test rapide ARAGEN HIV1/2 (cassette et bandelette), laboratoire Biotech-Jordan
- Test rapide INSTI (cassette), laboratoire Nephrotek.
- Test Elisa EIAGEN detect HIV, laboratoire Adaltis, BH Lab

### III. **Activité de recherche :**

#### a/. **Projets de recherche**

#### 1. **Projet OMS Biennium 2014/2015**

- **Projet 1:** Appui technique au développement de la pratique des tests génotypiques de résistance du VIH aux antirétroviraux.

#### **Résumé :**

La surveillance épidémiologique de la résistance du VIH aux antirétroviraux (ARV) à travers le monde est devenue une des priorités actuelles de l'OMS, qui recommande aux pays d'adopter des stratégies nationales de prévention et d'évaluation de l'émergence des résistances du VIH.

Conscient de l'émergence de la résistance du VIH dans notre pays, nous souhaitons à travers ce projet de recherche élaborer une stratégie de prévention et de suivi de la pharmaco résistance du VIH pour permettre d'y faire face.

**Objectif général :** Contribuer à l'amélioration du suivi de la résistance du VIH aux antirétroviraux.

#### **Objectifs secondaires :**

- Faire une revue de l'état de la pharmaco résistance du VIH en Algérie.

- Implantation d'une plate forme technologique de référence pour l'étude de la résistance du VIH-1 aux antirétroviraux par des tests génotypiques standardisés.
- Briefer les participants sur les méthodes de prévention et d'évaluation de la résistance du VIH
- Former les participants à l'interprétation des algorithmes de résistance
- Discuter et développer une stratégie de surveillance de la pharmaco résistance VIH pour l'Algérie.
- Proposer le draft d'un plan d'action pour la pharmaco résistance du VIH aux antirétroviraux 2014-2019.

**Responsable du projet :** Bouzeghoub Salima

**Equipe :** laboratoire VIH et Rétrovirus (IPA)

**Envergure :**

- Mise en place d'une procédure standardisée et validée du test génotypique de résistance.
- Mise en place d'une stratégie nationale de prévention et de surveillance de la résistance du VIH aux antirétroviraux.

**Financement :** OMS

- **Projet 2:** Appui à la réalisation des tests biologiques de génotypage des souches VIH retrouvées chez les tuberculeux.

**Objectifs :**

- Apprentissage de la technique de génotypage par séquençage des souches VIH-1
- Exprimer les besoins en formation des participants qui permettra de planifier d'autres ateliers.
- Mettre en place une plate forme technologique de référence pour l'étude viro-moléculaire des souches VIH-1 par des tests génotypiques standardisées

**Responsable du projet :** Bouzeghoub Salima

**Equipe :** laboratoire VIH et Rétrovirus (IPA), Laboratoire Tuberculose (IPA)

**Envergure :** Surveillance épidémiologique de la circulation des sous-types VIH chez des patients atteints de tuberculose à travers l'Algérie

**Financement :** OMS

## **2. Projet IPA interne :**

**Intitulé :** Suivi immuno-virologique des patients infectés par le VIH en Algérie.

**Résumé :**

Actuellement, la numération des lymphocytes TCD4, le dosage des immunoglobulines, la mesure de la charge virale et le test génotypique de résistance, sont à la base de toute surveillance biologique et thérapeutique des personnes infectées par le VIH.

Nous proposons , à travers ce projet d'étudier ces marqueurs immuno-virologiques chez une cohorte de 200 patients algériens infectés par le VIH, adultes, des deux sexes ,suivis dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital El Kettar.

Cette étude descriptive portera sur l'analyse des facteurs suivants:

- La numération des CD4 et des immunoglobulines pour évaluer le degré du déficit immunitaire.
- La mesure de la charge virale VIH, marqueur pronostic et thérapeutique pour évaluer l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement. Ces marqueurs seront modulés dans leur fréquence selon la situation du patient naïf ou traité.
- Génométypage des souches VIH infectants nos patients, pour évaluer le degré de diversité génétique de ce virus en Algérie et identifier la résistance du VIH aux antirétroviraux.

La mise à disposition des cliniciens, des résultats d'analyse biologique apportés par cette étude, contribuera ainsi à assurer un meilleur suivi des patients VIH+ du point de vue pronostic et thérapeutique.

**Responsable du projet :** Bouzeghoub Salima

**Equipe :** laboratoire VIH et Rétrovirus (IPA) .Laboratoire d'immunologie (IPA). Service des maladies infectieuses, hôpital El Hadi Flici.

**Envergure :** Mise à disposition des cliniciens prescripteurs, les résultats de cette étude afin d'élaborer des recommandations qui contribuent à améliorer le suivi biologiques des patients VIH+.

**Financement :** Institut Pasteur d'Algérie

Etat d'avancement : Réception d'une partie de la commande de réactifs. L'approvisionnement de la suite des réactifs est prévu pour début janvier 2016.

Le lancement de l'étude sera programmé en fonction de la disponibilité de tous les réactifs.

## **b/. Communications :**

### **Communications orales :**

1. S.Bouzeghoub : Résistance du VIH-1 chez les patients sous traitement antirétroviral en Algérie ; II<sup>e</sup> Rencontre Maghrébines sur VIH et Hépatites. Hôtel Sheraton. Oran. 25/01/2015
2. S.Bouzeghoub, D.Mohammedi : Le dépistage biologique de l'infection à VIH ; Séminaire Régional Sud-Ouest « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». 29-30 Avril 2015. Institut National de Formation Paramédical, Bechar. Algérie
3. D.Mohammedi, S.Bouzeghoub : Le dépistage biologique de l'infection à VIH ; Séminaire Régional Sud-Est « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». 06-07 Mai 2015. Institut National de Formation Paramédical Ouargla. Algérie.
4. S.Benmahfoudh : Expérience d'un centre de dépistage à Alger ; Séminaire Régional Sud-Est « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». 06-07 Mai 2015. Institut National de Formation Paramédical. Ouargla. Algérie.

5. S.Bouzeghoub : Diagnostic biologique de l'infection à VIH/Sida ; La journée de Formation Médicale continue : Pour une génération sans Sida : 07 Décembre 2015.Salle de Conférence de Wilaya. Tipaza. Algérie.

#### Communication affichée :

- 1- Bouzeghoub.S, Benmahfoud.S, Boumehdi. H, Cherrouf A ,Tamourt.O,Zabila.R, 1<sup>er</sup> colloque Francophones Méditerranée VIH/Hépatites. Hôtel Sheraton. Alger. 27-29 mars 2015.

#### Publication :

- 1- Salima Bouzeghoub, Dhakya Mohammedi, Kamel Ait-Oubelli , Madjid Benmakhlouf Ramdane Chouikrat,Amal Zertal ,Samia Hammadi.  
Guide National du diagnostic biologique de l'infection à VIH/sida. 2015. Collaboration avec le MSPRH, Direction de la Prévention.

### IV/ Activité de formation

#### 1. Formation graduée et post graduée

##### Enseignement :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires	Type d'enseignement
Bouzeghoub salima	Faculté de Médecine d'Alger	Niveau graduation Médecine Niveau post graduation	Virologie Générale (3 <sup>ème</sup> année) Virologie Systématique (4 <sup>ème</sup> année) Résidanat de Microbiologie

##### Stages pratiques :

Nombre de stagiaire	Provenance	durée
3	Faculté de Médecine d'Alger	01 mois
01	Faculté de Médecine Constantine	01 mois
03	Faculté de médecine Batna	01 mois

#### 2. Ateliers de formation

Nom/prénom	Nature du stage	lieu	Durée
Benmahfoudh Soumia	La conception d'un système documentaire en management qualité	IPA Sidi-Fredj	5 jours 22-26 février
Zabila Rym	Les différentes sources de contamination	IPA Sidi-Fredj	5- jours 24-28 mai
Berbiche Assia	Formation Archivistiques	IPA El hamma	5 jours 15-19 novembre 2015

#### 3. Encadrement de mémoires :

Nom	Provenance	Période	Intitulé du mémoire
Adjlane Racim Abdelli Jugurtha	Faculté des Sciences de la Nature et la Vie Université de Bejaïa	Février-juin (5 mois)	Suivi virologique des patients infectés par le VIH-1 par la mesure de la charge virale

#### 4. Réunions/Ateliers

- Participation du Dr Bouzeghoub à l'atelier régional ONUSIDA intitulé : Les scénarios futurs de l'infection à VIH/Sida dans la région MENA. Sharm El Sheikh, Egypte. 9-10 Juin 2015. Objectif de l'atelier : façonner des scénarios pour les futurs choix politiques sur l'épidémie de l'infection VIH dans la région MENA (Moyen Orient et Afrique du Nord).
- Participation du Dr Bouzeghoub, en qualité de membre, aux réunions du Comité National de Prévention et de Lutte contre le Sida et les IST, sous l'égide de la Direction de la Prévention du MSPRH.
- Participation du Dr Bouzeghoub à l'atelier régional sur le renforcement du dépistage du VIH dans la région MENA dans le cadre de l'objectif 3X90, organisé par l'OMS/ONUSIDA, sous l'égide du MSPRH : Hôtel Hilton, 21-22 décembre 2015.

#### PERSPECTIVES 2016

Le plan d'action du laboratoire VIH et Rétrovirus est axé sur 3 priorités qui sont nos perspectives :

- La référence : S'affirmer comme référent des LNR de demain en adoptant les technologies de pointe pour le diagnostic virologique.
- La recherche : Doubler le nombre de projets de recherche et développer des partenariats de recherche avec le RIIP.
- Formation et enseignement : Renforcer l'enseignement et la formation au sein du laboratoire et du département de virologie.

#### LA REFERENCE :

- 1- La mise aux normes du laboratoire: Lancement des travaux de rénovation.
- 2- Mise en place des tests génotypiques de résistance du VIH aux antirétroviraux.
  - Le laboratoire deviendra la plate forme de référence pour la surveillance des sous-types VIH-1 en circulation à travers l'Algérie et la surveillance des résistances du VIH-1 aux antirétroviraux.
  - Assurer la pérennité de ces tests.
- 3- Développement de souchothèque nationale :
  - Collection d'échantillons positifs.
  - Protéger et exploiter les souches virales VIH.
- 4- Assurance qualité:
  - S'inscrire dans une démarche d'accréditation du laboratoire à la norme NF- ISO 15189.
  - Participation aux différents programmes de contrôle Qualité Externe OMS: Extension aux autres paramètres virologiques tels que la charge virale.

- Extension du réseau de laboratoire d'analyses médicales (LAM) à d'autres laboratoires : extension nationale

### **LA RECHERCHE**

- 1- Renforcer la participation du laboratoire aux programmes de recherche du RIIP.
- 2- Développer les tests phénotypiques : mise en culture du VIH au laboratoire P3.

### **FORMATION ET ENSEIGNEMENT**

- 1- Intensification de la formation des chercheurs, en privilégiant le transfert des technologies
- 2- Programmer des formations pratiques sur les tests rapides à l'intention du personnel de laboratoire des différents Centre de Référence de Prise en charge de l'infection VIH.
- 3- Initier à l'enseignement de la virologie sous forme de cours: FMC (Formation Médicale Continue).

## LABORATOIRE GRIPPE ET AUTRES VIRUS RESPIRATOIRES

*Chef de laboratoire : Fawzi DERRAR (Médecin spécialiste)*

Après deux années de mise en place d'un système de management de la qualité et d'un système de métrologie, l'année 2015 a vu l'audit d'accréditation par l'organisme officiel AGERAC.

L'activité grippale fut intense avec des courbes parfois d'allure pandémique comme l'augmentation des hospitalisations pour complications liées à des syndromes grippaux.

Les souches grippales A/H3N2 ont été particulièrement virulentes, et le vaccin n'a pas eu l'efficacité attendue à causes des mutations subies à partir du mois de janvier 2015 comme observé par plusieurs pays dans le monde notamment en Europe, ce qui dénote de l'importance d'une bonne surveillance sentinelle et hospitalière de la grippe.

Dans cet ordre d'idées, l'année 2015 a été aussi marquée par la publication de l'arrêté Ministérielle du MSPRH N°135 du 16 décembre 2015 portant création du réseau sentinelle national de surveillance de la grippe.

### I Activités de diagnostic :

Provenance	Nombre de Prélèvements	Taux de positivité	Autres Type/Sous-types isolés
Réseau sentinelle	1018	34 %	A/H1N1pdm09 : 55 % A/H3N2 : 27 % B : 18 %

### II Santé publique :

#### Incidence

##### Grippe A/H1N1pdm

- 577 487 ou **6 848/100000** hbts
- Incidence la plus élevée chez les 0-4 ans et les 5-15 ans

##### Grippe A/H3N2

- 456 184 ou **5 410/100000** hbts
- Incidence la plus élevée chez les 65 ans et plus

##### Grippe B

- 650 009 ou **7 708/100000** hbts
- Incidence la plus élevée en 1<sup>ère</sup> période

#### Taux de positivité relativement élevé : 34 %

- S49-S05 **60,0 %**
- S51 **72,7 %**
- S01 **77,8 %**



**Taux de positivité en fonction de l'âge**

Saison	0-4 ans	5-15 ans	16-64 ans	≥ 65 ans
2014-2015	29,5 %	64,8 %	46,6 %	20,0 %
2013-2014	13,0 %	28,4 %	25,5 %	22,2 %
2012-2013	36,2 %	62,1 %	53,0 %	21,1 %
2011 - 2012	21,2 %	42,7 %	42,5 %	33,3 %
2010 - 2011	38,1 %	62,4 %	53,3 %	14,3 %
2009 - 2010	47,8 %	76,0 %	66,9 %	42,9 %
2008 - 2009	30,0 %	42,5 %	35,6 %	18,0 %

**III Assurance Qualité :****A-1) Assurance qualité des PCR des virus grippaux type A**

Le laboratoire participe toujours au projet WHO/EQAP (External Quality Assessment Project) pour les PCR des virus de la grippe type A avec des résultats corrects à 100% (Certificat délivré par l'OMS)

**Composition du Panel 14**

Composition du panel	Panel 14 Juin 2015
Echantillon H5 :	
- clade 1	-
- clade 2.1	-
- clade 2.2.1	2
- clade 2.3.2.1	2
- clade 2.3.4	-
Echantillon A(H1N1) pdm	2
Echantillon A(H1N1)	-
Echantillon A(H3N2)	1
Echantillon A(H7)	1
Echantillon B	01 linéage Victoria
Echantillon négatif	1
TOTAL	10

Durant l'année 2015, comme en 2014 un seul panel a été reçu de l'université de Hong-Kong (n°13).

Ce panel est composé de souches atténuées pour évaluer aussi l'étape d'extraction  
Le rapport individuel publié semestriellement, indique 100% de résultats corrects pour notre laboratoire.

**A-2) Notre laboratoire s'est inscrit dans le programme d'Assurance qualité des PCR du Coronavirus du Moyen-orient (MERS-Cov) : 1<sup>er</sup> Panel reçu le 12/03/2014**

Un Panel de 13 échantillons a été reçu au laboratoire, tous les MERS-CoV ont été correctement identifiés (07/13)

L'analyse a porté sur la différenciation entre les différents types de coronavirus, la sensibilité et l'emploi d'échantillons synthétiques

**B) - Démarche qualité selon la norme ISO 17025 :****1) Juin 2015 :**

- Audit d'accréditation réalisé les 03 et 04 juin 2015 : des écarts (au nombre de 22) ont été reportés et un audit complémentaire a été programmé 03 mois plus tard

**2) Novembre 2015 :**

Le dossier d'audit complémentaire d'accréditation par l'organisme ALGERAC comportant les preuves de levée des écarts a été envoyé le 30 novembre 2015, le comité d'accréditation a répondu en date du 15 décembre à l'effet de se donner 03 mois de délai supplémentaire pour évaluer 04 points seulement

**IV Activités de Recherche :****1) Pour le H1N1 pandémique :**

En cours de caractérisation antigénique et génétiques (30 janvier 2016)

**2) Pour les souches de grippe saisonnière H3N2 :**

En cours de caractérisation antigénique et génétiques (30 janvier 2016)

**3) Souches de type B**

- Les souches de type B isolées ont été du groupe B/Yamagata
- En cours de caractérisation antigénique et génétiques (30 janvier 2016)

**4) Sensibilité aux antiviraux :**

- Validation du Panel CDC Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Reference Virus (version 2.0) sur le lecteur de fluorescence Infinite M1000 avec logiciel i-control v.1.6.19.2 (Tecan).

**Panel CDC utilisé :**

A/California/12/2012	A(H1N1)pdm09	Wild-type (H275)
A/Texas/23/2012	A(H1N1)pdm09	Variant (H275Y)
A/Washington/01/2007	A(H3N2)	Wild-type (E119)
A/Texas/12/2007	A(H3N2)	Variant (E119V)
B/Rochester/02/2001	B	Wild-type (D198)
B/Rochester/02/2001	B	Variant (D198N)
B/Memphis/20/96	B	Wild-type (R152)
B/Memphis/20/96	B	Variant (R152K)

- Etude rétrospective sur la sensibilité du virus Influenza aux antiviraux. Période allant de la pandémie de 2009 à la saison de grippe 2013-2014 :

Souches étudiées par saison :

	<b>2009-2010</b>	<b>2010-2011</b>	<b>2011-2012</b>	<b>2012-2013</b>	<b>2013-2014</b>
<b>Souches /nombre</b>	A/H1N1pdm09 : <b>70</b>	A/H1N1pdm09 : <b>08</b> B/Florida : <b>06</b> B/Brisbane <b>09</b>	A/H3N2 : <b>20</b> B/Brisbane : <b>10</b> B/Wisconsin: <b>30</b>	A/H1N1pdm09: <b>48</b> A/H3N2 : <b>13</b> B/Wisconsin : <b>05</b> B/Brisbane : <b>14</b>	A/H1N1pdm09 : <b>01</b> A/H3N2: <b>22</b> B/Brisbane : <b>06</b> B/Wisconsin : <b>08</b>

Etude réalisée en utilisant la technique de fluorescence (protocole NIMR-UK) avec analyse statistique des résultats sur logiciel GraphPad Prism.

**05** souches A/H3N2 et **02** souches B ont donné des valeurs IC50 extrêmes pour l'oseltamivir (sensibilité réduite). Séquençage en cours pour analyse et recherche de mutations éventuelles.

Ce travail a été présenté à la 04<sup>ème</sup> conférence du Groupe antiviral de la société internationale des virus respiratoires  
Publication en cours sur la surveillance de la sensibilité du virus Influenza aux inhibiteurs de la neuraminidase en Algérie.

## **V Publication et Communications :**

### **1. Publications :**

- Vème Rapport du réseau de surveillance sentinelle de la Grippe 2014 -2015, INSP/IPA
- Prevalence of asymptomatic carriers of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in dairy cattle farms in the governorate of Blida (Algeria) Djamila Baazize-Ammi, Ouahiba Gasseem, **Fawzi Derrar**, Kahina Izri, Mohamed Brahim-Errahmani, Jean Gagnon, Djamel Guetarni, Yahi Chebloune Bull Vet Inst Pulawy 59, 23-28, 2015

### **2. Communications orales**

Dr Derrar

La Vaccination Antigrippale chez Le Diabétique

22ème Journée Nationale de la Société Algérienne de Diabétologie Clinique Alger-Hôtel Shératon, 20/11/2015

Dr Derrar

Faut- il rendre le vaccin anti-grippal obligatoire?

24èmes Journées Nationales de Pneumophtisiologie  
Hôtel Hilton, Alger, 12-13 Mars 2015

### **3. Communications affichées**

K.Benarab, F.Derrar.

Surveillance des souches de grippe de type B en Algérie et caractérisation du linéage Prédominant en circulation durant 02 saisons »

XVIIèmes journées francophones de virologie ; 09-10 avril 2015 ; Institut Pasteur de Paris.

A. Ait Aissa, B. Hadjal, F. Derrar.

Antiviral Susceptibility Surveillance of Influenza in Algeria, Global Assessment among Human Influenza

A and B Viruses Isolated from 2009 to 2014.”

The 4th ISIRV Antiviral Group Conference, University of Texas at Austin, USA, 5 Juin 2015.

## **VI Formations et encadrements :**

Dr Derrar :

WHO FIRST TRAINING WORKSHOP ON MERS-COV LABORATORY DIAGNOSTIC IN THE EASTERN MEDITERRANEAN REGION”

Central Veterinary Research Laboratory, Dubai, United Arab Emirates, 14-16 December 2015

Participation du Dr Derrar à une formation sur le thème « Validation des méthodes de PCR » animée par le Dr Trapadoux du 02 au 05/11/2015.

**PERSPECTIVES 2016****But: Renforcement des capacités du Laboratoire**

Nom de l'action	Description	Les acteurs	Budget et autres ressources	Date début	Date fin	Zones concernées	Critères de réussite
- Cours annuel sur la Grippe et les infections respiratoires	- cours destiné aux médecins de la prévention des DSP, aux personnels des structures sanitaires et au personnel des laboratoires.	Laboratoire de la grippe. MSPRH OMS	OMS	Mai 2016	Annuel	IPA (DMIM,DRH) Tout le laboratoire MSPRH	- Evaluation des connaissances - personnel participant activement à la surveillance de la grippe

Nom de l'action	Description	Les acteurs	Budget et autres ressources	Date début	Date fin	Zones concernées	Critères de réussite
- Surveillance de la Sensibilité aux Antiviraux (Inhibiteurs de la Neuraminidase)	- cours de 05 jours - cours théoriques - aspects pratiques	Laboratoire de la grippe. MSPRH OMS	Interne OMS	03/01/2016	Janvier 2020	Unité des Antiviraux du Laboratoire de la grippe et virus respiratoires de l'IPA	- Résultats corrects du Panel de contrôle de qualité de l'OMS - Caractérisation complète par méthodes phénotypiques et génotypiques

## LABORATOIRE DES HEPATITES VIRALES

*Chef de Laboratoire : Aicha BENSALÉM (D.M. / M.A./Faculté de Médecine d'Alger)*

Le laboratoire des Virus des Hépatites renferme deux unités qui reçoivent les prélèvements des quarante huit wilayas du pays.

Pour l'année 2015, **13875** prélèvements ont été réceptionnés au niveau du Laboratoire répartis comme ce qui suit :

- L'unité de sérologie, le nombre de prélèvements reçu pour le diagnostic par paramètre est réparti de la manière suivante :

Paramètres	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite D	Hépatite E
Nombre	264	7613	5785	8	205

- L'unité de biologie moléculaire, le nombre de prélèvements reçu dans le cadre de la surveillance et du suivi thérapeutique des hépatites B et C et le suivant :

Nombre de prélèvements Hépatite B	Nombre de prélèvements Hépatite C
2862	2543

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

#### a/ UNITE DE SEROLOGIE

- **Sérologie de l'hépatite virale A (VHA):** par automate

Marqueurs	Négatifs	Positifs
IgM anti-VHA	216	48
IgG anti-VHA	2	4

- **Sérologie de l'hépatite virale E (VHE):** par ELISA

Marqueurs	Positifs	Négatifs
IgM anti-VHE	1	204
IgG anti-VHE	87	118

- **Sérologie de l'hépatite virale Delta (VHD):** par ELISA

Marqueurs	Positifs	Négatifs
IgM anti-VHD	0	0
IgG anti-VHD	0	8

- **Sérologie de l'hépatite virale B (VHB)**

Recherche de l'AgHBs par ELISA

Marqueurs	Positifs	Négatifs
AgHBs	10	155

Recherche des différents marqueurs sérologiques de l'hépatite B par automate : **26093** tests

Automate Architect (CMIA)	Marqueurs	Résultats négatifs	Résultats positifs
	AgHBs	3903	3710
	AgHBs	2416	241
	Ac anti HBc IgG	3319	4242
	Ac anti HBe	620	2491
	Ac anti HBs	3683	1225
	Ac anti HBc IgM	175	39 (3 zone grise)
	AgHBs confirmation	17	12

- **Sérologie de l'hépatite virale C (VHC)**

Recherche des anticorps anti-VHC par ELISA

Marqueurs	Positifs	Négatifs
Ac anti VHC	281	405 (35 ID)

Recherche des anticorps anti-VHC par automate :

Architect (CMIA)	Résultats négatifs	Résultats positifs
	3106	2092

**b/ UNITE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE**

- **Quantification des virus des hépatites :**

Tests demandés	Charge virale DNA-VHB	Charge virale RNA-VHC
PCR qualitative classique par Cobas Ampli cor (Roche)	/	234
PCR en temps réel CAP/CTM (Roche)	2550	1039
PCR en temps réel m2000sp/m2000rt (Abbott)	312	857
TOTAL	2862	2130

- **Génotypage de l'hépatite C**

GENOTYPAGE	INNOLIPA	m2000sp /m2000rt
Nombre de tests	221	192

## II. ASSURANCE QUALITE

### a/ CONTROLE DE TROUSSES DE REACTIFS

Le laboratoire est sollicité par la direction des approvisionnements avant la commercialisation de chaque nouveau lot de réactifs de sérologie des hépatites B et C à un contrôle de lot. Pour l'année 2015, les kits contrôlés sont les suivants :

Désignation des trousse	N° lot	Nombre	Date de péremption
Monolisa HBs Ag Ultra Biorad	5B0080	1	30 Juillet 2016
Monolisa HBs Ag Ultra Biorad	4K0079	1	30 Mars 2016
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra V.2 Biorad	5A0017	1	15 Décembre 2015
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra V.2 Biorad	5C1018	1	15 Février 2016
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	2K0093	1	15 Janvier 2016
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	5B0096	1	30 Mai 2016
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	5A0095	1	30 Avril 2016

### b/ EVALUATION DES REACTIFS :

Cette année, le laboratoire des Virus des Hépatites a procédé à l'évaluation technique des réactifs entrant dans le cadre de l'appel d'offres lancé par l'Institut Pasteur d'Algérie pour l'acquisition de réactifs de sérologie infectieuse, à savoir :

Hépatite B: Ag HBs (7 x 4 kits)

Hépatite C : Anti-HCV 3<sup>ème</sup> génération (4+1 x 4 kits)

Hépatite C : Ag-Ab HCV 4<sup>ème</sup> génération (3+1 x 4 kits).

Soit, plus de mille cinq cents tests ont été réalisés pour les virus des hépatites.

### c/ EXPERTISE DES DERIVES SANGUINS STABLES

Chaque année, conformément à la décision N° 5 du 29 juillet 2008, l'Agence Nationale du Sang sollicite l'Institut Pasteur d'Algérie pour l'expertise des dérivés sanguins stables. Les dérivés sanguins contrôlés pour l'année 2015 au niveau du laboratoire des Virus des Hépatites sont au nombre de :

Nom du produit	Nombre d'échantillons	Nom du produit	Nombre d'échantillons
ALBUMINE HUMAINE 200g/l	14	HEBERON Alfa R 10MUI	01
ALBUMINE HUMAINE 20%	35	FEIBA 500UI/20ml	02
RHOPHYLAC 300	08	IMMUNOGLOBULINE HUMAINE anti-D(Rho) 250µg	02
IVHEBEX 5000/100ml	01	KIOVIG 2,5g/25ml	04
HEMOCTIN SDH 500UI	11	KIOVIG 5g/50ml	05
IMMUNINE 600UI	06	KIOVIG 10g/100ml	05
BETA FERON 250µg/ml	03	HEMAX 1000UI	01
IMMUNATE 500 UI	09	HEMAX 2000UI	31
WILFACTIN 1000UI/10ml	06	HEMAX 4000UI	04
TISSEEL LYO	05	/	/
CLOTTAFACT 1,5g/100ml	01	/	/
VIALEBEX	02	/	/
TACHOSIL	01	/	/
CLAIRYG 50/ml	01	/	/
FOVEPTA 200UI/0,4ml	01	/	/
HEBERON Alfa R 3MUI	01	/	/
<b>Total des produits expertisés 160</b>			

### III- ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

#### - Projet interne à l'IPA

Equipe de recherche : Dr Bensalem, Dr Selmani, Mme Mostefaoui et Mme Hihi :

- L'intitulé « circulation du virus de l'hépatite E en Algérie ».

Identifié en 1990, le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN non enveloppé, résistant, classé dans la famille des Hepeviridae, genre Hepevirus. Il est décrit comme une cause majeure d'hépatites non A- non B à transmission entérale. Il a une distribution mondiale, qui diffère selon les génotypes 1 et 2 prédominant en Asie, en Afrique et au Mexique, et sont responsables d'épidémies transmises par l'eau souillée avec une mortalité élevée chez les femmes enceintes. Les VHE de génotype 3 ont une distribution mondiale, un réservoir animal et sont endémiques dans les pays développés. Ils sont transmis par la viande infectée crue ou peu cuite, eau, mollusques. Alors que le génotype 4 est plus particulièrement retrouvé en Asie (Chine, Inde, Indonésie, Viêt-Nam, Japon) .Des cas d'hépatite E post-transfusionnelle ont été rapportés.

L'Algérie a connu trois épidémies dans le passé. La première en 1970 à Mostaganem, puis à Mila 1986-1987 [*Grandadam M, and all, Journal of General Virology 2004*]; [Van Cuyck-Gandré H, and all. *Journal of Medical Virology 1997*] et une troisième à Médéa: oct 1980 - janv 1981 plus de 700 personnes ont été contaminés, 11 décès dont 9 femmes enceintes. [*El-Hadj Belabbes and all. Journal of Medical Virology (1985)*]

Responsable du projet: Dr Aicha Bensalem (IPA)

Collaborateurs : Pr Saadi Berkane (CHU Mustapha), Narjes Hihi (IPA), Fatma Mostefaoui (IPA)

Etat d'avancement du projet :

Les prélèvements ont été collectés et congelés.

Les commandes du consommable et des réactifs sont en cours.

- **Projet de thèse** en cours du Dr Bensalem: L'intitulé du projet : « Séroprévalence et étude moléculaire de l'hépatite E en Algérie, Etude du risque de la transmission parentérale et du passage à la chronicité ».

- Participation du Dr Bensalem à un colloque organisé par la Société de Pathologie Exotique le 19 mai 2015 à l'Institut Pasteur Paris intitulé « *Vers un contrôle mondial des hépatites virales* ».

#### Communications orales nationales

A. Bensalem « *Vaccin contre l'hépatite B et lutte contre le cancer du foie* » Journée thématique sur la recherche en santé. Recherche et Développement dans la Production des Sérums et Vaccins, Institut Pasteur d'Algérie 22 Janvier 2015

A.Bensalem, N. Hihi, M. Soltani, F. Mostefaoui, C. Kerioui, A. Cherrouf, O Tamourt, S. Bouzoughoub. « *Dépistage des coinfections par le VHB-VHC et VIH chez les patients reçus à l'IPA* ». Il congrès Maghrébin Oran 25 Janvier 2015



A.Bensalem, S.Bouzeghoub, N.Hihi, M. Soltani, N.Bencherifa, F.Mostefaoui, C.Kerioui, K.Selmani « *Contrôle de Qualité Externe dans les Laboratoires d'Analyses Médicales du VHB et du VHC* » Centre de Transfusion Sanguine de l'Armée, Ain Naadja 26 mars 2015

A.Bensalem « *Quantification de l'AgHBs* » 3<sup>ème</sup> Journée d'infectiologie et de Prévention. Batna 2 mai 2015

A. Bensalem, K.Selmani « *Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic et le suivi virologique de l'hépatite C* ». Société Algérienne de Biologie Clinique, 5<sup>ème</sup> congrès de Biologie Médicale. 18-19 mai 2015

A.Bensalem, N. Hihi, K. Selmani, N. Benchrifa, F. Mostefaoui, C. Kerioui, « *L'omniprésence du VHE en Algérie* » Société Algérienne d'Hépatogastroentérologie et d'Endoscopie Digestive 17, 18 et 19 Décembre 2015 Oran

### Communications affichées

K.Selmani, A.Bensalem, F.Mostefaoui, C.Kerioui, N.Hihi, M.Soltani, N.Bencherifa, « *Etude d'évaluation des résultats des différents laboratoires reçus à l'Institut Pasteur d'Algérie* » VI<sup>ème</sup> journée de la Société Algérienne de Microbiologie (SAMIC) 30 mai 2015 Faculté de Médecine d'Alger, ZIANIA

N.Bencherifa, N. Hihi, M. Soltani, F. Mostefaoui, C. Kerioui, N.Rabahi, A.Bensalem « *Implication du stress oxydatif chez les patients atteints de l'hépatite C chronique* » VI<sup>ème</sup> journée de la Société Algérienne de Microbiologie (SAMIC) 30 mai 2015 Faculté de Médecine d'Alger, ZIANIA

N. Bencherifa, A. Bensalem, N. Rabahi, N. Hihi, M. Soltani, C. Kerioui, F. Mostefaoui « *Impact du stress oxydatif sur l'évolution de l'hépatite C* » Algerian Liver Day 9 mai 2015, Hôtel Hilton, Alger.

## IV. ACTIVITES DE FORMATION

### Au sein de l'IPA

#### a/ Formation du personnel du laboratoire

	Sujet	Durée	lieu
A. Bensalem	Principes de base pour la conception d'un Laboratoire en Algérie.	Du 6 au 9 décembre 2015	UDES Bousmail
K.Selmani	Lyophilisation	Du 31 mai au 2 juin	Centre de formation Annexe de Sidi Fredj IPA
N.Hihi	Les bonnes pratiques de gestion des produits soumis à la chaîne de froid	Du 26 au 27 octobre	Annexe de Sidi Fredj IPA

#### b/ Formation de stagiaires :

Durant l'année 2015 le laboratoire a accueilli et formé le personnel de l'Agence Nationale du Sang dans le dépistage et l'interprétation des résultats des marqueurs des hépatites B et C, afin de mettre en application les techniques sérologiques dans leurs laboratoires, à savoir les techniques ELISA avec les tests de confirmation et l'interprétation des résultats de la PCR en temps réel du virus de l'hépatite C. Liste des personnes formées :

Nom -Prénom	Spécialité	Encadrement
Dr Kabouya Amira	Spécialiste en microbiologie	D <sup>r</sup> Bensalem D <sup>r</sup> Selmani M <sup>me</sup> Hihi
Ghoulem Djahida	Biologiste	
Medjdoub Nawel	Biologiste	
Haridi Samia	Biologiste	
Boudouma Nawel	Biologiste	
Abboub Zineb	Biologiste	
Merzougui Farida	Biologiste	

Aussi, le laboratoire a formé deux stagiaires en biologie de l'USTHB pour des stages de perfectionnement, M<sup>elle</sup> Lashab Roumaïssa (1 mois) et M<sup>elle</sup> Hacini Feriel (15 jours).

### **c/ Formation des résidents de microbiologie :**

Le premier tableau, la liste nominative des 17 résidents de Microbiologie ayant suivi un stage dans le laboratoire des Virus des Hépatites entrant dans le cadre de leur cursus universitaire de post graduation.

Le deuxième tableau la liste nominative des 11 résidents de première année Tronc commun Biologie Médicale (TCBM) affectés à l'IPA et ayant fait un stage au laboratoire des Virus des Hépatites.

**Tableau 1**

Nom Prénoms	Structure d'origine : Faculté des sciences médicales	Encadrement
Khirat Meriem Boufedji Djazia Houhou Mokhtar Boukadoumi Zakia	CHU Mustapha	D <sup>r</sup> A.Bensalem D <sup>r</sup> K. Selmani F.Mostefaoui C.Kerioui
Chaouadi Samia Belkout Soumaya	CNMS	N.Hihi N.Bencherifa
Oukrif Nesrine	EHS Elaadi Flici (ex EIKettar)	
Ladouari Abdessalem	HCA	D <sup>r</sup> A.Bensalem D <sup>r</sup> K. Selmani
Amouri Rym Nadjah Touati Ibrahim Madani Manel	CHU Parnet	F.Mostefaoui C.Kerioui N.Hihi
Tireche Souhila Dahmoune Wassila	EHS Bologhine BnouZiri	N.Bencherifa
Aboumaamar Saoussene	CHU Blida	D <sup>r</sup> A.Bensalem
Chabane Nabila Zekour Nawel Messala Amina	CHU Batna	D <sup>r</sup> K. Selmani F.Mostefaoui C.Kerioui N.Hihi N.Bencherifa

**Tableau 2**

Nom Prénoms	Spécialité
Lamara Mohamed Lydia Sayah Wafa Mokrane Asma Senoussi Kamel	Immunologie
Nait Kaci Narimène Boughachache Souad Benslimane Abdelkrim Souane Abdessamed	Hémobiologie
Brahmia Amira Bachtarzi Sonia Halla Faid Ilyas	Biochimie

**d/ Hors IPA : enseignement**

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires	Type d'enseignement
Dr BENSALÉM	Faculté de médecine d'Alger	-Etudiants en médecine (Graduation) -Résidents en microbiologie (Post Graduation)	-Cours de virologie -Planchage de virologie
		Etudiants de 3 <sup>èmes</sup> année médecine (Graduation)	-Participation à la rédaction du référentiel pédagogique.
	Agence Nationale du Sang	Médecins généralistes	- Cours

**PERSPECTIVES 2016**

- Finalisation du Projet interne IPA intitulé « La circulation du VHE en Algérie à savoir : l'analyse sérologique et moléculaire des prélèvements collectés au premier semestre qui était prévue pour le 2<sup>ème</sup> semestre 2015. Ces analyses ont été reportées suite au retard dans l'acquisition des réactifs. Au troisième et quatrième semestre seront consacrés à l'exploitation et à l'interprétation des résultats.
- Publications
- Lancement d'un deuxième projet sur la circulation des coinfections hépatite B et hépatite delta (D).

## LABORATOIRE DES ENTEROVIRUS

*Chef de laboratoire : **Mohamed SEGHIER** (D.M./Professeur Faculté de Médecine d'Alger)*

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

Le laboratoire des Entérovirus a pour thèmes principaux le diagnostic des infections à entérovirus, en particulier les infections du système nerveux central, et le diagnostic des infections entériques d'origine virale. Cela permet au laboratoire de mener des activités de surveillance et de recherche appliquées. En santé publique, il a pour rôle principal la surveillance de la circulation des Poliovirus. Dans ce cadre, il est Laboratoire National Accrédité OMS pour l'éradication de la Poliomyélite depuis 2000 et à Activité Régionale (Laboratoire Polio pour la Différenciation Intratypique : DIT) depuis 2013. En outre, il est également terrain de formation pratique en virologie pour les spécialistes médicaux en Microbiologie.

#### I- Activité de diagnostic

Nature des prélèvements et des paramètres recherchés	Nombre de prélèvements traités	Technique utilisée	Nombre de cas positifs	Germs isolés/identifiés
Selles pour la recherche d'entérovirus	324 (dont 247 Paralysies Flasques Aigües)	Isolement sur cellules Identification par séroneutralisation Identification par rRT-PCR et PCR classique	94	02 PV1 (2 SL1) 03 PV2 (2SL2 et 1 VDPV2) 04 PV3 (2 SL3 et 2 VDPV3) 83 EVNP 12 Adénovirus
LCR pour la recherche d'herpes	54	Identification par PCR	2 positifs	HSV
LCR pour la recherche d'entérovirus	22	Identification par PCR et culture	2 positifs	EV
Prélèvement d'humeur aqueuse	01	Identification par PCR et culture	0	
Prélèvement de gorge	03	Identification par PCR et culture	1	Herpes virus
Sérum: recherche d'anticorps anti-coxsackie B1 à B6	15	Séroneutralisation	Anti Cox B1 = 9 Anti Cox B2 = 9 Anti Cox B3 = 12 Anti Cox B4 = 8 Anti Cox B5 = 1 Anti Cox B6 = 8	
Sérum: recherche d'anticorps antipolio P1 à P3	45	Séroneutralisation	Anti polio 1 = 42 Anti polio 2 = 41 Anti polio 3 = 41	
Selles pour la recherche de rotavirus	5	Recherche d'antigène par ELISA	1	Rotavirus
Liquide péricardique	01	Identification par PCR	0	
Liquide conjonctival	01	Identification par PCR	0	
Liquide intra péritonéal	01	Identification par PCR	0	

## II- Activités de santé publique

Le rôle du laboratoire est de poser le diagnostic virologique de la poliomyélite en isolant et en identifiant les poliovirus et de faire la différenciation intratypique des poliovirus afin de déterminer leur origine sauvage ou vaccinale chez des cas de Paralysies Flasques Aiguës (PFA).

### 1. Surveillance des PFA

Durant l'année 2015 deux Poliovirus Variants d'origine Vaccinale (VDPV : Variant Derived PolioVirus) ont été isolés chez deux enfants. Le sérotypage, la DIT et le caractère variant vaccinal ont été effectués au niveau du laboratoire national. Il s'agit d'un VDPV de sérotype 3 isolé à partir d'un cas de PFA et un VDPV de sérotype 2 isolé chez un nourrisson immunodéprimé. Le séquençage du gène codant la protéine majeure de capsid VP1 des 2 souches, au niveau du Laboratoire Collaborateur OMS de l'Institut Pasteur de Paris, a montré 14 mutations et 15 mutations respectivement pour le VDPV de sérotype 3 et le VDPV de sérotype 2.

### 2. Formation

- Dr. Boulahbal-Anes Dahbia a participé, en tant que gestionnaire des données du programme de surveillance des PFA, à l'Atelier d'Orientation sur les bases de données intégrées du réseau africain des laboratoires polio qui a eu lieu à Pretoria, en Afrique du Sud, du 25 au 29 mai 2015. Cette formation a permis d'évaluer les progrès dans la région et de renforcer le système de gestion, les normes et les standards pour le partage des données.

### 3. Réunions

- Dr. Boulahbal-Anes Dahbia a participé de façon trimestrielle aux réunions pour la classification des cas de PFA de la Wilaya d'Alger.
- Pr. Seghier Mohamed membre du comité d'éradication de la poliomyélite : Participation aux différentes réunions organisées par le PEV dans le cadre du suivi, de façon trimestrielle, et classification de façon annuelle, des cas de PFA.
- Participation du Pr. Seghier aux différentes réunions du comité de certification et du sous comité de confinement sous l'égide de la Direction de la Prévention du MSPRH.
- Dr. Bourahla Yasmine a représenté le laboratoire à l'Atelier Régional du Réseau des Laboratoires Polio dans le cadre des maladies évitables par la vaccination qui s'est tenu à Johannesburg, en Afrique du Sud, du 26 au 31 octobre 2015. L'objectif principal est la contribution des réseaux des laboratoires des régions de l'OMS au programme de vaccination par le renforcement de la gestion technique et celle des risques biologiques.
- Participation du Pr. Seghier et Dr. Boulahbal au séminaire portant sur le renforcement de la surveillance des PFA, tenu le mercredi 11 novembre à l'Hôtel El Marsa « Sidi Fredj » avec l'appui de l'équipe OMS Afro.
- Participation du Pr. Seghier à la réunion, organisée le 28-04-2015 au siège de l'INSP pour une mission d'appui technique relative à la mise en œuvre des stratégies d'élimination de la rougeole, de lutte contre la rubéole et la mise en place d'un système de surveillance du syndrome rubéoleux congénital.

- Pr. Seghier Mohamed membre du comité des experts de la vaccination : Participation aux différentes réunions organisées par la DPPS du MSPRH pour la mise à jour du calendrier vaccinal national.

### III- Système d'assurance qualité

Des indicateurs de performance ont été mis en place par L'OMS pour l'accréditation annuellement renouvelée des Laboratoire de surveillance de la Poliomyélite. Globalement tous les indicateurs de performance du laboratoire ont été atteints.

- Un test de performance (Proficiency Test) effectué avec un résultat de 100% pour l'isolement viral.
- Un test de performance (Proficiency Test) effectué avec un résultat de 100% pour la Différenciation intratypique (DIT) et la recherche des poliovirus vaccinaux variants (VDPV)
- Un système d'assurance qualité fondé sur des procédures et des modes opératoires écrits concernant les différentes étapes de l'analyse et les conditions de son exécution, la sensibilité des cellules utilisées, les installations l'équipement et les réactifs et consommables.

### IV- Activité de recherche et développement

- **Plan transversal de recherche (PTR484) 2014-2016 : Piloté par Dr. Francis Delpeyroux d'IPParis en collaboration avec IPTunis, IPCôte d'Ivoire, Centre Pasteur Caméroun, IPAlgérie et IPMadagascar.**

**Intitulé : *Circulation et risque épidémique de l'entérovirus A71 humain en Afrique : caractérisation et pathogénicité de nouveaux génogroupes viraux.***

#### **Introduction.**

L'entérovirus humain A71 (EV-A71) est un pathogène émergent à circulation mondiale, qui est principalement impliqué dans des syndromes pieds mains bouche chez les enfants. Dans de nombreux cas, l'infection par EV-A71 entraîne des atteintes profondes et sévères du système nerveux central, potentiellement fatales. Il n'existe actuellement aucun traitement, ni vaccin. Jusqu'à récemment, les souches d'EV-A71 étaient subdivisées en 3 génogroupes : Le génogroupe A peu fréquent qui comprend la souche prototype de l'EV-A71, les génogroupes B et C qui circulent dans le monde et plus particulièrement en Asie-Pacifique, où ils sont fréquemment isolés lors d'épidémie. Un génogroupe D a été mis en évidence en Inde en 2003 et 2 nouveaux génogroupes (E et F) ont été récemment décrits par le Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) en Afrique et à Madagascar.

#### **Objectifs.**

Aucune épidémie majeure d'EV-A71 n'a encore été décrite sur le continent africain. Parallèlement des recherches sont en cours en Asie pour le développement d'un vaccin anti EV-A71. Il est donc important de (1) déterminer l'étendue de la circulation et de la diversité de l'EV-A71 en Afrique, et (2) d'en évaluer le pouvoir pathogène et le risque épidémique pour la population *via* une comparaison des souches d'EV-A71 d'Afrique et d'Eurasie.

#### **Description**

Cette étude de la circulation et de la diversité de l'EV-A71 en Afrique passera par la détection des génomes viraux au sein de prélèvements biologiques d'origine humaine, collectés et conservés au sein du RIIP.

**Envergure** : internationale

**Financement** : Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP)

**Etat d'avancement** : Etude des souches par la PCR spécifique EV-A71

- **Enquête sur la circulation des Poliovirus dans le Sud Algérien**

**Objectifs de l'étude :**

- Recherche de poliovirus sauvages ou virus dérivés de souches vaccinales
- Etude de la dérive des souches vaccinales de poliovirus chez les enfants vaccinés immunocompétents.

**Envergure** : nationale

**Financement** : OMS (Plan Biennal 2014-2015)

**Etat d'avancement** : en cours

## V- Publication et communication

### 1. Communication orale

- M. Seghier. La vaccination par le vaccin combiné ROR : Pour quels objectifs ?  
**Commémoration de la semaine Mondiale de la vaccination (OMS) Sous le thème : Comblent les Lacunes en Matière de Vaccination. Hôtel Sofitel Alger 23 Avril 2015.**

### 2. Publication

- **Abdelkhalek I, Seghier M, Yahia AB, Touzi H, Meddeb Z, Triki H, Rezig D.** Molecular epidemiology of coxsackie virus type B1. **Arch Virol. 2015 Nov; 160 (11) :2815-21.**

## VI- Activité de formation

### 1. Formation dispensée au laboratoire

Encadrement des résidents de Microbiologie, en moyenne une cinquantaine annuellement, par l'équipe du laboratoire, des différentes facultés de Médecine d'Algérie, pour un stage de formation en Virologie de 4 semaines, pour l'apprentissage, essentiellement, des techniques diagnostiques en cultures cellulaires et en biologie moléculaire.

### 2. Formation dispensée hors laboratoire.

Dispensation de cours de Virologie Médicale en graduation pour la formation de médecins généralistes et en post-graduation pour la formation de spécialistes en Microbiologie Médicale, à la Faculté de Médecine d'Alger.

**PERSPECTIVES 2016**

- **Introduire les méthodes de biologie moléculaire dans le diagnostic rapide des infections à entérovirus et dans leur caractérisation génomique.**
- **Etude séro-épidémiologique nationale sur certaines maladies du PEV : Rougeole, Rubéole, Oreillons, Hemophilus influenzae b (Hib) et Coqueluche.**

**Objectifs :**

- Déterminer le profil immunologique de la population algérienne vis à vis de certains antigènes (rougeole, rubéole, oreillons, coqueluche et hemophilus influenzae b) afin de mettre en place ou adapter des actions de santé.
- Constituer une sérothèque.

**Envergure :** Nationale

**Financement :** Institut National de Santé Publique (INSP)

**Etat d'avancement :** Préparation (commandes, protocoles, formation etc...).



## **LABORATOIRE DES VIRUS DE LA ROUGEOLE, DES OREILLONS ET DE LA RUBEOLE**

*Chef du laboratoire: **Mohamed Amine BELOUFA**, (PH/ M.A/ Faculté de Médecine  
d'Alger)*

### **PRESENTATION DU LABORATOIRE**

Les activités du laboratoire s'inscrivent dans les domaines suivants:

- Diagnostic courant pour la Rougeole, la Rubéole, les oreillons et les infections à Parvovirus B19.
- Santé publique et Référence dans le cadre de la surveillance de la Rougeole en vue de son élimination et la Rubéole pour la prévention du syndrome de rubéole congénitale (SRC).
- Formation et de recherche appliquée.

### **COLLABORATIONS ET PARTENARIATS**

#### **Institut Pasteur d'Algérie**

Laboratoire des Entérovirus : Pr.M.SEGHIER

Laboratoire des Arbovirus et Virus Émergents : Dr.A.HACHID

Laboratoire VIH et Rétrovirus : Pr : S.BOUZEGHOUB

#### **Nationales :**

Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière : Dr.L.BERBERNOU,  
Mr .A.MOKHTARI

Institut National de santé publique: Dr.N.BENHABYLES

Bureau OMS en Algérie: Dr.H.KHELIFI

#### **1. Activité de diagnostic**

La sérologie est effectuée dans le cadre du diagnostic courant lors d'un bilan ou suspicion d'infection, en particulier chez la femme enceinte, rarement pour étayer un diagnostic présomptif chez l'enfant.

Les anticorps de type IgG et IgM sont recherchés à partir de sérums de patients par des tests immunoenzymatiques (CMIA ou EIA). L'avidité des anticorps de type IgG peut être recherchée pour la femme enceinte chez laquelle une primo-infection récente est suspectée. Une PCR spécifique du virus peut être effectuée pour confirmer le diagnostic dans certains cas.

En 2015, 1008 prélèvements sanguins ont été reçus et traités au niveau du laboratoire.

Le tableau résume les résultats obtenus jusqu'au 30 décembre 2015.

Résultat	IgG +	IgG -	IgG +/- *	IgM -	IgM +	IgM +/- *	Test d'avidité
Rubéole	451	111	0	470	05	07	14
Rougeole	5	6	0	35	4	0	/
Oreillons	8	5	1	30	21	09	/
Parvovirus B19	5	4	3	41	10	5	/

\*: Résultat douteux selon l'interprétation du test utilisé.

## 2. Activité de référence :

Le Laboratoire National de Référence de la rougeole accrédité par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est chargé de la surveillance virologique de la Rougeole, pour son élimination, et de la Rubéole, pour la prévention du Syndrome de Rubéole Congénital (SRC).

La surveillance active de ces deux infections virales est basée sur l'investigation sérologique de toute éruption fébrile.

Les missions du LNR rougeole sont :

- 1) Confirmer les cas suspect de rougeole et de rubéole, par la sérologie (ELISA) en utilisation des kits fournis par OMS,
- 2) Partager les résultats avec le ministère de la santé et l'OMS.
- 3) Participer à la veille et l'alerte dans le cadre de la surveillance épidémiologique de la rougeole et la rubéole.
- 4) Assurer la formation des personnels de santé dans son domaine d'activité.
- 5) Effectuer au besoin des enquêtes sérologiques sur le terrain (Enquête séro-épidémiologique sur la rougeole, la rubéole et les oreillons avec L'INSP en cours).

Un contrôle de qualité externe OMS est assuré chaque année par l'envoi d'un panel constitué de 20 sérums bien identifiés à tester en IgM anti-rougeoleuses et IgM anti-rubéoleuses. Un score de 100% a été obtenu en 2014. En plus, 10% des sérums reçus au laboratoire chaque trimestre sont envoyés au laboratoire régional de référence OMS pour confirmation.

En 2015, 57 prélèvements sanguins provenant de cas suspect de rougeole ont été reçus et traités au niveau du laboratoire. Parmi eux, 12 étaient positifs en IgM anti-rougeole et 04 en IgM anti-rubéole.

## 3. Activité de recherche

### 3.1. Projets de recherche :

#### **Projet OMS Biennium 2014-2015 :**

**Intitulé :** Renforcement des capacités du laboratoire en matière de surveillance moléculaire des virus de la Rougeole et de la Rubéole.

La surveillance moléculaire des virus de la Rougeole et de la Rubéole est une étape utile et nécessaire dans la phase ultime du programme de l'élimination de ces infections. Cela conduit à une identification génomique des isolats viraux pour une meilleure discrimination entre les souches autochtones et celles importées. Dans ce cadre et pour permettre à notre

laboratoire de mettre en place cette surveillance, un projet a été soumis à l'OMS pour le renforcement de ses capacités.

**Responsable du projet :** Pr.M.SEGHIER

**Equipe:** Dr.M.A.BELOUFA, Dr.A.KREMIA

**Envergure:** Nationale

**Financement:** OMS

**Etat d'avancement :** Livraison des réactifs en cours

### 3.2. Communications orales :

A. Hachid, **M.A. Beloufa** et M. Seghier .

Etude séro-épidémiologique de la circulation du Virus West Nile dans la région d'Alger. 6<sup>ème</sup> journée nationale de la SAMiC. Faculté de Médecine, 30 mai 2015.

### 3.3 .Missions scientifiques et réunions :

- Participation du Dr. M.A.BELOUFA à la réunion, organisée le 28-04-2015 au siège de l'INSP, relative à la mise en œuvre des stratégies d'élimination de la rougeole, de lutte contre la rubéole et la mise en place d'un système de surveillance du syndrome rubéoleux congénital.
- Participation du Dr.M.A.BELOUFA au séminaire portant sur la mise en œuvre des stratégies d'élimination de la rougeole, de lutte contre la rubéole et la mise en place d'un système de surveillance du syndrome rubéoleux congénital, tenu le mercredi 11 novembre à l'Hôtel El Marsa « Sidi Fredj » avec l'appui de l'équipe OMS Afro.
- Participation du Dr. M.A.BELOUFA à une enquête préliminaire de terrain dans certaines wilayas du sud (Adrar et Ouargla) sur la transmission du coronavirus du dromadaire vers l'homme.

## 4. Perspectives 2016

- Renforcer les capacités du laboratoire par l'introduction des techniques de biologie moléculaire.
- Mettre en œuvre la démarche qualité au niveau du laboratoire.
- Améliorer les indicateurs de performance du LNR.
- Mettre en place un système de surveillance sentinelle du syndrome rubéoleux congénital (SRC) en collaboration avec le ministère de la santé et l'OMS.

## LABORATOIRE ARBOVIRUS ET VIRUS EMERGENTS

Chef de laboratoire: *Aissam HACHID* (D.M./ M.A./Faculté de Médecine d'Alger)

### PRESENTATION DU LABORATOIRE :

Une année après l'inauguration du laboratoire des Arbovirus et virus émergents par les autorités sanitaires du pays en Juin 2014, toutes les unités composant le laboratoire sont opérationnelles avec un accroissement graduel des activités.

Le laboratoire assure les activités suivantes :

- Le diagnostic et la surveillance virologique des arboviroses.
  - La notification de tous les cas positifs d'infection par les Arbovirus circulants en Algérie (Virus West Nile, , virus Toscana,) ou importés (Dengue, Chikungunya , Virus de la fièvre de vallée du Rift ) et leur déclaration aux autorités ( Ministère de la santé, INSP).
  - Participation aux enquêtes épidémiologiques avec les autorités sanitaires.
  - La coopération avec les structures en charge de la surveillance entomologique pour la détection et l'identification des Arbovirus chez les vecteurs.
  - Mission de formation du personnel de santé chargé de la surveillance des Arboviroses.

### I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC ET DE SURVEILLANCE

Le laboratoire assure le diagnostic des infections à virus West Nile émanant des différents secteurs sanitaires dans le cadre du dispositif national de surveillance et d'alerte de la fièvre de West Nile (Instruction MSPRH N°03 du 18 Mars 2014).

Egalement, le laboratoire assure le diagnostic des infections au Virus de la fièvre du vallée du Rift dans le cadre du dispositif ministériel de surveillance, d'alerte, et de prise en charge de cette maladie ( Note du MSPRH N°39 du 27 novembre 2013).

Les autres Arbovirus et virus émergents à risque d'introduction dans notre pays sont recherchés sur demande émanant des services hospitaliers de référence et/ou des autorités sanitaires.

#### 1- Recherche du Virus West Nile (VWN) :

Jusqu'au 31 Décembre 2015, le laboratoire a reçu 196 prélèvements correspondant aux cas suspects d'infections par le VWN.

**Tableau 01** : Répartition des prélèvements par secteur sanitaire

Hôpitaux et CHU	Nombre de prélèvements
<b>CHU Alger</b>	<b>58</b>
Adrar	08
CHU Annaba	02
CHU Oran	10
CHU Sétif	09
CHU Batna	04
Tebessa	00
CHU Blida	05
Guelma	11
Biskra	10
El Taref	16
<b>Jijel</b>	<b>59</b>
CHU Tizi ouzou	03
<b>Total</b>	<b>196</b>

Les tests virologiques utilisés pour confirmer une infection au virus West Nile sont :

- Tests sérologiques : Recherche des anticorps de type IgM et IgG contre le VWN dans les sérums et LCR par un test immuno-enzymatique commercialisé (EURO-IMMUN).
- L'avidité des anticorps de type IgG est recherché en cas de suspicion d'une infection récente avec le kit ELISA /IgG anti-VWN.
- Tests moléculaires : PCR en temps réel sur l'appareil ABI7500 (ABI), avec genotypage des souches ( lineage 1 et lineage 2). La détection de virus est effectuée sur les prélèvements de LCR, urine et/ou serum.

**Tableau 2** : Nombre de tests réalisés et résultats.

Test	Prélèvement	Total	Positif	Négatif	Indéterminé
IgM	Sérum	149	48	83	08
	LCR		/	10	/
IgG	Sérum	188	56	118	11
	LCR		/	03	/
Avidité IgG	Sérum	42	12	21	09
PCR	LCR	80	04	42	/
	Urine		03	17	/
	Sérum		/	14	/

- Sur la base des résultats obtenus et selon les critères d'interprétations définis par l'instruction ministérielle, il a été enregistré au 31 Décembre 2015 :
  - 28 cas d'infections récentes par le VWN.
  - 13 cas d'infections probables par le VWN.
  - 12 cas d'infections anciennes par le VWN.
- Tous les cas enregistrés ont été notifiés à l'INSP, suivi d'une déclaration au ministère de la santé, selon la procédure de déclaration en vigueur.
- Les cas d'infections aiguës par le VWN ont été enregistrés dans les wilayas de Jijel (75%), Guelma (14%), Biskra (3,5%) , El Taref (3,5%) et Alger ( 3,5% , On a remarqué une augmentation du nombre de cas d'infection par le VWN durant l'année 2015 comparativement à l'année précédente, témoin d'une intense circulation virale.
- Il faut préciser que ces chiffres ne sont pas représentatifs de la situation réelle de la circulation du virus West Nile dans les wilayas sous surveillance. 06 wilayas concernées par le dispositif de surveillance West Nile n'ont déclarés aucun cas. Par ailleurs, on constate dans certaine régions sanitaires, , une sous déclaration des formes neuro-

invasives. Par conséquent, il n'est pas possible d'apprécier le niveau de circulation du VWN dans les wilayas sous surveillance.

## 2- Recherche du Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (VFVR):

### 2-1 Diagnostic :

En 2015, 01 prélèvement d'un cas suspect d'infection par le VFVR a été notifié à notre Laboratoire par le service des maladies infectieuses de l'EPH de Batna.

La recherche des IgM et IgG anti-VFVR par immunofluorescence (EURO-IMMUN) étaient négatives.

### 2-2 Surveillance :

- Sur recommandation du comité du MSPRH chargé de la prévention et de la lutte contre les Arboviroses, une pré-enquête sur la circulation du virus de la fièvre de la Vallée du Rift au sud du pays a été effectuée simultanément avec une étude sur la transmission des coronavirus des dromadaires à l'homme.
- Des prélèvements de sang ont été effectués chez le personnel des abattoirs, des Wilayas de Tindouf, Adrar et Ouargla, pour la recherche des anticorps de classe IgG spécifiques au VFVR témoin d'une infection antérieure.

**Tableau 3** : Nombre de prélèvements réalisés -

Wilaya	Nombre de prélèvements sanguin (personnel des abattoirs)
Tindouf	16
Adrar	10
Ouargla	02
<b>Total</b>	<b>28</b>

Les échantillons traités par immunofluorescence sont en cours de confirmation en collaboration avec le Centre collaborateur OMS des Arbovirus et virus des fièvres hémorragiques pour la région Afrique à l'Institut Pasteur de Dakar, Sénégal.

## 3- Recherche des autres Arbovirus :

- En 2015, 02 prélèvements nous ont été adressés par l'EPH de Batna pour rechercher le virus de la Dengue et le virus Chikungunya sur suspicion de maladies importées de retour de voyage d'une zone d'endémie.
- L'investigation virologique par sérologie et PCR a permis de diagnostiquer 01 cas d'infection probable par le virus de la Dengue par détection des IgM anti-Dengue, chez un patient de retour de la Malaisie.

## II- ACTIVITES DE REFERENCE :

### 1- Evaluation externe de la qualité :

Durant l'année 2015, le laboratoire a participé à 01 contrôle de qualité externe pour l'évaluation du test de détection et de typage du virus de la Dengue par PCR :

**Contrôle qualité externe Dengue:**

- Test évalué : PCR en temps réel
- Organisateur : CDC
- Période : Mai 2015
- Panel : 14 échantillons.

Résultat : Le rapport d'évaluation externe des participants à ce contrôle est en cours d'analyse et d'interprétation par l'organisateur.

**2- Mise en place de techniques:****1- Détection IgM anti-VWN par ELISA capture maison (MAC-ELISA) :**

Les kits commercialisés pour la mise en évidence des IgM anti-VWN par ELISA indirect manquent de spécificité avec de nombreux faux positifs comparativement à la technique de référence MAC-ELISA.

Pour cette technique, deux ressources biologiques précieuses sont utilisées ; l'Antigène inactivé produit au niveau de notre laboratoire par culture cellulaire et l'ascite hyperimmunisée, acquis auprès de l'Institut Pasteur de Dakar, dont le protocole de production est en cours de mise en place à notre niveau.

Les essais d'optimisation et de comparaison avec le kit commercialisé ont été très satisfaisants et concluant.

La technique MAC-ELISA est actuellement utilisée dans notre laboratoire pour la confirmation des IgM positifs anti-VWN par kit ELISA indirect.

**2- Détection des IgG anti-VWN par ELISA indirect maison :**

La recherche des IgG par ELISA maison est très peu coûteuse, parfaitement adapté aux enquêtes de séroprévalence. L'antigène utilisé pour le coating des plaques est produit localement par culture cellulaire à partir d'une souche de référence de VWN. Les essais de comparaison avec le kit commercialisé ont montré une concordance >95%.

Actuellement, cette technique est utilisée surtout dans les enquêtes de séroprévalence pour déterminer le niveau de circulation de ce virus dans les différentes régions du pays.

**III- ACTIVITES DE FORMATION****A- Formation du personnel**

Nom et prénom	Nature de formation	Lieu	Durée
Khalidi Aldjia (chargé de recherche)	Les bonnes pratiques de sécurité biologiques au laboratoire	Hotel El-biar Alger	03 jours (4-6 mars 2015)
	Validation de techniques	IPA Sidi Fredj	04 jours Décembre 2015
	Journée de formation continue de santé publique « Fièvre Hémorragique a Virus Ebola »	Zeralda. Alger	le 4 Juin 2015
	Mise en place de l'accréditation dans un laboratoire de biologie	IPA Sidi Fredj	04 jours 02 - 05 Nov 2015
BENBETKA Chahrazed (Chargé d'étude)	Connaitre, comprendre et mettre en œuvre la norme ISO 15189	IPA Sidi Fredj	05 jours 26 - 30 Avril 2015
	Stage pratique : diagnostic des arbovirus par ELISA capture et séro-neutralisation	Laboratoire des arbovirus IP Dakar	12 jours 16 – 28 Août 2015
Hachid Aissam (Maitre assistant)	Workshop sur les méthodes de détection des Arbovirus	IP Paris	05 jours 08- 12 Juin 2015
	Atelier sur le transport et l'expédition d'échantillons de matières infectieuses à l'échelle national- Laboratoire Sandia.	Hôtel Hilton. Alger	05 jours 18-21 Octobre 2015

**B- Enseignement**

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataire	Type d'enseignement
HACHID Aissam	Faculté de médecine d'Alger	Résidents en microbiologie - Etudiants en pharmacie	- Cours de virologie - Planchage - TD

**C- Encadrement des mémoires**

Nom des étudiants	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur	Encadreurs
ABED Amal Belkacem- Nacer Imene -Lechani Hamza	USTHB	Evaluation des risques d'un protocole de production d'antigène du virus West Nile	Dr A.HACHID	- Dr HACHID - Mlle Benbetka
Bellahsene Lila Issaad Soumia	Université M'Hamed Bougara Boumerdes	Différentiation des lineages 1 et 2 du virus du Nil Occidental par une technique de biologie moléculaire : High Resolution Mleting Temperature (HRM)	Dr A.HACHID	- Dr Khaldi

**V- ACTIVITES DE RECHERCHE****1/ Projets de recherche**

- **Etude Entomologique et Séro-épidémiologique de l'infection à Virus du West Nile en Algérie (2015-2017)**

**Résumé**

L'Algérie, région d'Afrique du Nord limitée par le bassin méditerranéen au nord et les régions sahéliennes au sud, semble jouer un rôle de transition ou d'émergence pour le Virus West-Nile (WN) qui a pour principal vecteur un moustique appartenant au complexe *Culex pipiens*. Le cycle de transmission naturelle de la maladie fait intervenir principalement les oiseaux qui jouent, en tant qu'hôtes amplificateurs du virus, un rôle essentiel dans sa dissémination.

Les premiers cas humains symptomatiques de WNV en Algérie ont été décrits au sud du pays à Timimoune ( Adrar ) en 1994 où une cinquantaine de cas ont été rapportés dont huit décès. Récemment, en septembre 2012, un cas fatal de méningo-encéphalite a été rapporté à Jijel, Il s'agit jusque là du premier cas humain de WNV symptomatique dans le nord du pays. Ces données sont en accord avec les nombreux arguments qui plaident en faveur de la circulation de l'agent pathogène sur tout le territoire national et en particulier, l'aptitude des moustiques *C.pipiens*, rencontrés en Algérie, à transmettre efficacement le virus.

La particularité du complexe *Cx.pipiens* est qu'il existe d'importantes différences éco-physiologiques entre ses membres, et parallèlement ils sont relativement semblables morphologiquement.

Pour mieux appréhender le rôle des différentes espèces ou sous espèces dans la transmission du WNV et de même, préciser le statut taxonomique du complexe *C. pipiens*, quatre sites seront étudiés Réghaia (Alger), El Kala (El Tarf), Tinerkouk (Adrar) et Djanet (Illizi). La structure des populations de *C. pipiens* sera abordée en analysant : (1) l'écologie



et biologie des espèces, (2) leurs positions taxonomique et (3) leur degré d'infection naturelle vis-à-vis du WNV. Parallèlement une enquête sur la séroprévalence et l'incidence des infections neuro-invasives à VWN sera effectuée chez la population vivant dans les zones d'étude.

Les résultats de cette étude nous permettront (i) de définir la position taxonomique des espèces du complexe *C. pipiens* présent en Algérie (ii) de fournir un indicateur prédictif de la transmission des virus WN et enfin (iii) d'évaluer le degré de transmission et de l'endémicité de la maladie. Ainsi, il sera possible d'identifier les couples virus/vecteur les plus performants. Cette mesure est essentielle pour prédire les risques épidémiologiques que représente l'introduction d'un arbovirus dans un environnement où les populations de moustiques locaux présentent une réceptivité à l'infection virale.

**Responsable du projet :** Dr. Z. Harrat

**Partenaire du projet :** Dr. A.HACHID

**Envergure :** nationale

**Financement :** Projet interne IPA

**Etat d'avancement :** En cours

- **Projet MediLabSecure (MLS) 2014-2017**

Projet qui vise à fournir des réponses collectives aux maladies virales à potentiel épidémique à travers des activités de renforcement des capacités dans la région méditerranéenne et la mer noire.

Il s'agit d'un projet financé par l'Union Européenne DEVCO/EuropeAid d'une durée de 4 ans (2014-2017) [www.medilabsecure.com](http://www.medilabsecure.com)

L'objectif principal du projet est la prévention contre les maladies virales émergentes à transmission vectorielle et respiratoires (humain et/ou animal) dans le bassin méditerranéen et la région de la mer noire par la création et la consolidation d'un réseau de laboratoires multidisciplinaire d'échanges et de collaboration pour la surveillance de ces maladies.

Ce projet est piloté par l'Institut Pasteur de Paris, coordonné par 4 instituts (IP Paris, IRD, CISA (Centre Investigation en Santé animale (Espagne) ISS (Institut de Santé Supérieur de Santé (Italie), avec un conseil consultatif composé des représentants de l'OMS, EU, ECDC et d'autres experts à l'échelle internationale.

Actuellement, le projet Medilabsecure regroupe 19 pays.

Pour atteindre les objectifs tracés pour ce projet, des points focaux ont été désignés dans chacun des pays de la région, avec l'accord des autorités sanitaires.

Pour l'Algérie, le point focal est l'Institut National de Santé Public (INSP).

Ce projet est organisé en 05 Work packages (WP).

**WP1:** coordination, communication and dissemination of the project

**WP2:** virologie vétérinaire.

**WP3 :** virologie humaine.

**WP4** : entomologie médicale.

**WP5** : Santé publique

Le département de virologie humaine de l'IPA fait partie du WP3, impliquant le laboratoire des Arbovirus et virus émergents, et le laboratoire de la Grippe et autres virus Respiratoires.

**Responsable du projet** : Institut Pasteur de Paris

**Equipe/collaborateurs** : M.Seghier, A.HACHID, F.Derrar

**Envergure** : Internationale

**Financement** : DEVCO/EuropeAid

**Etat d'avancement** : En cours

## **2- AUTRES ACTIVITES SCIENTIFIQUES**

- Participation du Dr HACHID aux réunions de travail du comité national de prévention et de lutte contre les Arboviroses. Suivi du dispositif national de surveillance et d'alerte de la fièvre de Virus West Nile, ainsi que l'évaluation de la situation des autres Arboviroses. Ces réunions sont organisées sous l'égide du ministère de la santé et de la réforme hospitalière, direction de la prévention.
- Participation du Dr HACHID dans le cadre de coopération avec l'ECDC , en tant qu'expert représentant le MSPRH au séminaire régional organisé à Belgrade le 2-3 Décembre 2015 par l'ECDC pour la surveillance à temps réel de l'infection à Virus West Nile et échange de bonnes pratiques sur les autres maladies vectorielles.
- Dr HACHID et Dr KHALDI ont été chargés avec un groupe de 23 personnes préalablement formées au sein de l'IPA afin de participer au " Cours Pasteur sur la gestion du risque biologique " sous l'égide du MSPRH.

## **VIII- COMMUNICATIONS**

### **1- Communications orales**

- Infections Virales Emergentes/ A.Hachid et A.Khaldi : Formation médicale continue EPSP Draria, Alger 15 et 20 Janvier 2015
- Infections Virales Emergentes/ A.Khaldi et A.Hachid : Formation médicale continue EPSP Draria, Alger 02 et 11 Février 2015
- Etude de la circulation du Virus West Nile dans la région d'Alger/ A.Hachid , M.A Beloufa et M. Seghier : 6ème Journée de la SAMIC , Faculté de médecine ZIANIA Alger. 30 Mai 2015
- Infections à virus Ebola/ A.Khaldi et A.Hachid : Journée Scientifique à l'EPSP Zeralda. 04 Juin 2015.

### **2- Communications affichées**

- Infections a virus West Nile en Algérie : a propos de deux cas/ A.Khaldi , C.Benbetka et A.Hachid : 6ème Journée de la SAMIC , Faculté de médecine ZIANIA Alger. 30 Mai 2015 ;

- Description du premier cas d'infection par le virus de la Dengue en Algérie/ Ait Hamouda , A.Hachid et all. : 8ème Journées d'Infectiologie Internationale de Sétif , Faculté de médecine Sétif ; 24 Mai 2015

## **PERSPECTIVES 2016**

### **1- Activités de diagnostic et de surveillance :**

- Mise en œuvre des recommandations de la mission d'appui OMS pour les centre d'excellence afin d'ériger le laboratoire des Arbovirus et virus émergents comme centre d'excellence pour le diagnostic et surveillance du virus West Nile, la Dengue et virus de la fièvre de la vallée du rift.
- Mise en œuvre du dispositif national de Surveillance des méningites et méningo-encéphalites à Virus West Nile/MSPRH.
- Mise en œuvre du Dispositif national de surveillance des infections au Virus de la Vallée du Rift/MSPRH
- mise en place des tests de RT-PCR pour le diagnostic moléculaire des infections à Virus de la Vallée du Rift, du virus de la fièvre du Crimée Congo, Fièvre jaune et Hantavirus.
- Mise en place des techniques de séquençage des flavivirus et phlebovirus.
- Mise en place de la technique de séro-neutralisation (PRNT) pour la confirmation du diagnostic sérologique des infections à virus West Nile.
- Production d'antigène du virus Toscana virus et virus de la Dengue et mise en place des techniques ELISA maison pour la recherche des IgG et IgM spécifiques.
- Mise en place du protocole de production d'ascite hyper-immune pour le virus West Nile , pour les besoins de la technique ELISA capture IgM.
- Participation aux contrôles de qualité externe pour l'évaluation des performances des tests de diagnostic, sérologique et moléculaire.
- Développement continue d'une souchothèque et une sérothèque pour l'évaluation des tests sérologiques et moléculaires de diagnostic des arboviroses et aussi pour maintenir le stock des lignées cellulaires.

### **2- Activités de recherche et de formation :**

- Etude entomologique et séro-épidémiologique du virus West Nile en Algérie ( projet interne IPA).
- Continuer la collaboration dans le projet MEDLABSECURE, pour la surveillance des maladies virales émergentes à potentiel épidémique dans le bassin méditerranéen et la mer noire.
- Etude de séroprévalence du virus de la vallée du Rift chez le personnel des abattoirs au sud de l'Algérie.
- Etude de la Séroprévalence du Virus Toscana dans le centre de l'Algérie.
- Formation des professionnels de la santé sur les risques biologiques et les modalités du transport des échantillons biologiques selon les recommandations de l'OMS, dans le cadre "du Cours Pasteur sur les risques biologiques" sous l'égide du MSPRH.
- Formation et sensibilisation des professionnels de la santé sur les modalités de diagnostic des infections au virus West Nile dans le cadre du dispositif national de surveillance des infections neuro-invasives à ce virus.

## LABORATOIRE VIRUS ET ONCOGENESES

*Chef de laboratoire : **Hamid MELOULI** (Biologiste spécialiste/Maitre de recherche)*

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

Le laboratoire compte trois Unités:

- Unité de diagnostic
- Unité de culture cellulaire
- Unité de biologie moléculaire et cellulaire des tumeurs

Il intègre les analyses cliniques avec la recherche scientifique et la formation

#### Unité de diagnostic

##### I/ Activités de diagnostic

2928 analyses sérologiques à virus Epstein-Barr (EBV) ont été traitées au cours de l'année 2015.

Le diagnostic est réalisé dans un contexte:

- De primo-infection et de réactivation à EBV chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé.

Les analyses à EBV effectuées en 2015 sont résumées ci-dessous:

##### **Mononucléose infectieuse**

Répartition des 323 examens en fonction de la méthodologie adoptée

Marqueurs recherchés	Nombre d'analyses effectuées	Techniques
IgM anti VCA	25	EIA
IgG anti VCA	37	EIA
IgG anti EBNA	137	EIA
IgG anti VCA	53	IFI
IgG anti EA	14	IFI
Avidité	28	EIA
IgG anti EBV	24	Western-blot
Génome virale	05	Charge virale

Un patient adulte qui avait une adénopathie cervicale, orienté pour sérologie MNI avait des titres très élevés en IgA anti VCA et anti EA, chez qui à été diagnostiqué par la suite un NPC.

Un enfant adressé pour une sérologie TORCH, chez qui a été réalisé une sérologie EBV, s'est avérée être une primo infection à EBV.

##### **Réactivation/ Syndrome tumorale /autres**

Répartition des 1047 examens en fonction de la méthodologie adoptée

Marqueurs recherchés	Nombre d'analyses effectuées	Techniques
IgM anti VCA	65	EIA
IgG anti EBNA	467	EIA
IgA anti VCA	41	IFI
IgG anti VCA	166	IFI
IgG anti EA	110	IFI
IgA anti EA	55	IFI
Avidité	135	EIA
Génome viral	08	Herpes consensus générique/Hybridowell

Deux patients atteints de maladie de Crohn avaient des titres très élevés en IgA anti VCA et anti EA. Cette pathologie montre le rôle primordial de l'infection à EBV dans la genèse des lymphomes survenant chez les patients atteints de maladies inflammatoire chronique de l'intestin.

### Donneur et receveur de greffon

Répartition des 954 examens en fonction de la méthodologie adoptée

Marqueurs recherchés	Nombre d'analyses effectuées	Techniques
IgM anti VCA	05	EIA
IgG anti VCA	40	EIA
IgG anti EBNA	335	EIA
IgG anti VCA	104	IFI
IgG anti EA	335	IFI
Avidité	117	EIA
IgG anti EBV	11	Western-blot
Génome virale	07	Charge virale

Deux patients receveurs de greffon présentaient une primo-infection à EBV pré-transplantation. La primo infection chez un receveur EBV séronégatif, d'un greffon d'un donneur séropositif, et un facteur de risque très important dans l'apparition de lymphomes post-transplantation.

### Cancer du nasopharynx (suspicion et suivi post-thérapeutique)

Répartition des 704 examens en fonction de la méthodologie adoptée

Marqueurs recherchés	Nombre d'analyses effectuées	Techniques
IgA anti VCA	415	IFI
IgG anti VCA	18	IFI
IgG anti EA	14	IFI
IgA anti EA	250	IFI
Génome virale	07	Charge virale

Le nombre total de prélèvements reçu en 2015 et sensiblement comparable à celui reçu en 2014. Le volume de travail a cependant fortement augmenté en raison du nombre important de confirmations à effectuer.

Le diagnostic d'infection à herpes virus-8 (HHV8) à l'aide de la PCR niché classique ou PCR en temps réel, comme souligné dans le précédent rapport, devait être engagé au niveau de cette Unité au cours de l'année 2015.

## **II- Activité de recherche**

Un effort non négligeable a été effectué en matière de recherche et pour une meilleure interprétation des résultats d'analyse et pour la mise au point de nouvelles techniques analytiques en rapport avec l'infection à EBV au niveau de cette Unité.

### **Unité de diagnostic**

#### a/ Hors collaboration

Vu les difficultés d'interprétation de la charge virale HHV8 et HHV4 (EBV), nous avons entrepris un travail portant sur les valeurs prédictives de la charge virale à EBV et à HHV8 évalués dans le sérum et les cellules mononuclées du sang périphérique chez les sujets indemnes de toute pathologie, NPC, syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation et les cas de MNI.

Pour la MNI, comme signalé dans le précédent rapport, une première étude a été réalisée sur l'infection primaire à EBV en Algérie en rapport avec une étude sérologique réalisée à l'aide d'une batterie de marqueurs classiques. Un travail en cours porte sur la charge virale chez les enfants et les adolescents dans le cas de MNI classique et les MNI sévères comparé aux porteurs sains. La mesure de la charge virale EBV dans le diagnostic de la MNI pourrait apporter une aide importante en cas de profil sérologique ininterprétable (par ex: IgM anti VCA douteux avec IgG anti VCA positif ou négatif et IgG anti EBNA négatif).

#### b/ Collaboration interne IPA

Un travail en partenariat avec le Laboratoire d'Auto-Immunité (Dr S.Salah) du département d'Immunologie (Pr N.Attal), portant sur l'association de l'infection à EBV avec le lupus systémique érythémateux chez des patients algériens, est en cours.

### **Unité de culture cellulaire**

Cette Unité assure une activité d'aide au diagnostic et à la recherche:

La culture des cellules immortalisées:

Pour les extractions d'acides nucléiques ou d'enzymes qui serviront pour des études en biologie moléculaire ;

- comme sources d'antigènes pour le diagnostic des pathologies associées à l'EBV;
- Pour l'étude de l'effet de l'inhibition antiviral

#### a/ Hors collaboration

- Un travail a été effectué sur la mise au point des conditions optimales de détection de la protéine LMP1 du virus Epstein-Barr par immunohistochimie (IHC) dans le but d'application au diagnostic du NPC.

La mise en place de la technique IHC au niveau de notre laboratoire appliquée à la détection du NPC a demandé une optimisation de toutes les étapes relatives à l'immunomarquage afin d'établir un protocole fiable. Nous avons rassemblé un certain nombre de données relatives aux problèmes rencontrés en IHC, allant, des réactifs utilisés jusqu'au marquage.

Pour augmenté la sensibilité de la technique, nous avons amplifié le signal à l'aide d'anticorps couplés à un polymère. Les étapes de ce travail ont été réalisées dans l'ordre suivant :

- Mise en évidence de la protéine LMP1 après optimisation de l'IHC appliquée à l'EMA.
- Comparaison des résultats obtenus avec la trousse d'immuno-marquage Envision+ de Dako.
- Poursuite des tentatives de prolifération in-vitro, à partir de cellules mononuclées sanguines de patients atteints de NPC, pour l'obtention de lignées lymphoblastoïdes immortalisées

#### b/ Collaboration nationale

Effet antiviral d'extraits de plantes sur la réplication du virus Epstein-Barr

A ce sujet, un travail préliminaire portant sur l'inhibition par les plantes de la réplication du virus Epstein Barr dans la lignée P3HR1 induite par le TPA et le n-Ba a été amorcé en 2014, dans le cadre d'une collaboration avec le département de microbiologie faculté des sciences de la nature et de la vie de l'Université Ferhat Abbas de Sétif 1 (Dr H.Khenchouche, responsable du projet). Dans ce cadre, un Master II a été soutenu le 28 octobre 2014. Les résultats préliminaires ont montré une absence d'inhibition virale par les extraits aqueux de la résine de pin et de la propolis.

#### Unité de biologie moléculaire

Cette Unité est dédiée à la recherche appliquée et fondamentale dans le domaine des cancers viro-associés (HHV4 (EBV) et HHV8).

#### a/ Projet de collaboration internationale

Recherche de facteurs cliniques, virologiques associés au cancer du nasopharynx chez l'enfant et le jeune adulte en Algérie

Travail réalisé dans le cadre de deux projets Algéro-Français: 95MDU 319 (CMEP)/05MDU 663 (CMEP), au niveau de l'Unité d'immuno-virologie moléculaire et cellulaire (Dr T.Ooka), Faculté de Médecine, RTH, Laennec, Lyon. Projet de recherche achevé.

L'existence de deux transcrits majeurs BARP1 EBV (1,2 et 0,7 Kb) dans les lignées lymphoïdes, nous a conduits à rechercher le messager de 0,7 Kb qui a été isolé sous forme d'ADNc.

La recherche de différences possibles dans la transcription de ce gène chez le jeune et l'adulte à partir de 11 biopsies par RT-PCR/Southern-blot a montré que le transcrit est détecté dans plus de la moitié des cas étudiés. Ce transcrit est retrouvée chez la moitié des jeunes patients d'âge inférieur à 30 ans. Il est important de souligner que le résultat n'est positif que dans 1 cas chez l'adulte âgé de plus de 30 ans.

Il ressort de ces résultats que le transcrit du gène BARP1 dans les biopsies tumorales de NPC de type indifférenciées pourrait avoir un intérêt diagnostique, surtout chez le jeune. On ne peut se prononcer pour l'instant sur la corrélation entre le stade clinique de la tumeur et la transcription de BARP1 en raison du faible nombre d'échantillons étudiés.

**b/ Projet de coopération internationale à fonctionnement sans budget**

Etude virologique et génétique d'une série de cas algériens de NPC. Coopération Franco-Algérienne en recherche médicale. Ce projet et la continuité des accords Inserm / DPGRF projet 2007 – 2008. Mariamé Bernard (Responsable du projet) Centre de Physiopathologie Toulouse Purpan U563 de l'INSERM. Projet en cours.

A ce sujet, il reste à séquencer le reste des souches EBV dont une partie a été déjà séquencé à Toulouse. Les alignements de séquences seront effectués avec la collaboration du Dr Mariamé.

**c/ Communications**

S. Dahmani, F.Taibi-Zidouni, K.Bouزيد, H.Melouli. Prévention des cancers viro-induits. 11<sup>ème</sup> Forum National de l'Omnipraticien. Nouvel Institut Pasteur d'Algérie (NIPA), Alger, 8-9 Mai 2015.

S. Dahmani, F.Taibi-Zidouni, H.Hocini, H.Melouli. Association du papillomavirus avec le cancer canalaire infiltrant du sein chez la femme. Arab Medical Association against Cancer. 7th Oncology Meeting, November 13th-14th 2015 Algiers.

**IV/ Activité de formation****a/ Formation interne IPA**

- Dans le cadre du plan des formations interne, IPA, pour 2015, deux biologistes du laboratoire ont participé chacune à des formations :

Participants	Année	Sujet	Durée	Lieu
Dahmani Salma	2015	La stérilisation en laboratoire	03 jours (07 au 09 Juin)	IPA, Annexe de Sidi-Fredj
		Mise en place de l'accréditation dans un laboratoire de biologie moléculaire	04 jours (02 au 05 Novembre)	
Zidouni-Taibi Fouzia	2015	Formation en archivistique	05 jours (15 au 19 novembre)	IPA El hamma

Dans le cadre des formations interne IPA, en perspective du plan prévisionnel pour l'année 2016, nous avons communiqué à la Direction des Ressources Humaine, les thèmes qui nous semblent concordants, pour la bonne marche des activités du laboratoire:

- ✓ Approvisionnement et gestion des stocks de laboratoire ;
- ✓ Evaluation et prévention des risques biologiques ;
- ✓ Risques liés à la manipulation des produits biologiques ;
- ✓ Risques liés à la manipulation des animaux de laboratoire.

**b/Formation graduée**

Dans le cursus des résidents de spécialité microbiologie, nous avons reçu 05 stagiaires qui se sont familiarisés avec les différentes techniques utilisées dans notre laboratoire.



**c/ Atelier**

Participation au workshop organisé par IMC et bioMérieux portant sur l'intérêt et solutions moléculaires dans la recherche et la quantification des virus pour la transplantation et les infections respiratoires, 20 Mai 2015, Sidi-Fredj, Institut Pasteur d'Algérie.

**c/ Encadrement****Thèse**

- Encadrement technique d'une doctorante de l'USTHB. Son travail est centré sur l'utilisation de trois bio-marqueurs pour le diagnostic de la maladie Alzheimer. Ces bio marqueurs sont dosés dans le liquide céphalorachidien obtenu par ponction lombaire: le peptide amyloïde Abétau-24-1, la protéine MAPT (Microtubule Associated Protein Tau) et les protéines tau hyperphosphorylées (Ptau).

**Mémoire**

- Encadrement avec le département de microbiologie faculté des sciences de la nature et de la vie de l'Université Ferhat Abbas de Sétif 1, d'une étudiante, Melle Soraya Hamoudi, qui prépare un Master II.

**PERSPECTIVES 2016**

- ✓ **La Recherche appliquée au diagnostic**
- ✓ **La formation**
- ✓ **Le transfert technologique**

**La Recherche appliquée au diagnostic**

Vu les difficultés d'interprétation de la charge virale HHV8 et EBV, nous avons entrepris un travail portant sur la valeur prédictives de la charge virale à HHV8 et à HHV4 dans le sérum et les cellules mononuclées du sang périphérique. Pour cela, une collaboration sera engagée avec certains services de l'Hôpital Nafissa Hamoud ex: Parnet (Service d'Hémo, Service Gynécologie-Obstétrique, Centre de transfusion sanguine, Service de Néphrologie).

Elle retient :

**La quantification de l'herpes virus humain 8 (HHV8)**

Les modes de transmission du HHV8 en Algérie sont encore mal connus. Par ailleurs, l'existence de porteurs asymptomatiques pose le problème du dépistage de ce virus dans les dons de sang et surtout lors des dons d'organes.

Une technique PCR en temps réel (Light cyclor 2.0) destinée à mesurer la charge virale sera développée et évaluée dans différentes situations cliniques. La quantification sera réalisée en parallèle sur le gène de l'albumine et sur le gène viral à partir d'ADN extrait de lignées de références. Cette étude sera conduite sur un nombre de patients qui se répartissent:

- ✓ Donneurs de sang
- ✓ Femmes enceintes de maternités

- ✓ Donneurs d'organes
- ✓ Malades polytransfusés en concentrés globulaires (thalassémiques et drépanocytaires)
- ✓ Malades transplantés rénaux
- ✓ Sujets séronégatifs pour le VIH et ayant eu un partenaire séropositif
- ✓ Malades infectés par le VIH

Afin de voir si le mode de contamination principal du virus HHV8 est sexuel ou sanguin mais aussi de définir la prévalence du virus chez ses sujets.

Serait aussi étudier chez ces sujets:

- ✓ La variabilité génétique du virus HHV8

#### Quantification de la charge virale du virus Epstein-Barr par PCR en temps réel

Le virus Epstein Barr (EBV) agent causal de la mononucléose infectieuse, peut entraîner des lymphoproliférations malignes B chez les patients immunodéprimés, en particulier chez les transplantés. Les lymphomes sont souvent corrélés à la quantité d'EBV et au nombre de cellules infectées par l'EBV dans le sang circulant. Il est donc important de pouvoir mesurer le plus précisément possible cette charge virale, qui peut être utilisée comme facteur prédictif avant l'apparition d'un lymphome mais surtout comme marqueur de suivi de l'efficacité thérapeutique. Nous étudierons la sensibilité, la spécificité et reproductibilité vis-à-vis des autres herpes virus. Nous étudierons un nombre assez étendu d'échantillons de patients qui se répartissent en :

- ✓ MNI (classique et sévère)
- ✓ Transplantés
- ✓ NPC
- ✓ Réactivation.

#### Transfert technologique

- ✓ Optimisation des techniques de virologie fondamentale déjà existantes;
- ✓ Mise en place de techniques de biologie moléculaires non utilisées dans le laboratoire.

#### **Article en préparation à revue internationale**

Apport de la DNase EBV recombinante dans le diagnostic du NPC en fonction de l'âge.

## LABORATOIRE HERPESVIRUS, PAPILLOMAVIRUS ET AUTRES

Chef de laboratoire: **Dhakya MOHAMMEDI** (D.M./ M.A./Faculté de Médecine d'Alger)

Les activités du laboratoire Herpes virus, papillomavirus et autres concernent les virus suivants :

- **Herpesvirus:** Herpes Simplex 1/2 (HSV1/2), Varicelle-Zona(VZV), cytomégalovirus (CMV), Herpes virus humain (HHV6), Herpes virus humain7 (HHV7) et Herpes virus humain 8 (HHV8).
- L'Epstein Barr Virus (EBV) est traité par le laboratoire de l'oncogénèse virale.
- **-Papillomavirus (HPV)**
- **-Autres Virus à ADN :** Polyomavirus, Adénovirus et autres
- **-Autres :** *Tréponéma pallidum*, agent de la syphilis.

Le diagnostic de ces infections est assuré actuellement par les tests sérologiques suivants :

- Méthodes immuno-enzymatiques (ELISA ou EIA) pour les Herpesvirus
- Hémagglutination passive (TPHA) et agglutination (RPR) pour le *Tréponéma pallidum*.

Aussi, par les méthodes de biologie moléculaire : Diagnostic par PCR en temps réel pour les papillomavirus

### I/ Activité de diagnostic

#### 1/ Diagnostic sérologique

##### 1.1 Les Herpesvirus

Il s'agit d'un diagnostic sérologique qui a porté sur :

- la recherche des IgM anti-HSV 1/2, anti-VZV et anti-CMV
- la recherche des IgG anti-HSV et anti-CMV
- avidité des IgG anti CMV

Les prélèvements (sérums) sont adressés par des structures hospitalières dans le cadre d'un bilan pré- greffe (CMV, HSV), encéphalite (HSV, CMV), bilan prénatal (HSV 1/2, CMV), infections materno-fœtales, infections ophtalmiques (CMV) et autres.

#### Recherche des IgM anti-HSV, anti-VZV et anti-CMV

Virus	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs	Douteux
CMV	386	22	04
HSV 1/2	343	05	/
VZV	61	07	03
TOTAL	790	34	07

## Recherche des IgG anti-HSV, anti-CMV et avidité IgG anti CMV

Virus	Nombre de prélèvements	Nombre de négatifs	Douteux
CMV	461	13	01
Avidité IgG anti CMV	52	/	/
HSV1/2	271	20	00
TOTAL	784	33	01

### 1.2. La syphilis (*Tréponéma pallidum*)

Les prélèvements sont adressés par :

- structures hospitalières pour le diagnostic de la syphilis ou confirmation des cas trouvés positifs ou douteux dans un laboratoire de biologie.
- l'Agence Nationale du Sang pour confirmation des résultats douteux et positifs.

Nous avons traités 1523 prélèvements et 3151 tests pour la sérologie de la syphilis

Tests effectués pour la sérologie de la syphilis

Technique	Nombre de tests	Nombre de positifs
TPHA qualitatif	1523	83
TPHA quantitatif	83	/
RPR qualitatif	1523	/
RPR quantitatif (Patients sous traitement)	22	/
TOTAL	3151	83

## 2. Diagnostic par biologie moléculaire (PCR)

Le diagnostic par biologie moléculaire dans notre laboratoire concerne :

- les infections génitales à papillomavirus (HPV) et le génotypage des sous types à haut risque (HPV HR) dans le cadre du dépistage des lésions précancéreuses du col utérin chez la femme.
- la charge virale CMV pour les bilans pré-greffes et le suivi des transplantés d'organes.

Nous avons acquis cette année un appareil de PCR en temps réel, Cobas 4800, pour le diagnostic et le génotypage des infections à papillomavirus.

Des travaux au niveau de notre structure se sont imposés pour pouvoir utiliser ce type de technologie et travailler selon les normes. Ils ont été réalisés durant toute l'année.

### II/ Activité de contrôle de qualité

Un contrôle de qualité des réactifs de sérologie pour le TPHA (syphilis) a été réalisé pour des réactifs d'un (01) fournisseur.

Fournisseur	Tests	Nombre de tests/kit	Date du contrôle
Cypress Diagnostics	TPHA (1kit)	200	05/2015

### III. Activités de recherche et développement

#### a/ Publications

- 1) Guide national du diagnostic biologique de l'infection à VIH/sida 2015, en collaboration avec le MSPRH, sous la direction de la prévention : Bouzeghoub salima, **Mohammedi Dhakya**, Kamel Ait-Oubelli, Madjid Benmakhlouf Ramdane Chouikrat, Amal Zertal, Samia Hammadi ;
- 2) diagnostic biologique de l'infection à VIH (en cours de finalisation) : Bouzeghoub S, **Mohammedi D**, Rahal K
- 3) vaccins anti papillomavirus/ **D.Mohammedi**. (En cours de correction) Dirigé par Mme le Pr Rahal

#### b/ Communications orales

- 1- Dépistage biologique de l'infection à VIH/SIDA/ S.Bouzeghoub, D.Mohammedi Séminaire régional sud ouest : « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». Bechar du 28 au 30 avril 2015(MSPRH);
- 2- Dépistage biologique de l'infection à VIH/SIDA/ D.Mohammedi, S.Bouzeghoub Séminaire régional sud est: « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère a l'enfant ». Ouargla du 05 au 07 mai 2015 (MSPRH) ;
- 3- Diagnostic des infections virales pour la santé de la femme et de son enfant D.Mohammedi, SABC 18- 19 Mai 2015. Alger ;
- 4- Diagnostic sérologique de la rubéole/ D.Mohammedi, M.A. Beloufa : SABC 18- 19 Mai 2015. Alger ;
- 5- Mécanismes d'action des antibiotiques/ D.Mohammedi: 2<sup>nd</sup> updates in head and neck surgery. Ecole Supérieure Algérienne des Affaires, du 03 au 04 décembre 2015.Alger.

### IV. Activités de formation

#### a/ formation graduée et post-graduée

Enseignant : Mohammedi Dhakya

Niveau	destinataires	domaine	Type d'enseignement	Lieu
graduation	4 <sup>ème</sup> année pharmacie	Bactériologie Virologie	Théorie	Faculté d'Alger
		Bactériologie	TD	Faculté d'Alger
Post graduation	1 <sup>ère</sup> année résidanat de microbiologie	Bactériologie Virologie,	Théorie	IPA Ruisseau
	2 <sup>ème</sup> année résidanat de microbiologie	Bactériologie	Planchage	IPA Ruisseau
	2 <sup>ème</sup> année résidanat de microbiologie	Virologie	Planchage	IPA Ruisseau
	3 <sup>ème</sup> année Résidanat de biologie clinique	Bactériologie	Théorie	CNMS
Autres : transfusion sanguine	Médecins, pharmaciens et biologistes	Virologie	Théorie	Agence Nationale Du Sang
	Médecins, pharmaciens et biologistes	Virologie	Pratique	Agence Nationale Du Sang

**b/ Formation en séminaire –atelier**

Personnel : médecins, sages femmes, techniciens et biologistes

1. Séminaire régional sud ouest : « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». Bechar du 28 au 30 avril 2015 (MSPRH)
2. Séminaire régional sud est: « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». Ouargla du 05 au 07 mai 2015 (MSPRH)

**c/Ateliers de formation du personnel du laboratoire**

Nom et prénom	Type de formation	Lieu	Durée
Sadouki Nabila	Métriologie des masses	ESG	13-15/12/2015
Mohammedi Dhakya	Workshop : International (SANDIA) : transport domestique et maritime de substances infectieuses et de spécimens de diagnostic/biosécurité	Hôtel Hilton	18 au 21/10/2015
Harrouz Fatma	Norme ISO 15189 Archivistique	IPA Sidi Fredj IPA EL Hamma	26-30/04/2015 15-19/11/2015

**d/ Encadrement de stagiaires**

Nombre de stagiaires	Structure d'origine	formation	période	Encadrement
07	Agence Nationale du Sang	TPHA, RPR	22-09/07/2015	Mohammedi D Harrouz F
01	Centre de dépistage Ghermoul	RPR	22-26/11/2015	Mohammedi D Harrouz F

**PERSPECTIVES 2016****1. dans le diagnostic****a. Mettre en place la technique de dépistage et de diagnostic de l'infection par PCR en temps réel (l'appareil est disponible au niveau du laboratoire) :**

- Recherche les papillomavirus (HPV) oncogènes dans le cadre du dépistage et de la prévention du cancer du col utérin (les réactifs sont disponibles au niveau du laboratoire) ;
- Diagnostic des infections à cytomégalovirus et charge virale (les réactifs sont disponibles) ;
- Diagnostic de l'encéphalite herpétique ;
- Mise en place du diagnostic de l'Herpes virus de type 8

**b. Poursuivre le diagnostic des herpes virus, en particulier de l'herpes simplex, de la varicelle zona par les techniques sérologiques et moléculaires****2. en santé publique**

Participer aux efforts portant sur l'amélioration de la prévention du cancer du col de l'utérus

### 3. en recherche fondamentale et appliquée

- a. Poursuite de la recherche sur l'association possible entre le HPV et l'EBV dans l'apparition et l'évolution du cancer du col.
- b. Comparaison des techniques utilisées pour le dépistage du HPV au niveau du col et des voies aériennes
- c. Identification, par séquençage, des géotypes HPV16 et variants possibles qui circulent en Algérie
- d. Recherche sur la polyradiculo-névrite de Guillain-Barré : Cette étude doit rassembler des participants de différentes disciplines : ministère de la santé, neurologues d'Alger, microbiologistes
- e. Recherche du CMV, HHV8, BK virus en transplantation rénale :  
D'autres infections que le CMV semblent jouer un rôle important dans les transplantations rénales : les plus fréquemment citées sont le virus Herpes 8 et le polyomavirus BK.

Une étude sur l'importance de ces virus dans l'évolution de la transplantation peut s'avérer nécessaire dans la mesure où un traitement adéquat peut être mis en place.

Etude envisagée avec des centres de transplantation.

### 4. Aménagement du nouveau laboratoire

Des travaux sont nécessaires pour l'aménagement du nouveau laboratoire qui nous permettra de développer notre activité et d'être moins à l'étroit. L'ancien laboratoire est juste suffisant pour les quatre personnes exerçant actuellement dans ce laboratoire.

- Les travaux concernent :
  - réparation des plafonds, revêtement du sol, plomberie, électricité, peinture
- Equipements :
  - installation de paillasse
  - climatisation
  - mobilier

---

## **DEPARTEMENT IMMUNOLOGIE**

---



## LABORATOIRE D'IMMUNOCHIMIE ET DE NEURO-IMMUNOLOGIE

Chef du Laboratoire : **Nabila ATTAL** (Ph./ Pr./Faculté de Médecine d'Alger)

### I- PRESENTATION :

Le laboratoire d'Immunochimie et de Neuro-Immunologie est situé au sein du département d'Immunologie et est composé de 04 unités :

- L'unité d'Immunochimie.
- L'unité de Neuro-Immunologie.
- L'unité d'Allergologie.
- L'unité d'Hormonologie et d'Onco-biologie.

### II- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

<b>II.1- Unité d'Immunochimie</b>	
<b>A) Exploration des protéines sériques</b>	
• Protidémie (Bleu de Coomassie)	<b>1497</b>
• Electrophorèse sur gel d'agarose	<b>1497</b>
• Tests d'immunofixation	<b>400</b>
• Recherche de cryoglobulines par cryoprécipitation	<b>132</b>
• Recherche de chaîne lourdes $\alpha$ libres dans le sérum par immunosélection	<b>22</b>
• Dosage des protéines sériques et recherche d'anticorps par laser-néphélométrie	
- Albumine	<b>1292</b>
- Alpha 1 anti-trypsine	<b>92</b>
- Haptoglobine	<b>1240</b>
- Céruloplasmine	<b>24</b>
- C3	<b>1483</b>
- C4	<b>537</b>
- Transferrine	<b>/</b>
- IgG	<b>2225</b>
- IgA	<b>2373</b>
- IgM	<b>2242</b>
- Chaînes légères $\kappa$	<b>565</b>
- Chaînes légères $\lambda$	<b>563</b>
- C Reactive Protein (CRP)	<b>467</b>
- Facteur rhumatoïde	<b>2455</b>
- FLC Kappa	<b>411</b>
- FLC Lambda	<b>409</b>
- HLC IgG	<b>26</b>
- HLC IgA	<b>26</b>
- HLC IgM	<b>26</b>
- Sous-Classes IgG( IgG1/2/3/4)	<b>41</b>
<b>B) Exploration des protéines urinaires</b>	
• Protidurie (Bleu de Coomassie)	<b>403</b>
• Electrophorèse sur gel d'agarose	<b>403</b>
• Recherche de protéine de Bence Jones par immunofixation	<b>134</b>
<b>II.2- Unité de Neuro-Immunologie</b>	
<b>A) Profils rachidiens</b>	
A.1) L.C.R :	
• Protidorachie (Bleu de Coomassie)	<b>993</b>
• Isoélectrofocalisation	<b>570</b>
• Dosage des protéines rachidiennes par laser-néphélométrie	
- Albumine	<b>1328</b>
- IgG	<b>1209</b>
- IgA	<b>1131</b>

- IgM	1039
A.2) Sérums accompagnant les L.C.R. :	
• Protidémie (Bleu de coomassie)	777
• Electrophorèse sur gel d'agarose	700
• Profil protéique sérique	257
• Isoélectrofocalisation	570
• Dosage des protéines sériques par laser-néphélométrie	
- Albumine	957
- IgG	954
- IgA	947
- IgM	949
<b>B) Examens spécialisés :</b>	
• Recherche d'anti-gangliosides IgG/IgM (Elisa)	59
• Recherche d'anti-gangliosides IgG/IgM (Immuno-dot)	36
• Recherche d'anticorps anti-neuronaux (IFI)	60
• Recherche d'anticorps anti-neuronaux (Immuno-dot)	39
• Recherche d'anticorps anti-MAG (IFI)	10
• Recherche d'anticorps anti-MAG (Elisa)	00
• Recherche d'anticorps anti-SGPG (Elisa)	00
• Dosage de la TAU (Elisa)	44
• Dosage de la Phospho TAU <sub>181</sub> (Elisa)	44
• Dosage du $\beta$ amyloïde (Elisa)	44
• Recherche d'Anticorps Anti-Récepteur Acétyl Choline	24
• Recherche d'anticorps anti-Aquaporine 4 (IFI)	159
• Recherche d'anticorps anti VGKC (IFI)	20
• Recherche d'anticorps anti NMDA-R (IFI)	30
• Recherche d'anticorps anti GABA (IFI)	15
<b>II.3- Unité d'Allergologie</b>	
C) Exploration des allergies :	
• IgE Totales	76
• Mélange d'aliments 2	40
• Mélange d'aliments 5	68
• Mélange d'aliments 50	28
• Mélange d'aliments 51	34
• Mélange d'animaux	26
• Mélange de pollens de graminées	81
• Mélange de moisissures	58
• Poussière de maison	72
• D.pteronysinus	92
• D.farinae	94
• Cafard	39
• Venin d'abeille	04
• Alternaria	45
• <i>Candida albicans</i>	02
• Cladosporium herbarum	0
• Penicillium notatum	01
• Pityrosporum orbiculare	0
• Chien (squames)	25
• Chien (épithélium)	24
• Chat (épithélium)	37
• Latex	38
• Eucalyptus	35
• Noyer (pollen)	11
• Mimosa (pollen)	36
• Olivier (pollen)	40
• Pin (pollen)	15
• cyprès	16
• Pariétaire judaïque	08
• Flouve odorante	04

• Amande	06
• Arachide	29
• Blé	08
• Cacao	11
• Fraise	25
• Gluten	03
• noisette	02
• noix	13
• sesame	05
• soja	00
• Lait de vache	00
• Levure de Bière	03
• Levure de boulanger	01
• Œuf (blanc)	49
• Œuf (jaune)	44
• Pomme	10
• Thon	09
• Lait de chèvre	03
• Vanille	06
• Tomate	05
• Ampicilline	24
• Amoxicilline	38
• Pénicilline G	19
• Pénicilline V	12
<b>II.4- Unité d'Hormonologie et d'Oncobiologie</b>	
• FSH	383
• LH	326
• HCG	208
• Œstradiol	388
• Progestérone	299
• Prolactine	422
• Testostérone	296
• S-DHEA	301
• Delta-4	99
• TSH	1886
• FT3	1244
• FT4	1511
• Anti-TG	557
• Anti-TPO	659
• TG	86
• AFP	927
• ACE	521
• CA125	432
• CA15.3	330
• CA19.9	524
• PSATotale	1011
• PSA libre	403
• Insuline	379
• C-peptide	401
• ACTH	251
• Cortisol	306
• PTH	287
• Calcitonine	103
• hGH	632
• IGF-1	1023
• Vitamine D	608
<b>C)-Exploration du Complément</b>	
• Dosage du CH50	290
• C3	322
• C4	322
• C1inhibiteur antigénique	61

### **III- ACTIVITES DE RECHERCHE**

#### **III.1- PROJETS DE RECHERCHE**

##### **Projet n°1 :**

**« Etude des facteurs génétiques et sérologiques du lupus érythémateux systémique et de la polyarthrite rhumatoïde en Algérie ».**

##### **Résumé :**

Le lupus érythémateux systémique LES et la polyarthrite rhumatoïde PR sont caractérisées par la production d'auto-anticorps (AAN, FR et anti-CCP) qui ont un fort intérêt diagnostique et pronostic. Ces deux pathologies d'origine auto-immune sont des maladies multifactorielle, issues d'une forte interaction « Gène – Environnement ». Parmi ces facteurs environnements, on peut citer le rôle prépondérant de l'infection à l'EBV.

Sur le plan génétique, des polymorphismes géniques de différents loci y sont incriminés, notamment.

- IRF5, PTPN22, STAT4 : impliqués dans les voies de Signalisation.
- NOS2/NOS3 : Stress Oxydatif, rôle central dans la régulation des mécanismes Inflammatoires.
- VEGF : rôle central dans l'Angiogénèse.
- GSTs : Détoxification des Métabolites Inflammatoires.

Ce projet a pour objectif principal d'identifier les marqueurs sérologiques et génétiques de ces deux pathologies (en relation avec les agents infectieux, notamment, "EBV") et pour objectif secondaire de constituer une cohorte de patients atteints de LES et de PR et de disposer d'une bio-banque de référence (une DNA-thèque et une sérothèque).

- **Responsable du projet : Salah Samir Sofiane**, Maîtres de conférences classe A, en immunologie, chef du laboratoire d'auto-immunité, département d'Immunologie IPA.

##### **Equipe :**

**Attal Nabila** : Professeur en Immunologie, chef du département d'immunologie.

**Amroune Habiba** : Maîtres de conférences classe A, en immunologie, chef du laboratoire d'immunogénétique et de transplantation, département d'Immunologie IPA.

**Tamouza Ryad** : PH Immunologie, laboratoire d'immunogénétique et d'histo-compatibilité.

- **Envergure** : Nationale.

- **Financement** : Institut Pasteur d'Algérie (Projet interne).

##### **Etat d'avancement :**

Durant cette première année les tâches suivantes ont été planifiées :

- Recrutement des patients (Services de Rhumatologie CHU Tizi-Ouzou, CHU Beni Messous, CHU Bab El Oued, Service de Médecine Interne CHU Bab El Oued) et des témoins (CTS EPH Thénia) : sur la base des explorations cliniques, radiologiques et biologiques avec les services cliniques concernés ;
- Dosage des auto-anticorps : « Patients + Témoins ».
- Dosage des protéines de l'inflammation : « Patients + Témoins »

- Extraction d'ADN et géotypage des « Patients + Témoins » : extraction d'ADN génomique dès que les critères d'inclusion sont présents et géotypage.

Les résultats préliminaires obtenus en fonction des objectifs tracés sont comme suit :

- **Objectif principal** : identification des marqueurs sérologiques et génétiques :
  - o Tests sérologiques (AAN, ACPA (anti-CCP) et FR) réalisés sur 434 échantillons (sérums de patients et sujets contrôles).
  - o Génétiques : en cours de réalisation.

**Projet n°2 : « Etude viro-immunologique des patients infectés par le VIH en Algérie ».**

**Résumé :**

Actuellement, la numération des lymphocytes TCD4/CD8, le dosage des immunoglobulines, la mesure de la charge virale et le test géotypique, sont à la base de toute surveillance biologique et thérapeutique des personnes infectées par le VIH.

Nous proposons, à travers ce projet d'étudier ces marqueurs viro-immunologiques chez une cohorte de 200 patients algériens infectés par le VIH, adultes, des deux sexes suivis dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital El Kettar.

Cette étude descriptive portera sur l'analyse des facteurs suivants:

-Le dosage des CD4/CD8 et des immunoglobulines pour évaluer le degré du déficit immunitaire.

-La mesure de la charge virale VIH, marqueur pronostic et thérapeutique pour évaluer l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement.

Ces marqueurs seront modulés dans leur fréquence selon la situation du patient naïf ou traité.

L'étude de la variabilité génétiques des souches VIH infectants nos patients, apparaît fondamentale pour évaluer le degré de diversité génétique de ce virus en Algérie.

La mise à disposition des cliniciens, des résultats d'analyse biologique apportés par cette étude, contribuera ainsi à assurer un meilleur suivi des patients VIH+ du point de vue pronostic et thérapeutique.

- **Responsable du projet** : Bouzeghoub Salima (Maître de conférence classe A, en microbiologie, chef du département de virologie, IPA).

- **Equipe** :

**Attal Nabila**: Professeur en Immunologie, chef du département d'immunologie.

**Amrane Achour**: Professeur infectiologie, chef de service des maladies infectieuses, EHS El kettar.

**Kechout Nadia**: Maître-assistante en Immunologie, chef du laboratoire Immunologie cellulaire, IPA.

- **Envergure** : Nationale.

- **Financement** : Institut Pasteur d'Algérie (Projet interne).

- **Etat d'avancement** : Réception des réactifs pour la numération des lymphocytes TCD4+ et CD8+ en Novembre 2015.

### **III.2- TRAVAUX SCIENTIFIQUES FAISANT PARTIE DU DIAGNOSTIC :**

#### **III.2.1- Apport de la Neuro-immunologie dans le diagnostic des encéphalites limbiques auto-immunes :**

Nous nous sommes proposés de mettre en place le diagnostic immunologiques des encéphalites limbiques auto-immunes en recherchant les auto anticorps spécifiques en 02 étapes et par différentes techniques :

Le dépistage par IFI (Immunofluorescence indirecte) sur coupe de cervelet de singe.

- L'identification par 02 techniques :

✓ immunodots pour les spécificités suivantes :

CV 2, PNMA2 (Ma2/Ta), Ri, Yo, Hu, Recoverin, SOX 1, Titin, .Zic 4, GAD 65 et Tr (DNER) .

✓ et par cell based assay sur cellules embryonnaires rénales transfectées HEK293 en IFI. Trois kits ont été utilisés:

- Lames des cellules en culture exprimant le récepteur NMDA recombinant.
- Lames des cellules en culture exprimant les protéines associées aux VGKC (LGI1, CASPR2).
- Lames des cellules en culture exprimant le récepteur GABA<sub>B</sub>.

Notre étude a porté sur 21 patients, avec suspicion d'une encéphalite limbique auto immunes provenant de différents services de neurologie des différents hôpitaux (principalement l'Établissement Hospitalier Spécialisé AIT IDIR (06), Centre Hospitalier Universitaire Tizi-ouzou (06), Centre Hospitalier Universitaire Mustapha Pacha (01) ainsi que 08 patients schizophrènes résistants aux traitements.

L'âge des patients varie entre : 11 et 77 ans, avec une moyenne de  $36,47 \pm 16,84$  ans. Dans notre population le nombre de femmes est de 06 pour 15 Hommes, avec un sexe ratio F/H égal à 0,4.

21 sérums et seulement 06 LCR nous ont été adressés (difficulté de réaliser la ponction lombaire chez le reste des patients).

Dans notre étude, les Ac antineuronaux ont été mis en évidence dans 43 % des cas :

- 29 % sont dirigés contre des antigènes intracellulaires : Anti PNMA2 (n=04) avec dans deux cas une association à un anti-CV2, et dans un autre cas une association à l'anti Yo, Anti et anti Yo (n=02),
- 14 % des cas les anticorps dirigés contre des antigènes membranaire : Ac anti-VGKC (n = 02) [ anti- LGI1( n=01) et anti-CASPR2 (n=01) ] et anti-NMDAR(n=01).

Dans la littérature les anticorps, dont la cible est un antigène intracellulaire, les plus fréquemment trouvés dans l'encéphalite limbique sont les anti-PNMA2 et dans une moindre mesure les anticorps anti-CV2 ; les anti-Hu et les anti-amphiphysine.

14 sérums positifs en IFI, 05 (36%) n'avaient pas de correspondances en immunoblot ou par IFI sur cellules transfectées, ces cinq patients sont les malades schizophrènes résistants aux différents traitements. Deux hypothèses peuvent éclaircir cette discordance :

- Il est clairement établi que les neuroleptiques sont générateurs de faux-positifs dans les tests de détection des Ac anti-phospholipides ou anti-nucléaires, d'après cette constatation on suppose que la positivité de l'IFI sur coupe de cervelet de singe chez ces patients est une fausse positivité et probablement due à la prise des neuroleptiques.
- Plusieurs auteurs parlent d'autoanticorps dont la cible n'est pas encore identifiée ; il est probable que cette fluorescence est due à ces anticorps.

La connaissance de l'antigène cible permet d'orienter le bilan étiologique et en particulier la recherche du néoplasme primitif. Elle permet également d'orienter les thérapeutiques à visée immunitaire hors thérapeutique étiologique, et d'en supposer le pronostic.

Les avancées en immunologie ont permis de décrire deux types d'auto-anticorps, avec deux cibles différentes :

- les EL liées à la présence d'anticorps dirigés contre un antigène neuronal intracellulaire, le plus souvent c'est des EL paranéoplasiques « classiques » pour lesquelles la réponse au traitement reste limitée même lorsque la tumeur est rapidement traitée.
- les EL liées à la présence d'anticorps dirigés contre un antigène de surface membranaire. Ces EL peuvent être paranéoplasiques ou non paranéoplasique et se caractérisent par une meilleure réponse aux traitements immunologiques.

### **III.3- NOUVEAUX TRAVAUX :**

#### **III.3.1- Etude sérologique et immunogénétique des thyroïdites auto-immunes :**

Les thyroïdites auto-immunes (TAI) font partie des maladies auto-immunes spécifiques d'organe les plus fréquentes, parmi lesquelles la thyroïdite d'Hashimoto (TH) et la maladie de Graves-Basedow (GB).

La TH est caractérisée par une hypothyroïdie liée à une destruction de la thyroïde par des lymphocytes T auto-réactifs spécifiques de la thyroglobuline.

Au contraire, la maladie de GB est caractérisée par une hyperthyroïdie due à une production excessive d'hormones thyroïdiennes induite par des auto-anticorps stimulants spécifiques au récepteur de la thyrotropine.

Les TAI sont d'étiologie multifactorielle et résulteraient d'interactions complexes entre des facteurs génétiques et environnementaux. Les études épidémiologiques des cas familiaux et de jumeaux monozygotes démontrent une forte influence génétique sur leur développement.

La physiopathologie de la TH et GB impliquerait des mécanismes communs (échappement à la tolérance des lymphocytes T auto-réactifs et infiltration de la thyroïde) et des mécanismes spécifiques (implication principalement l'immunité cellulaire dans la TH et humorale dans la maladie de GB).

Ainsi, il n'est pas surprenant que la susceptibilité génétique à la TH et GB implique des gènes communs, mais aussi des gènes spécifiques.

Deux principaux groupes de gènes impliqués dans la susceptibilité génétique aux TAI ont été identifiés :

- ✓ des gènes spécifiques de la thyroïde (thyroglobuline et récepteur à la thyrotropine).
- ✓ des gènes intervenant dans la réponse immune : CMH classe II (HLADR), cytotoxic T lymphocyte-associated factor 4 (CTLA-4), CD40, protein tyrosine phosphatase-22 (PTPN22), les gènes des cytokines (cytokines pro-inflammatoires IL 1, IL17, ...et anti-inflammatoires TGFb,..) aux quels nous nous sommes intéressés ;

En effet, les cytokines constituent des régulateurs clé de la réponse immune et inflammatoire, et de ce fait, les polymorphismes au niveau des gènes codant les cytokines constituent des facteurs de risque potentiels pour le développement des TAI.

Nous nous sommes proposés de rechercher une éventuelle association entre les polymorphismes des gènes des cytokines pro-inflammatoires TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  et IL-6, et de cytokines anti-inflammatoires TGF- $\beta$  et IL-10 dans les TAI ainsi que la recherche d'une association HLA et thyroidites.

Ils s'agit d'une étude cas-témoins, les patients atteints de TAI seront recrutés au niveau du service d'endocrinologie du CPMC Alger, les sujets témoins seront des volontaires sains.

En perspective, il serait intéressant d'étudier l'influence d'autres gènes sur le développement des TAI : PTNPN22, IL-17, IL-21...

Les travaux d'immunogénétiques seront réalisés avec les réactifs du laboratoire de recherche d'immunologie (LIGIP).

#### **IV- PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS**

##### **IV.1- PUBLICATIONS :**

- Galleze A, Raache R, Amroun H, Cherif N, Fadli M, Meçabih F, Mecheti B, Belhani M, Bensenouci A, Abbadi MC, Attal N. / HLA Polymorphism in Algerian Children With Lymphomas; 37(8) : 458-61.

##### **IV.2- COMMUNICATIONS ORALES :**

- ATTAL.N.  
De l'infection à l'auto-immunisation : exemple du syndrome de Guillain-Barré. Cours du RIIP « Immunophysiologie des infections » à l'Institut Pasteur d'Algérie, Sidi Fredj, Alger, du 7 au 18 Mars 2015.

##### **IV.3- COMMUNICATIONS AFFICHEES:**

- ZAABAT.N, BERRIMI.K.D, ATTAL.N.
- Sensibilisation a *Blomia tropicalis* à Alger 5<sup>ème</sup> congrès de Biologie Médicale et Médecine de Laboratoire, 18-19 Mai 2015 Stand'all Bordj El Kiffan. Alger .
- ZAABAT.N, BERRIMI.K.D, ATTAL.N.



Sensibilisation au lait de chèvre chez des enfants présentant une allergie aux protéines du lait de vache IgE 5<sup>ème</sup> congrès de Biologie Médicale et Médecine de Laboratoire, 18-19 Mai 2015 Stand'all / Bordj El Kiffan. Alger.

- SEDFI. S, N.RACHEDI, H.BELOUCIF, S.SEMMANE, S.METATLA, N.ATTAL : « Evaluation de l'apport du test (heavy-light chain) dans la détection et la quantification des immunoglobulines monoclonales d'isotype IgA à migration anodale ». 5<sup>ème</sup> Congrès de biologie médicale et médecine de laboratoire (Bordj el Kiffan –Alger) 18,19 Mai 2015.
- N. RACHEDI, S.SORAYA, F.YALLA, H.BELOUCIF, H.MOKDADI, S.METATLA, N.ATTAL : «La maladie systémique liée à l'IgG4 : Apropos de trois cas de pancréatite auto-immune à IgG4».5<sup>ème</sup> Congrès de biologie médicale et médecine de laboratoire (Bordj el Kiffan –Alger) 18,19 Mai 2015.
- MENASRIA Y., METATLA S., ATTAL.N. : Détection des Anticorps Anti-Gangliosides : Etude Comparative Entre Deux Techniques Immuno-Enzymatiques : ELISA et ImmunoDot : Université de Pierre et Marie Curie. Paris-France, Juin 2015.
- DJELLAOUI A., RACHEDI N., **ATTAL N.**, ATTAL E., AIT KACI M. : Encéphalites limbiques : étude hospitalière à l'EHS Ait Idir. 10<sup>ème</sup> congrès Maghrébin de Neurologie, Tunis ; 03-05 Décembre 2015.

## **V- ACTIVITES DE FORMATION**

### **a) Cours RIIP :**

Organisation du cours « **Immunophysiologie des infections** » à l'Institut Pasteur d'Algérie, Sidi Fredj, Alger. Du 7 au 18 Mars 2015.

Comité d'organisation : ATTAL.N, SALAH.S, AMROUN.H, KECHOUT.N. (IP Alger).

J.M Cavillon (IP Paris).

### **b) FORMATION POST GRADUEE : ACCUEIL DE RESIDENTS EN IMMUNOLOGIE (Faculté de Médecine d'Alger) AU NIVEAU DU DEPARTEMENT D'IMMUNOLOGIE :**

<b>Année de résidanat</b>	<b>Nombre</b>	<b>Formation théorique</b>	<b>Stages pratiques</b>
1 <sup>ère</sup> année	00		20h/semaine durant 27 semaines
2 <sup>ème</sup> année	12	120 heures	08h/semaine durant 27 semaines
3 <sup>ème</sup> année	04	08 planchages 08 analyses d'articles	36 semaines/résident
4 <sup>ème</sup> année	02		02 mémoires
DEMS	04		

**c) ENCADREMENT DE THESES ET MEMOIRES :****1- THESES EN COURS :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
BELANTEUR Khadidja	Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales (Faculté de Médecine d'Alger)	Etude immunogenetique de la maladie coeliaque dans la population algerienne..	<b>ATTAL Nabila Directrice</b>
GALLEZE Assia	Thèse de Doctorat en Génétique (USTHB)	Détection des Anticorps Anti-Gangliosides : Etude Comparative Entre Deux Techniques Immuno-Enzymatiques : ELISA et ImmunoDot	<b>ATTAL Nabila Co-promotrice</b>
BOUCHTOUT Mohamed Nadjji	Thèse de Doctorat en Génétique (USTHB)	Mécanismes immuno-pathologiques et immunogénétiques impliqués dans la Myasthénie auto-immune et idiopathique. Impact sur le diagnostic différentiel.	<b>ATTAL Nabila Co-promotrice</b>

**2- REALISATION DE MEMOIRES :****a) Mémoires réalisés :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
RACHEDI NASSIMA	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Apport des Auto-anticorps dans les encéphalites auto-immunes limbiques.	<b>ATTAL Nabila</b>
MENASRIA YACINE	Master en biologie intégrative (université de Pierre et Marie Curie. Paris-France)	Détection des Anticorps Anti-Gangliosides : Etude Comparative Entre Deux Techniques Immuno-Enzymatiques ELISA et ImmunoDot	<b>ATTAL Nabila Et METATLA SANA</b>

**b) Mémoires en cours :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
KHENFRI YACINE	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine D'Annaba)	Etude génétique immunologique et immunogénétique des thyroidites auto-immunes	<b>ATTAL Nabila</b>
SELMI ZINA ET TALFI IDRISSA OMAR	Master (Université de Boumerdes)	Profil en auto-anticorps dans les neuropathies auto immunes périphérique.	<b>KECHOUD SARAH</b>
BOJELLALI MERIEM ET ABDELHAFID SALAHEDDIN	Etudiants en 6 <sup>ème</sup> année pharmacie (Faculté de Médecine d'Alger)	Recherche de la synthèse intrathécale chez les SEP débutantes	<b>KECHOUD SARAH</b>
ABERKAN DJAWHER	UNIVERSITE BLIDA -1 Faculté des sciences de la nature et de la vie : Département de Biologie et de physiologie cellulaire	Polymorphisme des gènes de cytokines pro et anti-inflammatoires dans les thyroidites auto-immunes	<b>ZAABAT.N</b>
AICI MERIEM TAOUES et SI SMAIL NESRINE	Université d'Alger Faculté de Médecine Département de Pharmacie	Sous-classes d'immunoglobulines monoclonales dans le myélome multiple.	<b>ZAABAT.N</b>
DJEDDOU DJAMILA et CHABANE CHAHRAZED	UNIVERSITE BLIDA -1 Faculté des sciences de la nature et de la vie : Département de Biologie et de physiologie cellulaire	Intérêt du marqueur tumoral NSE dans le cancer du poulmon.	<b>ZAABAT.N</b>

#### V.4- FORMATION HORS ENCEINTE DE L'IPA (ENSEIGNANTS CHERCHEURS DU DEPARTEMENT)

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
ATTAL Nabila - Responsable de l'enseignement en graduation Pharmacie. - Vice présidente du CPRS d'Immunologie.	Faculté de Médecine d'Alger	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveau graduation Pharmacie 4<sup>ème</sup> année</li> <li>• Niveau graduation 3<sup>ème</sup> année de Médecine.</li> <li>• Niveau Post-graduation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Immunologie Générale et immunopathologie.</li> <li>◆ Résidanat d'Immunologie médicale</li> </ul>
ABBADI Mohamed Chérif	Faculté de Médecine d'Alger		
AMROUN Habiba	Faculté de Médecine d'Alger		
KECHOUT Nadia	Faculté de Médecine d'Alger		
SALAH Sofiane Samir	Faculté de Médecine d'Alger		
MECABIH FETHI	Faculté de Médecine d'Alger		
METATLA SANA	Faculté de Médecine d'Alger		
ZAABAT NESRINE	Faculté de Médecine d'Alger		

#### VI- FORMATION REÇUE PAR LE PERSONNEL DU LABORATOIRE :

Nom et prénoms	Thèmes	Périodes
ZAABAT NESRINE	Enseignement International du RIIP « Cours immnophysiologie des infections » Cours régional (Maghreb, Afrique)	07 au 18 Mars 2015 à l'Institut Pasteur d'Algérie (Annexe de Sidi Fredj)
ZAABAT NESRINE	Connaître, comprendre et mettre en œuvre la norme ISO 15189	Du 26 au 30 Avril 2015 à l'Institut Pasteur d'Algérie (Annexe de Sidi Fredj)
KECHOUD SARAH	Connaître, comprendre et mettre en œuvre la norme ISO 15189	Du 26 au 30 Avril 2015 à l'Institut Pasteur d'Algérie (Annexe de Sidi Fredj)
KECHOUD SARAH	Les bonnes pratiques de gestion des produits soumis à la chaîne de froid	26,27 octobre 2015 à l'Institut Pasteur d'Algérie (Annexe de Sidi Fredj)

#### VII- Stages de perfectionnement :

Nom et prénoms	Organisme d'origine	Diplomes	Période
BELABED Meriem	Université de Blida	Master II	17/05/2015 au 14/06/2015
RAHMOUNI Manel	Lycée Technique France	BTS en Biologie Médicale	31/05/2015 au 18/06/2015
BENGALLA Amina	USTHB	Master II	21/06/2015 au 09/07/2015
HARITI Meriem	USTHB	Master II	21/06/2015 au 09/07/2015
FILAH Sana	USTHB	Master I	21/06/2015 au 09/07/2015
BOUNEKTA Chanez	USTHB	Master I	06/07/2015 au 23/07/2015
AKROUR Mohand	USTHB	Licence	06/07/2015 au 30/07/2015
KHALFI Lyes	USTHB	Licence	06/07/2015 au 30/07/2015
TIMIZAR Nada	USTHB	Licence	06/07/2015 au 30/07/2015
HAREB Leila	USTHB	Licence	15/07/2015 au 20/07/2015
NEDJAR Nour El Houda	USTHB	Licence	20/07/2015 au 10/08/2015
BOUABIBSA Imene	USTHB	Licence	20/07/2015 au 10/08/2015
Bouzid Nabila	USTHB	Licence	20/07/2015 au 10/08/2015
MEZGHICHE Narimen	Faculté de Medecine	Doctorat en Pharmacie	02/08/2015 au 13/08/2015
HIDRA Ryma	Faculté de Medecine	Doctorat en Pharmacie	02/08/2015 au 13/08/2015
NOUASRIA Amira	Faculté de Medecine	Doctorat en Pharmacie	02/08/2015 au 13/08/2015
MEBREK REKIA	USTHB	Master	29/11/2015 au 10/12/2015

**PERSPECTIVES 2016 :**

Relancer l'activité diagnostic de l'immuno-allergologie qui est à l'arrêt complet depuis plus de 06 mois

- Maintient de toutes les autres activités de diagnostic.
- Organisation d'une journée d'allergologie en collaboration avec les laboratoires Stllargènes.
- Organisation d'une journée en neuro-immunologie sur la recherche des auto anticorps anti-système nerveux. avec la participation du Pr HUMBEL (Luxembourg).
- Participation à l'organisation du congrès maghrébin d'Immunologie.

## LABORATOIRE D'IMMUNOGENETIQUE ET TRANSPLANTATION

*Chef de Laboratoire : Habiba AMROUN (D.M./ Pr./ Faculté de Médecine d'Alger)*

Le laboratoire d'immunogénétique et de transplantation a pour mission le diagnostic la recherche et la formation il se compose de 03 unités :

- Unité d'Histocompatibilité
- Unité d'immunogénétique
- Unité d'expression des gènes.

### I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

<b><i>I.1- Unité d'Histocompatibilité H.Amroun</i></b>	
<b>a) Epreuve de compatibilité croisée par LCT à l'AGH (CXM initial) :</b>	140
<b>b) Epreuve de compatibilité croisée par LCT à l'AGH (CXM final) :</b>	81
<b>c) Typage HLA par PCR-SSP :</b>	
♦ Typage HLA (greffe) (HLA-A)	0
♦ Typage HLA (greffe) (HLA-B)	0
♦ Typage HLA (greffe) (HLA-DR)	0
<b>d) Typage HLA par (Multiplex) PCR-SSO:</b>	
♦ Typage HLA –A	364
♦ Typage HLA –B	344
♦ Typage HLA –DRB1	337
♦ Typage HLA –DQB1	56
<b>e) Recherche et identification des anticorps anti-HLA par (Multiplex):</b>	
♦ Dépistage (screening)	322
♦ Identification anti-HLA classe I (IDI)	72
♦ Identification anti-HLA classe II (IDII)	84
♦ Identification anti-HLA classe I haute définition (LSA I)	63
♦ Identification anti-HLA classe II haute définition (LSA II)	75

<b><i>I.1- Unité d'Immunogénétique</i></b>	
<b>a) Typage HLA B27 par SSP</b>	768
<b>b) Typage HLA-B par SSO luminex (association HLA/maladies)</b>	407

## **PERSPECTIVES 2016**

### **Dans le cadre du diagnostic :**

- Mettre en place la technique de cross match B pour la détection des anticorps anti-HLA de classe II spécifiques du donneur.
- Mettre en place la technique de cross match T et cross match B par cryométrie en flux.

## **II- ACTIVITES DE RECHERCHE**

**Pour chaque projet de recherche nous rapporterons les résultats des différents axes abordés durant l'année 2015 ainsi que les perspectives de l'année 2016.**

### **II.1- PROJETS EN COURS CONCERNANT LES ASSOCIATIONS HLA ET MALADIES**

*II.1.1- Etude des polymorphismes des gènes IL 17, IL23R et ARTS 1 dans la spondylarthrite ankylosante chez des patients algériens.*

**Auteur de la proposition : Pr Habiba AMROUN**

**Equipe : Collaborateurs : Hachemi DJOUDI, Sofiane SALAH, Rachida ALLAT**

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une pathologie auto-inflammatoire, plusieurs études confirment le rôle de 'axe IL-23/IL-17 dans la physiopathologie de la SA. Les taux plasmatiques d'IL-17 sont élevés chez des patients atteints de SA alors qu'ils ne le sont pas chez les témoins sains, ou les patients avec PR . Le gène de l'IL-23R, localisé sur le chromosome 1p31 se présente comme le lien entre les SpA, les MICI et le psoriasis. En effet, l'association entre la maladie de Crohn et le gène de l'IL-23R a été démontrée fin 2006 et, depuis, confirmée dans d'autres populations. Peu après, l'association entre ce même gène et le psoriasis a été décrite [92]. Depuis, différents travaux ont confirmé que l'IL-23R est un déterminant majeur de susceptibilité à la SA et le gène ARTS1, dont la part attribuable dans le risque de développer une SA compterait pour 26%, code pour une aminopeptidase endoplasmique associée au réticulum endoplasmique ou ERAP1 (endoplasmic reticulum aminopeptidase 1), avec deux fonctions connues : la première est de cliver les récepteurs de cytokines (IL-1, IL-6, TNF) de la surface cellulaire. La perte de fonction des variants d'ARTS1 pourrait ainsi avoir des effets pro-inflammatoires via ce mécanisme de clivage des récepteurs. La seconde est de tailler des peptides de la bonne longueur pour la présentation par les molécules HLA de classe I, en coupant la partie N terminale des précurseurs dans le RE.

L'objectif de cette étude est de rechercher une éventuelle association entre le polymorphisme des gènes de l'IL17A , l'IL17F, du récepteur de l'IL23R ainsi que du gène ARTS1 avec la susceptibilité à la SA.

Le gène IL17 situé sur le chromosome 6 (rs 2275913 et rs 763780)

Le gène IL23 récepteur situé sur le chromosome 11 (rs 11209026)

Le gène ARTS1 situé sur le chromosome 5 (rs 30196 et rs 27044)

De ce fait, cette étude révèle les faits suivants :

- L'allèle A et le génotype AG du polymorphisme IL17A-197A/G prédisposent à la maladie chez les patients de sexe masculin.
- L'allèle A du polymorphisme +1221G/A de L'IL23R est protecteur contre la SA.
- Le génotype TT est protecteur dans notre population contre la SA.

- le génotype TT du polymorphisme ARTS1+19563 C/Test associé à la SA à début juvénile.
- Les résultats de notre étude méritent d'être confirmés par une étude fonctionnelle afin de réaliser des dosages de ces différentes molécules pour confronter les résultats de ces différents génotypes avec les phénotypes .

### **PERSPECTIVES 2016 :**

Durant cette année nous nous proposons d'étudier les facteurs de sévérité des spondyloarthrites axiales. une collaboration dans le cadre des programmes transversaux de recherche du RIIP est en cours, elle nous permettra de :

- Réaliser le séquençage des gènes de sévérité des formes ankylosantes.
- L'étude de l'environnement microbiote.
- L'évaluation de la réponse immunitaire.

### **II.1.2- Etude de l'association des polymorphismes des gènes HLA de classe II (DR et DQ) avec la tuberculose ostéo-articulaire (TOA) dans la population Algérienne.**

**(MEÇABIH F., AMROUN H) :**

***Auteur de la proposition : Pr ABBADI M.C***

***Equipe : Collaborateurs : Fethi MEÇABIH, Habiba AMROUN, DJOUDI Hachemi***

La tuberculose est une pathologie multifactorielle, impliquant plusieurs facteurs génétiques prouvés par plusieurs faits épidémiologiques ainsi que par différentes études entreprises dans le monde. En ce qui concerne la tuberculose ostéo-articulaire (TOA), aucune étude, à ce jour, n'a abordé l'aspect immunogénétique de cette maladie, tant en Algérie que dans le reste du monde.

Ce travail, entrepris à partir de l'année 2004, a consisté en l'étude de certains polymorphismes de gènes, pouvant être impliqués dans la susceptibilité ou la résistance à la TOA. Jusqu'à présent, les 31 polymorphismes étudiés touchent les gènes : TLR1, TLR2, TLR4, TIRAP, CD14, MCP1, IL12, TNF $\alpha$ , IL1, IL1Ra, HLA classe II (DR et DQ), HLA-E, NOS2, NOS3, VEGF, IL-6 et IL-6R.

Durant l'année 2015, nous avons étudié l'association des gènes HLA de classe II (DR et DQ) avec la susceptibilité à la TOA. L'étude a concerné 147 patients recrutés au sein du service de rhumatologie de l'hôpital de Douera, et 198 témoins sains donneurs pour greffe rénale. 70% des patients ont une atteinte axiale appelée mal de Pott. Le typage HLA a été réalisé par la technique de biologie moléculaire PCR-SSP.

Les résultats obtenus montrent que chez les patients, comparés aux témoins, l'allèle DRB1\*09 est plus fréquent et le gène DRB3 est significativement diminué. L'allèle DRB1\*07 est associé à la susceptibilité à la forme axiale qui touche le rachis tandis que les allèles DRB1\*11 et DQB1\*03 sous forme d'haplotype DRB1\*11 : DQB1\*03 sont associés à la résistance à cette forme. L'allèle DRB1\*09 trouvé associé à la TOA, est aussi associé à la prédisposition à la forme périphérique caractérisée par l'atteinte des articulations périphériques. En conclusion, les allèles HLA-DR, DQ sont associés avec la TOA et ces formes cliniques dans notre cohorte.

**PERSPECTIVES 2016 :**

Durant l'année 2016 nous nous proposons de continuer cette intéressante étude par l'augmentation de l'effectif des malades pour confirmer les résultats déjà obtenues et l'analyse de nouveaux marqueurs tels que les gènes codant l'IL17.

### ***II.1-3 Etude des allèles HLA-B dans la maladie de Behçet .***

***Auteur de la proposition : Pr AMROUN Habiba, Dr MECABIH Fethi***

***Collaborateur : Salhi Nawel***

#### ***Aspect de recherche tiré de l'activité diagnostique.***

La maladie de Behçet (MB) est une pathologie systémique, chronique dont les mécanismes physiopathologiques ne sont pas bien connus. Des facteurs génétiques et/ou environnementaux sont impliqués dans la maladie particulièrement l'allèle « Human Leucocyte Antigen –B\*51» (HLA-B\*51).

Dans le cadre de notre étude portant sur l'association des allèles HLA-B avec la MB dans la population algérienne, 157 patients sont sélectionnés selon les critères internationaux de la MB (CIMB) et comparés aux 1110 sujets apparemment sains. L'étude a été réalisée à l'aide de deux techniques de la biologie moléculaire « Polymerase Chain Reaction Sequence Specific Oligonucleotide » PCR-SSO et « Polymerase Chain Reaction Sequence Specific Primers » PCR-SSP.

Les résultats obtenus montrent une association de l'allèle HLA-B\*51 avec la MB quelle que soit sa forme clinique à l'exception de la forme neurologique et indépendamment du sexe des patients. D'autres allèles HLA-B semblent être aussi associés à la MB. C'est le cas, des allèles HLA-B\*27 et HLA-B\*37 qui sont associés à la susceptibilité à la MB et les allèles HLA-B\*07 et HLA-B\*44 qui sont associés à la résistance à cette pathologie. Le HLA-B\*37 est associé à la MB chez les sujets de sexe féminin, il est associé aussi surtout aux formes avec aphtes, manifestations oculaires et arthralgies. Le HLA-B\*27 est associé aux mêmes formes que pour le HLA-B\*37 sauf pour les aphtes génitaux, et à l'inverse de ce dernier allèle, le HLA-B\*27 est associé à la MB que chez les hommes. Le HLA-B\*07 est associé à la résistance à la MB sous forme oculaire, tandis que l'allèle HLA-B\*44 protège contre la MB sous forme cutanée, son association avec la MB est dépendante du sexe masculin.

#### **PERSPECTIVES 2016 :**

Durant l'année 2016 nous nous proposons de continuer ce travail intéressant par l'analyse de nouveaux marqueurs en dehors de la région HLA.

### **II.2- PROJETS EN COURS CONCERNANT LA TRANSPLANTATION RENALE :**

#### ***II.2-1 Prévalence des anticorps anti HLA spécifiques du donneur en transplantation***

##### **Rénale (H.AMROUN, F. MEÇABIH)**

En transplantation rénale, la présence des anticorps anti-HLA (Human leucocyte antigen) dirigés contre le donneur (DSA pour Donnor specific antibodies) peut induire des rejets hyper aigus ou des rejets aigus médiés par des anticorps « AMR ». A côté de l'AMR les anticorps



anti-HLA jouent un rôle dans la physiopathologie du rejet chronique, entraînant le dysfonctionnement du greffon.

Pendant longtemps la méthode basée sur la cytotoxicité dépendante du complément était considérée la méthode de référence pour leur détection. L'avènement des techniques en phase solide, représentées par l'ELISA et la fluorométrie en bille (technologie Luminex), en début des années 1990 a rendu la détection des anticorps anti-HLA plus facile, plus sensible et plus spécifique.

L'objectif de ce travail, est de présenter la stratégie de mise en évidence des DSA allant de la recherche des anticorps anti HLA jusqu'à leur identification par la technologie Luminex. Dans un second temps, de déterminer la prévalence de ces anticorps (DSA) chez 255 patients en attente de greffe rénale et 76 patients transplantés avec suspicion de rejet.

Les résultats montrent que les DSA sont présents chez 9,02% de nos patients en attente de greffe rénale. D'une façon remarquable, ces anticorps sont présents chez 46% des receveurs immunisés contre les antigènes HLA. Les spécificités de ces DSA sont réparties équitablement entre les antigènes HLA de classe I et les antigènes HLA de classe II (Classe I : 47,83%, Classe II : 39,13% et Classe I et II : 13,04%).

En post greffe, les DSA ne sont présents que chez 6,58% des patients avec suspicion de rejet. Il n'y a pas de différence significative avec la fréquence observée en pré greffe. Cependant les DSA ne représentent que 20,83% des immunisations anti HLA en post greffe. Cette différence entre les résultats en pré et en post greffe est statistiquement significative (46% vs 20,83%  $p=0,037$ ). Enfin, ce qui est remarquable c'est que tous les anticorps DSA en post greffe sont dirigés contre les antigènes HLA de classe II.

La surveillance des patients en transplantation rénale doit impérativement comporter des techniques sensibles d'identification des DSA.

### **PERSPECTIVES 2016 :**

#### **Rejet aigu d'allogreffe rénale : Aspects immun pathologiques et immunogénétiques.**

Le rejet d'allogreffe résulte de la reconnaissance, par le système immunitaire du receveur, des antigènes spécifiques du donneurs (principalement des molécules HLA) exprimés par le greffon. Cette allo reconnaissance induit la génération d'effecteurs immunitaires cellulaires (Lymphocytes T (LT) CD8+ cytotoxiques) et/ou humoraux (anticorps anti-HLA) responsables de la destruction du greffon

Dans le présent projet, nous proposons d'une part de déterminer la prévalence des anticorps spécifiques du donneur, et d'évaluer leur activité cytotoxique par leur propriété à fixer et activer le complément et d'autre part l'analyse de gènes de l'immunité innée et adaptative associés au rejet aigu d'allogreffe rénale.

### **III- PUBLICATION ET COMMUNICATIONS**

#### **III.1- COMMUNICATIONS ORALES :**

**La réponse immunitaire innée et adaptative dans le rejet d'allogreffe rénale./ AMROUN.H. MECABIH F., ATTAL N/ Journées scientifique de la faculté des sciences biologiques de l'USTHB : 19-23 Avril 2015, Alger, Algérie.**

**Association des allèles HLA-B\*51 et HLA\*B37 avec la susceptibilité à la maladie de Behçet/** SALHI N., AMROUN H., MECABIH F., MECHETI B., AKACHOUCHE M., BABACI K., ATTAL N : 41ème Anniversaire de la création de l'USTHB : 19-23 Avril 2015 ; USTHB, Alger.

**Etude de l'association des allèles HLA-B avec la maladie de Behçet/** MECABIH F., AMROUN H., SALHI N., MECHETI B., AKACHOUCHE M., BABACI K., ATTAL N : 21ème congrès national de la Société Algérienne de Médecine Interne : 15-17 Mai 2015 ; Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.

**Place des anticorps anti-HLA dans le rejet en transplantation rénale/** AMROUN.H. MECABIH F., ATTAL N. : Premières journées de néphrologie Anissa Saidi : 6 Juin 2015 , Alger, Algérie

**Association du polymorphisme du gène ARTS1 à la spondylarthrite ankylosante chez des patients algériens HLA-B27 négatifs/** AMROUN H., ALLAT R., SALAH S., DJILALI M., OUARET N., AKACHOUCHE M., MECABIH F., SALHI N., BABACI K., DJOUDI H., ABBADI M.C., ATTAL N. : 11<sup>èmes</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR) : 9-11 Octobre 2015, Alger, Algérie.

**Association des polymorphismes des gènes IL23R et IL-17 avec la susceptibilité à la spondylarthrite ankylosante/** OUARET N., AMROUN H., SALAH S., ALLAT R., MECABIH F., AKACHOUCHE M., SALHI, N., MECHETI B., ABBADI M.C., TAMOUZA R., DJOUDI H., ATTAL N. : 11<sup>èmes</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR) : 9-11 Octobre 2015, Alger, Algérie.

**Evaluation de la sclérostine (SOST) et de Dickkopf (Dkk-1) chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante traités par Adalimumab (anti-TNF $\alpha$ )/** ALLAT R., AMROUN H., ABBADI M.C., DJOUDI H. : 11<sup>èmes</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR) : 9-11 Octobre 2015, Alger, Algérie.

**Etude génétique de la tuberculose ostéoarticulaire/** MECABIH F., SADOUKI F., AMROUN H., CHARRON D., DJOUDI H., ABBADI M.C., TAMOUZA R., ATTAL N. : 11<sup>ème</sup> congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie : 09-11 Octobre 2015 ; El Aurassi, Alger.

**Prévalence des anticorps anti-HLA spécifique du donneur en transplantation rénale : expérience du laboratoire d'immunogénétique et de transplantation, Institut Pasteur d'Algérie/** AMROUN H., MECABIH F., AMROUCHE A., AKACHOUCHE M., SALHI N., KHENFRI B., MECHETI B., BABACI K., ABBADI M.C., ATTAL N. : 7<sup>ème</sup> congrès national de la SATO : 4-5 Décembre 2015 ; Faculté de médecine, Alger.

#### **IV.2- COMMUNICATIONS AFFICHEES:**

**Functional polymorphisms of Monocyte Chemoattractant Protein-1 gene associated with Pott's risk.**

MECABIH F., SADOUKI F., SALAH S., AMROUN H., BOUKOUACI W., FORTIER C., MARZAIS F., CHARRON D., DJOUDI H., ABBADI M.C., KRISHNAMOORTHY R., TAMOUZA R.: 29<sup>th</sup> European immunogenetics and histocompatibility conference: 26-29 Avril 2015, Genève, Suisse.

**Etude comparative entre la technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante (LCT) et cytométrie en flux pour la recherche de l'antigène HLA-B27/ AMROUN H., MECHEI B., MECABIH F., KECOUT N., BABACI K., AKACHOUCHE M., SALHI N., ATTAL N. : 5<sup>ème</sup> congrès de biologie médicale et médecine des laboratoires : 18,19 Mai 2015 ; Bordj el Kiffan, Alger**

**Analyse des polymorphismes et des haplotypes de la région promotrice de l'interleukine 10 dans la spondylarthrite ankylosante dans une population du grand alger/ AMROUN H., SALAH S., ALLAT R., SOUDANI S., DJOUDI H., CHARRON D., ABBADI MC.,ATTAL N., TAMOUZA R. : 5<sup>ème</sup> Congrès de Biologie Médicale et Médecine de Laboratoire : 18-19 Mai 2015, Alger, Algérie**

**Anti-HLA antibody profile of Algerian in renal transplantation patients/ AMROUN H., MECABIH F., HAMMOUCHE A., MECHEI B., BABACI K., AKACHOUCHE M., SALHI N., ATTAL N. : 29<sup>th</sup> Europeen Federation of Immunogenetics (EFI) Conference: 26-29 Mai 2015, Genève, Suisse. Abstract in Tissue antigens, 2015, Vol. 84 :63**

**Transforming growth factor  $\beta$ 1 gene polymorphisms in Algerian ankylosing spondylitis/ AMROUN H., ALLAT R., MECABIH F., DJOUDI H., CHARRON D., ABBADI MC., ATTALN., TAMOUZA R.: 29<sup>th</sup> Europeen Federation of Immunogenetics (EFI) Conference: 26-29 Mai 2015, Genève, Suisse. Abstract in Tissue antigens, 2015, Vol. 84 63**

**Association of functional polymorphisms of monocyte chemoattractant protein-1 gene with Pott's disease susceptibility in Algeria/ MECABIH F., AMROUN H., SADOUKI F., CHARRON D., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C., ATTAL N.: International scientific symposium, Institut Pasteur International Network: 14-16 Octobre 2015, Paris, France.**

### **III.3- PUBLICATION:**

**Functional polymorphisms of Monocyte Chemoattractant Protein-1 gene associated with Pott's risk.**

MECABIH F., SADOUKI F., BENNABI M., SALAH S., BOUKOUACI W., AMROUN H., FORTIER C., MARZAIS F., CHARRON D., DJOUDI H., ABBADI M.C., KRISHNAMOORTHY R., TAMOUZA R.

Immunobiology. 2015 Nov 18. Pii S0171. Doi : 10.1016/j.imbio.2015.11.0

**IV- ACTIVITES DE FORMATION****IV.2- REALISATION DE MEMOIRES :****a) Mémoires réalisés :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
<b>OUARET Nadia</b>	Résidents Immunologie 4 <sup>ème</sup> année Faculté de Médecine d'Alger	Polymorphismes des gènes ARTS1 et ceux de l'axe IL-17 /IL-23R dans la spondylarthrite ankylosante .	<b>AMROUN Habiba</b>
<b>Djillali Meriem</b>	Master Génétique et physiologie, Filière : Sciences biologiques Université Blida 1	Etude du polymorphisme du gène ARTS1 et du gène HLA-B27 dans la spondylarthrite ankylosante dans une population du grand Alger .	<b>AMROUN Habiba</b>
<b>BRIK Chaouche Rim</b>	Master Génétique et physiologie, Filière : Sciences biologiques Université Blida 1	Etude des polymorphismes des gènes du stress oxydatif (SOD2, CAT) et dosage des paramètres du stress oxydatif (MDA, CAT, NO) dans le cancer du nasopharynx.	<b>AMROUN Habiba</b>
<b>BOULAAM Amira</b>	Master Génétique et physiologie, Filière : Sciences biologiques Université Blida 1	Étude de l'association des allèles HLA-B avec la maladie de Behçet	<b>MECABIH Fethi</b>
<b>HARIDI Hanane MAZIDI Amina OUCHERIF Ihcen</b>	Master Génétique du développement Filière : Sciences de la nature et de la vie USTHB	Etude de l'association des allèles HLA de classe II avec la susceptibilité à la tuberculose ostéoarticulaire en Algérie	<b>MECABIH Fethi</b>

**b) Accueil des résidents en immunologie : (Faculté de médecine d'Alger)**

Se référer au rapport d'activité du laboratoire d'Immunochimie et Neuroimmunologie.

**c) Formation au sein ou hors enceinte de l'IPA :**

- Organisation du cours d'immunophysiologie des infections 7-18 Mars 2015.  
Organisation de travaux pratiques : Initiation aux techniques de biologie moléculaire et dosage de cytokines (Pr AMROUN.H et MEÇABIH .F)
- Enseignement niveau de graduation 3<sup>ème</sup> année de médecine : Immunologie générale et immunopathologie.
- Enseignement de post graduation en Biologie Clinique : Immunologie.

Nom et Prénom	Intitulé de la formation	Durée et lieu du stage
SALHI Nawel	Validation des méthodes d'essais et calcul des incertitudes.	02/11/2015 au 06/11/2015 (IPA de Sidi fredj)

## LABORATOIRE D'AUTO-IMMUNITE

*Chef de Laboratoire : Sofiane Samir SALAH (Ph./ MCA/ Faculté de Médecine d'Alger)*

### PRESENTATION DU LABORATOIRE :

Le Laboratoire d'Auto-Immunité, qui fait parti du Département d'Immunologie, comprend 3 Unités :

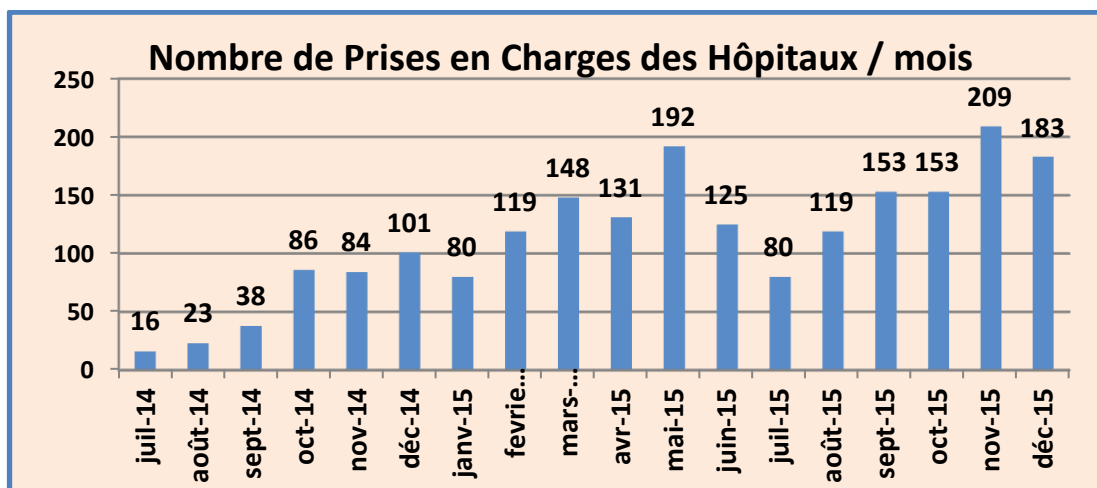
- **Unité 1** : Connectivites.
- **Unité 2** : Maladies auto-immunes spécifiques d'organes.
- **Unité 3** : SAPL et Vascularites.

Le laboratoire assure des activités de **diagnostic, de formation** et de **recherche** ;

### I- Activité de diagnostic :

Durant l'année 2015, l'activité de diagnostic, qui consiste en la recherche et le dosage des auto-anticorps lors des MAINSO et des MAISO, a montré une augmentation significative et importante (**30%**) du nombre de tests immunologiques effectués par rapport à l'année 2014 (voir tableau et graphique ci-dessous). Cette augmentation a concerné, d'une part, les bilans d'auto-immunité issus des cabinets médicaux privés (médecins spécialistes et généralistes) et, d'autre part, ceux issus des différents Services cliniques (médecine interne, rhumatologie, dermatologie, néphrologie, pédiatrie, ...) des centres hospitaliers (CHU, EHS, EPH et EPSP).

Nature de la prestation	1 <sup>er</sup> Semestre	2 <sup>ème</sup> Semestre	Total 2015
Bilan Connectivite	4.289	3.093	7.382
Facteur rhumatoïde	2.071	1.636	3.707
Anticorps anti-CCP	1.770	1.411	3.181
Bilan Cœliaque	1.361	1.351	2.712
Bilan SAPL	1.224	1.046	2.270
Anticorps anti-Tissus	567	604	1.171
Bilan vascularite	471	528	999
Bilan d'exploration du Diabète	167	162	329
Bilan gastrite atrophique	65	53	118
Recherche d'auto-anticorps par Immuno-DOT	66	52	118
Bilan MICI	23	20	43
<b>TOTAL prestations</b>	<b>12.074</b>	<b>9.956</b>	<b>22.030</b>



## **II- ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT :**

### **a/ Présentation :**

Durant l'année 2015, notre Laboratoire a été impliqué dans plusieurs projets et travaux de recherche, d'une part, avec financement institutionnel et, d'autre part, sans financement (financement propre à l'IPA). Ces derniers sont issus directement de l'activité de diagnostic immunologique.

### **b/ Projets de recherche :**

#### **b.1-Projets de recherche avec financement institutionnel :**

Ces projets comprennent :

- un projet national type CNEPRU (Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique)
- ainsi qu'un projet de Recherche Interne de l'IPA, financé pour un budget dédié à la recherche.

#### **b.1.1- Polyarthrite rhumatoïde et parodontite (Pr S.S. SALAH, Pr M.C. ABBADI, Dr M. BENIDIR, Dr A.S. MERAD) :**

Ce travail, intitulé « Relation entre les parodontites à *Porphyromonas gingivalis* au cours de la polyarthrite rhumatoïde dans une population algérienne », qui a été entamé en 2012, correspond à une étude descriptive, transversale, prolongée par une étude de cohorte prospective. Ce travail est le premier réalisé au Maghreb et a été inscrit dans le cadre d'un projet type CNEPRU (N° I00120120060) financé par le MESRS. Ce projet est le fruit d'une collaboration impliquant 4 équipes multidisciplinaires comprenant : notre équipe Laboratoire d'Auto-Immunité (Pr SALAH S.S.), celle du Laboratoire des Anaérobies dirigée par le Dr MERAD A.S., l'équipe du Service de chirurgie dentaire du CHUA (Pr MEDDAD M.), ainsi que l'équipe du Service de Rhumatologie du CHU de Bab El Oued (Pr. DAHOU C., Dr MECHID F.).

Durant l'année 2015, l'effectif de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) a été arrêté à 320 malades, qui présentaient les caractéristiques démographiques suivantes :

8F/1H, âge moyen de 46,5 ans. Ils ont été examinés et évalués par le rhumatologue et par le stomato/parodontologue à la recherche d'une parodontite. Ils ont été prélevés en cas de présence de parodontite pour une éventuelle recherche bactériologique du *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Par ailleurs, le bilan d'auto-immunité, comprenant le dosage du facteur rhumatoïde (FR), des anticorps anti-CCP et des anticorps anti-nucléaires (AAN), a été effectué systématiquement pour tous les patients.

Les résultats définitifs du présent projet ont été introduits dans la base de données du MESRS, plus précisément celle des projets de recherche nationaux CNEPRU. Ces résultats ont aussi fait l'objet de communications ainsi que trois (03) tables rondes afin de partager ces données avec la communauté scientifique nationale et internationale (voir ci-dessous).

- Table ronde intitulée Maladies inflammatoires et pathologies bucco-dentaires, Journée FMC, CHU Bab El Oued, 07 mai 2015.
- Table ronde intitulée : Inflammation bucco-dentaire, Congrès de stomatologie, Constantine.
- Communication Orale intitulée : Profil bactériologique des parodontites au cours de la PR, Congrès national de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR), Alger, 09-11 Octobre 2015.
- Table ronde intitulé : Inflammation buccale et PR, Congrès de stomatologie, Palais de la culture, Kouba, Alger, Novembre 2015.
- Communication Affichée intitulée : Statut parodontal au cours de la PR, Congrès de la Société Française de Rhumatologie (SFR), Alger, 13-15 Décembre 2015.

**b.1.2- Projet de recherche interne de l'IPA : "Étude des facteurs génétiques et sérologiques du LES et de la PR en Algérie" (Pr S.S. SALAH, Pr N. ATTAL, Pr H. AMROUN, Dr R. TAMOUZA, Dr M. BENIDIR) :**

Le présent projet de recherche interne de l'IPA a bénéficié d'un financement interne, sur deux années (à partir du mois de février 2015). Il est le fruit d'une collaboration entre différents Laboratoires de l'IPA (Laboratoire d'Auto-Immunité, Laboratoire d'Immunochimie et de Neuro-Immunologie, Laboratoire d'Immunogénétique et de transplantation) et le Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité (Hôpital Saint Louis, Paris, France).

Il porte sur "l'étude des facteurs génétiques et sérologiques du LES et de la PR en Algérie", lesquelles pathologies sont caractérisées par la production d'auto-anticorps (AAN, FR et anti-CCP) qui ont un fort intérêt diagnostique et pronostic. Ces deux pathologies d'origine auto-immune sont des maladies multifactorielle, issues d'une forte interaction « Gène – Environnement ». Parmi ces facteurs environnements, on peut citer le rôle prépondérant de l'infection à l'EBV.

Sur le plan génétique, des polymorphismes géniques de différents loci y sont incriminés, notamment :

- IRF5, PTPN22, STAT4 : impliqués dans les voies de Signalisation.
- NOS2/NOS3 : Stress Oxydatif, rôle central dans la régulation des mécanismes Inflammatoires.
- VEGF : rôle central dans l'Angiogénèse.
- GSTs : Détoxification des Métabolites Inflammatoires.

Ce projet a pour objectif principal d'identifier les marqueurs sérologiques et génétiques de ces deux pathologies (en relation avec les agents infectieux, notamment, "EBV") et pour objectif secondaire de constituer une cohorte de patients atteints de LES et de PR et de disposer d'une bio-banque de référence (une DNA-thèque et une sérothèque). Durant cette première année du projet, ont été planifiées les tâches suivantes :

Recrutement des patients (Services de Rhumatologie CHU Tizi-Ouzou, CHU Beni Messous, CHU Bab El Oued, Service de Médecine Interne CHU Bab El Oued) et des témoins (CTS EPH Thénia) : sur la base des explorations cliniques, radiologiques et biologiques avec les services cliniques concernés ;

- Dosage des auto-anticorps : « Patients + Témoins »
- Dosage des protéines de l'inflammation : « Patients + Témoins »
- Extraction d'ADN et génotypage des « Patients + Témoins » : extraction d'ADN génomique dès que les critères d'inclusion sont présents et génotypage.

Les résultats préliminaires obtenus en fonction des objectifs tracés sont comme suit :

- Objectif principal : identification des marqueurs sérologiques et génétiques :
  - o Tests sérologiques (AAN, ACPA (anti-CCP) et FR) réalisés sur 434 échantillons (sérums de patients et sujets contrôles).
  - o Génétiques : en cours de réalisation.

	LES (n = 110)	PR (n= 160)	Témoins (n= 164)
AAN	100%	26%	4%
ACPA (anti-CCP)	-	80%	2%
FR	-	59%	3%

- Objectif secondaire : constitution d'une cohorte et d'une bio-banque (sérums et ADN) avec
  - ◆ 110 sérums de patients atteints d'un LES ;
  - ◆ 160 sérums de patients atteints d'une PR ;
  - ◆ 164 sérums de témoins sains.

## **b.2-Projets de recherche sans financement institutionnel :**

### **Profils en auto-anticorps des maladies auto-immunes et des sujets contrôles**

**(S.S. SALAH, M. BENIDIR):**

Ce travail, qui est issu directement des activités de diagnostic de notre Laboratoire, nous a permis de colliger, durant l'année 2015, de nouveaux sérums de patients atteints de MAI (connectivites et maladies auto-immunes spécifiques d'organes). Ces sérums ont été azidés, aliquotés puis congelés à -20°C et les données clinico-biologiques ont été collectées et archivées dans une base de donnée.

Ainsi, nous pouvons observés que durant ces 04 dernières années, nous avons pu disposer :

- En 2012 : de 1570 sérums de patients ;
- En 2013 : de 2465 sérums ;
- En 2014 : de 3133 sérums ;
- En 2015 : de 5177 sérums.



Les caractéristiques démographiques des nouveaux patients sont identiques par rapport à l'année 2014. Ainsi, on retrouve :

- **MAINSO** : LES 899, PR : 1700, Syndrome de Sjögren : 240, Sclérodémie systémique : 370, Connectivité mixte : 121, Myopathies inflammatoires : 62, Syndrome de Sharp : 70, Syndrome des anti-phospholipides Primaire (SAPL <sup>1</sup>aire) : 470, Vascularites auto-immunes : 80 patients.
- **MAISO** : Diabète auto-immun (DID) : 540, Maladie Coéliqua (MC) : 410, Hépatite auto-immune/Cirrhose biliaire primitive (HAI/CBP) : 140, Biermer : 58, Myasthénie auto-immune : 17 patients.

Par ailleurs, nous avons pu augmenter notre série de sujets sains (donneurs de sangs), avec consentement éclairé et écrit, indemnes de toute pathologie chronique auto-immune ou d'autre origine. Cette série est constituée actuellement de 330 sujets sains (sexe ratio : 1,2, moyenne d'âge : 33 ans) qui nous permettra d'évaluer différents tests diagnostiques disponibles en auto-immunité et de définir les normes propres à notre population :

### **c/ Publications :**

#### **Diagnostic immunologique des hépatites auto-immunes.**

**SALAH S.S.**, BENIDIR M., HAMDY A., KECILI L., ADMAN S.L., KEBBAB S., HAKEM D., BERRAH A., BERKANE S., ABBADI M.C., ATTAL N. : Journal Algérien de Gastroentérologie (JAG) 2014/2015 N°06 (Accepté, Sous presse). N°ISSN 2392-5299

#### **Polymorphisms in oxidative stress-related genes are associated with nasopharyngeal carcinoma susceptibility.**

BEN CHAABEN A., MARIASELVA C., **SALAH S.S.**, BUSSON M., DULPHY N., DOUIK H., GHANEM A., BOUKAOUCI W., AL DACCAK R., MAMOGLI T., HARZALLAH L., BOUASSIDA J., FORTIER C., GRITLI S., BEN HAMIDA J., CHARRON D., KRISHNAMOORTHY K., GUÉMIRA F., TAMOUZA R.  
Immunobiology, **2015**, 220 :20-25.

### **d/ Communications :**

#### **d.1- Communications orales :**

#### **Conduite à tenir devant une connectivité : Diagnostic au sein du laboratoire d'auto-immunité.**

BENIDIR M., **SALAH S.S.**, SAIDANI K., DJENDI A., MENDJEL O., ATTAL N.  
*13<sup>ème</sup> congrès national de l'ARAP.*  
13-14 Mars 2015, Tlemcen, **Algérie.**

#### **Fréquence des auto-anticorps non spécifiques d'organes chez 200 donneurs de sang.**

**SALAH S.S.**, DJENDI A., MENDJEL W., SAÏDANI K., ZOUAOUI S., HAMMADI G., KEBBAB S., SEMMANE S., HAMDY A., FAHEM A., BENIDIR M., METATLA S., ATTAL N.  
*1<sup>ère</sup> Journée de transfusion sanguine du CTSA.*  
26 Mars 2015, Alger, **Algérie.**

#### **Profil en auto-anticorps des vascularites systémiques : A propos de 52 cas.**

MENDJEL O., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., DJENDI A., HAKEM D., HAMDY A., ZOUAOUI S., SAIDANI K., ATTAL N.  
*21<sup>ème</sup> Congrès national de la Société Nationale de Médecine Interne (SAMI).*

15-17 Mai 2015, Tlemcen, **Algérie.**

**Intérêts et limites de la recherche des auto-anticorps en Rhumatologie.**

**SALAH S.S.**, SEDFI S., ADMANE S., ATTAL N.

*1<sup>ère</sup> Journée de Rhumatologie de l'HCA.*

17 Septembre 2015, HCA, Alger, **Algérie.**

**Association du polymorphisme R620W du gène de la PTPN22 dans une série de patients atteints de sclérodémie systémique.**

SAIDANI K., **SALAH S.S.**, AMROUN H., HAKEM D., DJENANE M., IGUERGUEZDAOUNE H., BENIDIR M., HAMDY A., ABDELAOUI N., OUARET N., RACHEDI N., TAGUEMOUNT S., SEDFI S., MOUSSA MEBAREK A., MARIASELVAM C.M., BOUKOUACI W., CHARRON D., ABBADI M.C., DJOUDI H., TAMOUZA R., ATTAL N. : *11<sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (Congrès SAR) : 09-11 Octobre 2015, Alger, Algérie.*

**Association du polymorphisme du gène ARTS1 à la spondylarthrite ankylosante chez des patients algériens HLA-B27 négatifs.**

AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, DJILALI M., OUARET N., AKACHOUCHE M., MECABIH F., SALHI N., MECHEHI B., BABACI K., DJOUDI H., ABBADI M.C., ATTAL N. : *09-11 Octobre 2015, Alger, Algérie.*

**Association des polymorphismes des gènes IL-23R et IL-17 avec la susceptibilité à la spondylarthrite ankylosante.**

OUARET N., AMROUN H., **SALAH S.S.**, ALLAT R., MECABIH F., AKACHOUCHE M., SALHI N., MECHEHI B., ABBADI M.C., TAMOUZA R., DJOUDI H., ATTAL N. : *11<sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (Congrès SAR) : 09-11 Octobre 2015, Alger, Algérie.*

**Pertinence de la recherche des auto-anticorps des thyroïdites auto-immunes et de la maladie cœliaque chez des sujets atteints de diabète de type I.**

**SALAH S. S.**, KEBBAB S., BENIDIR M., ZOUAOUI S., ATTAL N. : *12<sup>ème</sup> Congrès de la fédération Maghrébine d'endocrinologie et diabétologie : 19-21 Novembre 2015, Alger, Algérie.*

**Diagnostic biologique de la maladie cœliaque; nouveaux critères.**

**SALAH S.S.**, ADMAN S., HAMDY A., ZOUAOUI S., ATTAL N. : *XXVII<sup>ème</sup> congrès de la SAHGEED : 17-19 Décembre 2015, Oran, Algérie.*

**Risque de développement d'autres maladies auto-immunes chez les patients atteints de la Maladie Cœliaque.**

BENIDIR M., **SALAH S.S.**, MEHADJ M., ZOUAOUI S., KEBBAB S., SEMMANE S., HAMDY A., ATTAL N. : *XXVII<sup>ème</sup> congrès de la SAHGEED : 17-19 Décembre 2015, Oran, Algérie.*

**Dépistage familial de la maladie coeliaque: Résultats préliminaires.**

LOUNES F., ALI AROUS N., HADJNACER I., LOUAHADJ O., CHIKHI Y., OULD GOUGAM R., **SALAH S.S.**, BELANTEUR K., MOKHTECH M., ASSELAH F., AMIR Z.C., ABBADI M.C., ATTAL N., BERKANE S., ASSELAH H., LAHCENE M. : *XXVII<sup>ème</sup> congrès de la SAHGEED. : 17-19 Décembre 2015, Oran, Algérie.*

**Diagnostic immunologique des hépatites auto-immunes/ SALAH S.S., HAMDI A., ADMAN S., ATTAL N. : 1st Algerian Liver Day : 9 Mai 2015, Hôtel Hilton, Alger, Algérie.**

**Conférence d'actualité : Diagnostic immunologique de la maladie cœliaque en 2015/ SALAH S.S., ATTAL N. : 14<sup>èmes</sup> Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR) : 18-19 Mai 2015, Bordj El Kiffan, Alger, Algérie.**

**Les nouveaux auto-anticorps du SAPL/ SALAH S.S., SEDFI S., HAMADI G., ATTAL N. : 15<sup>ème</sup> Congrès algérien de Rhumatologie (Congrès LAAR) : 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie.**

**Relation entre infection à *Porphyromonas gingivalis*, citrullination et HLA-DR dans la polyarthrite rhumatoïde/ SALAH S.S., ATTAL N. : Journée de Formation Médicale Continue du Service de Rhumatologie : 07 Mai 2015, CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.**

**Diversité des anti CCP dans le diagnostic de la PR/ SALAH S.S., ATTAL N. 15<sup>ème</sup> Congrès algérien de Rhumatologie (Congrès LAAR) : 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie.**

#### **d.2- communications affichées (posters) :**

##### **Polyarthrite Rhumatoïde Algérienne Débutante (PARADE)**

BENREBHA N., SALAH S.S., BENIDIR M., KHANFRI Y., RECHEDI N., HAMADI G., SEMMANE S., KEBBAB S., ZOUAOUI S., HAMDI A., ATTAL N. : 13<sup>ème</sup> congrès national de l'ARAP : 13-14 Mars 2015, Tlemcen, Algérie.

##### **Role of functional interferon regulatory factor 5 (irf5) polymorphisms in a group of Algerian rheumatoid arthritis affected patients.**

SALAH S.S., AMROUN H., IGUERGUEZDAOUNE H., MOUSSA MEBAREK A., FODIL D., MARIASELVAM C.M., BENIDIR M., BOUKOUACI W., CHARRON D., KRISHNAMOORTHY R., ABBADI M.C., LEFKIR-TAFIANI S., NEGI V.S., TAMOUZA R., ATTAL N.: 29<sup>th</sup> European Immunogenetics and Histocompatibility Conference (EFI): 26-29 Avril 2015, Genève, Suisse.

##### **Fréquence et pertinence de la recherche des anticorps anti-nucléaires (AAN) dans une série de 260 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.**

DJENDI A., SALAH S.S., DJENNANE M., FODIL D., ACHELI D., MECHID F., BENIDIR M., HAMDI A., MESSATFA M., RAHAL F., HAMMOUMRAOUI N., MAHIDDINE N., LAKEHAL-BOUSSELOUB B., BOUIKNI A., ALLAT R., DELLALA-BOUZID F.Z., IGUERGUEZDAOUNE H., MOUSSA MEBAREK A., LEFKIR D., HOCINE A., BENARAB-REKOUICHE N., GASMI A., REDOUANE A., REDJIMI-MANSOURI K., OUSSEDDIK-MAMMERI W., DJOUDI H., MAKHLOUFI-DAHOU C., LADJOUZ-REZIG A., LEFKIR-TAFIANI S., ATTAL N. : 15<sup>ème</sup> Congrès algérien de Rhumatologie (Congrès LAAR). : 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie.

##### **Syndrome des anti-synthétases : caractéristiques cliniques et pronostiques.**

FODIL D., AMAROUCHE A., SALAH S.S., BENGANA B., DJENDI A., ADJABI S., ROUIBEH A., CHARABI L., BAHAZ N., MOSTEFAI S., DJIDJIK R., ATTAL N., LEFKIR-TAFIANI S. : 15<sup>ème</sup> Congrès algérien de Rhumatologie (Congrès LAAR). 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie.

##### **Autoimmune diseases and systemic lupus erythematosus: fortuitous association or continuum?**

HAKEM D., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., ATTAL N., BOUDJELIDA A., BERRAH A. : 11<sup>th</sup> *International Congress on SLE* : 02-06 Septembre 2015, Vienne, **Autriche**.

**Abdominal lesions revealing a systemic disease.**

HAKEM D., BERRAH A., **SALAH S.S.**, TABOUCHT M., ATTAL N., MANSOURI B.  
11<sup>th</sup> *International Congress on SLE* : 02-06 Septembre 2015, Vienne, **Autriche**.

**Lupus and pregnancy: A challenge.**

HAKEM D., MOUZALI A., HADDAD T., HAMADANE A., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., ATTAL N., CHEIKH-GHANAMI M., BERRAH A.: 11<sup>th</sup> *International Congress on SLE*.  
02-06 Septembre 2015, Vienne, **Autriche**.

**Unusual manifestations of SLE observed in Internal Medicine Cohort.**

HAKEM D., HAMADANE A., **SALAH S.S.**, MEDAOUD S., BENIDIR M., ATTAL N., BOUDJELIDA A., BERRAH A., MANSOURI B.: 11<sup>th</sup> *International Congress on SLE*: 02-06 Septembre 2015, Vienne, **Autriche**.

**Association of STAT4 rs75748665 polymorphism with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Algerian population.**

**SALAH S.S.**, IGUERGUEZDAOUNE H., HAKEM D., FODIL D., DJENNANE M., MOUSSA MEBAREK A., DJENDI A., CHARRON D., LADJOUZ-REZIG A., LEFKIR-TAFIANI S., TAMOUZA R., ATTAL N. : 04<sup>th</sup> *European Congress of Immunology* : 06-09 Septembre 2015, Vienne, **Autriche**.

**IV- ACTIVITE DE FORMATION :**

**a/ Formation graduée et post-graduée :**

Se référer au Rapport 2015 du Laboratoire d'Immuno-chimie et de Neuro-Immunologie (Pr ATTAL N., Département d'Immunologie)

**b/ Cours :**

**Enseignement International du RIIP :**

**Titre :** COURS « IMMUNOPHYSIOLOGIE DES INFECTIONS.

**Période :** 07 mars au 18 mars 2015.

**Lieu :** Institut Pasteur d'Algérie, Annexe de Sidi Fredj, Alger.

**Caractéristiques du cours :** Cours régional (Maghreb, Afrique)

**Niveau du cours :** Niveau avancé (doctorants, étudiants en fin de post-graduation)

**Type de cours :** Cours théoriques et pratiques.

**Organisateurs :** SALAH S.S. (IP Alger), CAVAILLON J.M. (IP Paris), ATTAL N. (IP Alger).

**Comité d'organisation local :** M.C. ABBADI, H. AMROUN, N. KECHOUT.

**Financement du cours :** 41.500 euros.

- SUBVENTIONS de l'IPA : 20.000 euros.
- SUBVENTIONS du RIIP : 20.000 euros.
- SUBVENTIONS de l'Ambassade de France à Alger : 1.500 euros.

**Résumé et compte rendu :**

Cette année, l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) a été retenu par le RIIP pour organiser le Cours régional sur l'immunophysiologie des infections. Celui-ci s'est tenu du 7 au 18 mars 2015, au niveau de l'annexe de Sidi Fredj qui bénéficie des conditions d'hébergement et d'enseignement particulièrement adaptées à cette formation internationale.

170 candidats avaient déposé leurs dossiers pour suivre cet enseignement et 38 ont pu suivre cette formation dont 24 du RIIP :

- 16 étudiants d'Algérie dont 9 de l'Institut Pasteur d'Algérie
- 8 étudiants de Tunisie, tous de l'Institut Pasteur de Tunis
- 6 étudiants du Maroc dont 3 de l'Institut Pasteur de Casablanca
- 4 étudiants du Sénégal dont 3 de l'Institut Pasteur de Dakar
- 1 étudiant de Madagascar de l'Institut Pasteur d'Antananarivo
- 1 étudiant du Cameroun
- 1 étudiant du Bénin
- 1 étudiant du Niger.

L'enseignement a été organisé par le Pr SALAH Sofiane Samir (Institut Pasteur d'Algérie), le Pr. CAVAILLON Jean-Marc (Institut Pasteur de Paris) et le Pr. ATTAL Nabila (Institut Pasteur d'Algérie). Il a bénéficié du soutien local des Pr. M.C. Abbadi, Pr. H. Amroun et du Dr N. Kechout, ainsi que de l'aide logistique de la technicienne du Pr. SALAH (ZOUAOUI Salima), de BISKER Samy, infomaticien et du personnel du site, extrêmement prévenant et aidant.

Il s'agissait là d'une formation théorique et pratique spécialisée et accélérée à l'attention des futurs chercheurs et enseignants des Instituts et Laboratoires de recherche en immunologie fondamentale et appliquée, qui leur a permis d'acquérir les bases essentielles pour appréhender l'immunité innée et la réponse de l'hôte lors des infections bactériennes, virales, parasitaires et fongiques.

La majorité d'entre eux était des doctorants, même si la fourchette d'âge allait de 24 à 44 ans. Douze d'entre eux ont pu suivre la formation pratique sous forme de travaux pratiques au niveau du Département d'Immunologie (Responsable Pr ATTAL N.) (site de l'IPA de Dely Brahim). Il a compris 2 parties :

- Atelier d'initiation aux techniques de biologie moléculaire (Pr AMROUN H.).
- Analyse des populations cellulaires et production de cytokines (Dr KECHOUT N.).

Le cours a été inauguré par le Prof. Kamel Kezzal, Directeur Général de l'IPA. Mr Jean Toussaint, Chargé de mission au Service de Coopération et d'Action Culturelle de l'Ambassade de France à Alger nous a fait l'honneur de sa visite. Les certificats ont été remis aux étudiants en présence du DG de l'IPA. Un communiqué de presse de l'agence « Algérie Presse Service » a permis une bonne visibilité de l'événement repris dans les journaux et avec un passage à la télévision nationale du Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie.

**c. Stages et formations du Personnel du Laboratoire :**

Nom et Prénom	Intitulé de la manifestation scientifique et de la formation	Lieu	Période
SALAH Sofiane Samir	4 <sup>ème</sup> congrès Européen d'Immunologie	Vienne, Autriche.	06.09.2015 au 09.09.2015
	27 <sup>ème</sup> Congrès de la SAHGEED.	Oran, Algérie.	17.12.2015 au 19.12.2015
BENIDIR Mounira	13 <sup>ème</sup> Congrès national de l'ARAP.	Tlemcen, Algérie.	13.03.2015 au 14.03.2015
	27 <sup>ème</sup> Congrès de la SAHGEED.	Oran, Algérie.	17.12.2015 au 19.12.2015
HAMDI Adila	Cours CESAM	IPA Sidi Fredj, Algérie.	08.09.2014 au 02.02.2015
KEBBAB Samira	MASTER 1 « Biosignalisation cellulaire et moléculaire, Immunologie »	Université de Blida, Algérie.	19.10.2014 au 18.10.2015

**c.2- Stages : Étudiants et stagiaires :****- Stages pour réalisation de mémoire de Master II et de Doctorat en Pharmacie :**

Nom et Prénom	Intitulé du stage	Lieu d'exercice	Période
BALAOUANE Hassina BRAHAM-CHAOUICHE Lydia	Intérêt du dosage du CTX-I et de l'Ostéocalcine dans la Polyarthrite rhumatoïde.	USTHB, Alger, Algérie.	15.02.2015 au 30.09.2015
KORICHI Amel KENTACHE Amina	Comparaison des tests de dosage des auto-anticorps spécifiques de la maladie cœliaque.	Faculté de Médecine, Université d'Alger I, Alger, Algérie.	15.02.2015 au 30.09.2015
MOKHBAT Rimel Nihad	Le profil en auto-anticorps d'isotype IgG/IgM dans le syndrome des antiphospholipides.	Université de Blida 1, Blida, Algérie.	15.02.2015 au 30.09.2015
LATEB Numidia KHEBIER Afaf DJOU MAKH Hanen	Évaluation de la fréquence des anticorps spécifiques de la maladie cœliaque chez un groupe de donneurs de sang.	Université de Boumerdes, Boumerdes, Algérie.	15.02.2015 au 30.09.2015
SALHI Sabrine Zoulikha	Intérêt du dosage séro-immunologique des facteurs rhumatoïdes IgG-IgA dans le diagnostic de la Polyarthrite rhumatoïde.	Université de Constantine 1, Constantine, Algérie.	01.03.2015 au 31.05.2015
ABDALLAH Imane	Étude de l'influence de plusieurs polymorphismes génétiques ou SNPs dans la susceptibilité au développement de la polyarthrite rhumatoïde.	Université Paris-Diderot, Paris, France.	23.06.2015 au 23.08.2015

**- Stages de perfectionnement :**

Nom et Prénom	Lieu origine	Période
ADMAN Sarah Leïla	USTHB, Alger, Algérie.	22.03.2015 au 21.05.2015
AMTOUT Samira	USTHB, Alger, Algérie.	01.07.2015 au 30.07.2015
HADJIMI Zohra	USTHB, Alger, Algérie.	01.07.2015 au 30.07.2015
SI SMAÏL Nesrine	Faculté de Pharmacie, Toulouse, France.	06.07.2015 au 06.08.2015
FOUDILI Sarah Racha	USTHB, Alger, Algérie.	02.08.2015 au 03.09.2015
CHEKLAT Fatma Zohra	USTHB, Alger, Algérie.	16.08.2015 au 31.08.2015
BALAOUANE Hassina	USTHB, Alger, Algérie.	02.11.2015 au 01.12.2015

**c.3- Réalisation de mémoires de résidanat :****a) Mémoire soutenu : le 09 Novembre 2015 :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
SAIDANI Khalissa	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Profil en auto-anticorps et étude des gènes IRF5, STAT4, PTPN22, CD226 dans la sclérodermie systémique	Pr SALAH Sofiane Samir

**b) Mémoire en cours :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
BENREBHA Nesrine	Résident Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Étude des gènes NOS2 et VEGF dans le lupus érythémateux systémique en Algérie.	Pr SALAH Sofiane Samir

**V- PERSPECTIVES 2016:****V.1- Sur le plan diagnostique :**

Nous comptons poursuivre notre activité de diagnostic immunologique des maladies auto-immunes en augmentant le nombre de prestations (bilans d'auto-immunité) à réaliser durant l'année 2016. Cette augmentation touchera non seulement les bilans provenant des cabinets médicaux privés mais aussi ceux issus des différents services cliniques (malades en consultation ou hospitalisés) des centres hospitaliers (CHU, EHS, EPH et EPSP).

Par ailleurs, le bon fonctionnement des activités de diagnostic immunologique est tributaire des éléments suivants :

La consolidation, au sein d'une unité existante, des activités de diagnostic par le recrutement d'un spécialiste en Immunologie (DEMS).

- La promotion et l'augmentation des capacités en tests diagnostics par l'acquisition de nouveaux matériels et équipements (systèmes automatisés d'immunofluorescence).

Tous ces éléments permettront à notre Laboratoire de prendre en charge les demandes croissantes en bilans d'Auto-Immunité issus des différents Hôpitaux du territoire national.

**V.2- Sur le plan recherche :**

Concernant le projet de recherche interne de l'IPA intitulé : Etude des facteurs génétiques et sérologiques du LES et de la PR en Algérie :

- augmenter l'effectif des patients et sujets sains de l'étude (afin d'obtenir une plus grande puissance statistique),
  - réaliser le génotypage moléculaire (nouveaux patients et sujets sains recrutés),
  - effectuer l'analyse statistique des résultats obtenus en collaboration avec l'équipe du Dr R. TAMOUZA (Responsable de l'unité de recherche à l'hôpital Saint Louis de Paris)
  - diffuser les résultats de l'étude (Congrès, publications).
- La consolidation et le renforcement de notre Sérothèque et DNathèque concernant un groupe ciblé de MAI (LES, Sclérodermie, Vascularites, Myopathies auto-immunes, DID, MC, HAI/CBP) et de sujets contrôles afin de réaliser les études immunogénétiques de type Cas-Témoins.

- L'initiation des démarches nécessaires afin de déposer un projet de recherche national type SANTE au niveau de la Direction de la recherche au niveau du MSPRH. Ce projet portera, en cas d'acceptation, sur l'étude séro-immunologique et immunogénétique de la MC dans la région centre d'Algérie. Elle sera le fruit d'une collaboration effective de notre Laboratoire avec différents services cliniques de Pédiatrie et de Gastro-entérologie des Wilayas du centre.

### **V.3- Sur le plan formation :**

Durant l'année 2016, plusieurs formations ont été proposées pour le personnel de notre Laboratoire. Ces propositions feront l'objet d'une étude par le Département Formation de l'IPA. De plus, plusieurs stages d'étudiants sont programmés : résidents en Immunologie, étudiants de biologie et Internes en Pharmacie. Ces stages permettront la réalisation de mémoires de :

- Master II,
- Doctorat en Pharmacie
- fin de résidant en Immunologie Étude des gènes NOS2 et VEGF dans le lupus érythémateux systémique en Algérie.

Ces mémoires sont directement liés aux travaux de recherche de notre Laboratoire. Enfin, des stages de perfectionnement de courte durée seront programmés et concerneront des étudiants de Master I de biologie ou de 5<sup>ème</sup> année de Pharmacie.



## LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE CELLULAIRE

*Chef de Laboratoire : **Nadia KECHOUT** (D.M./M.A./ Faculté de Médecine d'Alger)*

### I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

<i>Paramètres de routine</i>	
<b>a) Etude des marqueurs cellulaires par cytométrie en flux :</b>	
◆ CD3	237
◆ CD4	214
◆ CD8	134
◆ CD19	155
◆ HLA DR	77
◆ CD16/CD56	124
◆ CD40	04
◆ CD18	17
◆ CD11a	00
◆ CD15	07
◆ CD119	07
◆ CD212	01
◆ CD15	11
◆ Recherche de clone HPN	08
<b>b) Test de réduction du Nitro-Bleu de Tétrazolium</b>	73

### II- ACTIVITES DE RECHERCHE

#### a) **Présentation :**

Le laboratoire d'immunologie cellulaire est un laboratoire dont la principale activité est l'exploration des déficits immunitaires primitifs (DIP) qui sont des maladies génétiques rares. En plus du diagnostic cellulaire, nous réalisons le diagnostic moléculaire pour certains déficits (déficit d'expression des molécules HLA de classe II, déficit en molécules d'adhésion de type I, agammaglobulinémies).

#### b) **Activité de recherche :**

##### **1-Intérêt du dosage des anticorps post-vaccinaux dans le diagnostic des DIP :**

Nous avons voulu durant cette année introduire dans notre démarche diagnostique des DIP, le dosage des anticorps post-vaccinaux (antitétanique et antitoxine diphtérique). En effet selon l'algorithme recommandé par l'ESID « European society for immunodeficiencies » dans le cadre de l'exploration des DIP, ce test figure parmi les explorations de 1<sup>ère</sup> intention. Nous avons alors voulu tester cela chez des patients atteints de déficit d'expression en molécules HLA de classe II et de déficit immunitaire commun variable (DICV)

Par ailleurs nous avons également voulu déterminer les valeurs normales des IgG spécifiques d'antigènes post-vaccinaux au sein d'une population d'enfants sains.

Cette évaluation a donc été réalisée chez :

- 24 patients, 12 atteints de déficit d'expression des molécules HLA de classe II et 12 atteints de DICV
- 30 enfants sains

Les résultats obtenus montrent que 83% des patients atteints de déficit en HLA II et plus de 50% des patients atteints de DICV, ont des taux d'anticorps protecteurs de référence pour la toxine tétanique. Par contre la réponse anticorps vis à vis de la toxine diphtérique était faible avec des taux d'anticorps protecteurs de référence chez seulement 16% dans les 2 groupes de patients.

Concernant les enfants sains, nous avons retrouvé des taux protecteurs post-vaccinaux mais qui semblent plus faibles pour la toxine diphtérique comparativement à la toxine tétanique.

Au vu des résultats préliminaires obtenus, il semble d'une part que la réponse immune anti-diphtérique soit plus prédictive d'un déficit immunitaire que la réponse immune anti-tétanique. Et d'autre part, le taux protecteur de référence (préconisé dans le kit de dosage utilisé) ne semble pas approprié pour l'évaluation des DIP explorés.

## **PERSPECTIVES :**

### **Nous comptons poursuivre ce travail :**

- par l'établissement de la valeur seuil pour notre population et ce sur un échantillon plus grand,
- par l'évaluation de la réponse anticorps anti-pneumococcique vu l'introduction de ce vaccin dans le nouveau calendrier vaccinal.

Par ailleurs il faut contrôler les taux des anticorps post-vaccinaux après une injection de rappel chez les patients qui n'ont pas atteint les taux protecteurs afin de confirmer le diagnostic.

### **2-Etude génétique de l'agammaglobulinémie liée au sexe :**

Cette étude s'inscrit dans la continuité du travail entamé dans le projet ACIP sur les agammaglobulinémies (2011-2013). En effet nous avons au cours de ce mémoire fait une analyse génétique chez 6 nouveaux malades de sexe masculin atteints d'agammaglobulinémie. Les exons 1, 8 et 9 ont été séquencés, le patient n°6 a montré une mutation de type substitution « 106G>C » au niveau de l'exon 1. Cette mutation a été rapportée dans la littérature. L'analyse des séquences des exons étudiés chez les 5 autres malades n'a pas montré d'anomalies.

## **PERSPECTIVES :**

Nous comptons poursuivre l'analyse des autres exons incriminés dans la pathologie chez les autres patients.

### **3-Projet de collaboration inter-laboratoires :**

Il s'agit d'un projet de collaboration avec le laboratoire VIH et Rétrovirus (LNR VIH/SIDA) de l'annexe IPA de Sidi-Fredj ayant pour thème « Le Suivi immuno-virologique des patients infectés par le VIH »

Nous avons reçu les réactifs nécessaires, une réunion avec les différents partenaires est prévue pour entamer le travail dans lequel notre tâche consiste à suivre le taux des lymphocytes TCD4+ chez les patients infectés par le VIH.

### **III- COMMUNICATIONS**

#### **Conférences :**

- MHCII deficiency: Clinical and molecular findings/ N.kechout, N.Attal, C.Kaddache, N.Touri, L.Smati, KN. Benhalla, H.Amroun, F.Doudou, F.Benhassine, M.Baghriche, MC.Abbadi, R.Boukari: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie
- -Introduction to primary immunodeficiency diseases in Algeria/ M.Baghriche, L.Smati,A.Yagoubi, KN. Benhalla, C.Kaddache, N.Cherif, L.Kedji, N.kechout, R. Djidjik, N.Touri, ML.Atif, R.Boukari: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie

#### **Communications orales:**

- Clinical, immunological and genetic features of Algerian patients with leukocyte adhesion deficiency type I/ N.kechout, N.Touri, C.Kaddache, N.Benmesbah, F.Doudou, MC.Abbadi, R.Boukari, N.Attal: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie;
- Chronic granulomatous disease in Algerian children/ L.Smati, A.Yagoubi, N.kechout, L.Kedji, A.Guedouar: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie;
- Agammaglobulinemia in Algerian children: A series of 54 cases/ Ferhani Y, Smati L, Yagoubi A, Kechout N, Dib M, Boukari R: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie;
- Molecular analysis of non X linked agammaglobulinemia in highly consanguineous North African populations/ Ben-Ali M, Kechout N, Barakat A, Aadam Z, Chan KW, Ben-Mustapha I, Gamara JL, Lagueche B, Smati L, Kaddache C, Attal N, Abbadi MC, Gargouri L, Mahfoudh A, Mellouli F, Lau YL, Bejaoui M, Boukari R, Bousfiha AA, Barbouche MR: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie;
- Respiratory Complications In Chronic Granulomatous Disease In Algerian Children/ L.Smati , C. Kaddache , A. Yagoubi, N. Kechout, L. Kedji, F. Benhassine, R. Boukari: 1<sup>st</sup> Congress of the Arab Association of Primary Immunodeficiency: 3-5 Décembre 2015, Casablanca, Maroc.

#### **Communications affichées:**

- Association Granulomatose Septique Chronique et Maladie auto-immune/ Kechout N, Salah S, Abdellaoui N, Mahrane Y, Abbadi MC, Attal N : 5<sup>ème</sup> Congrès de Biologie Médicale et Médecine de Laboratoire : Bordj el Kiffan, 18-19 Mai 2015;

- Intérêt du dosage des anticorps post-vaccinaux dans le dépistage des DIP : à travers l'exemple de l'hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson/ Kechout N, Abdellaoui N, Abbadi MC, Attal N : 5ème Congrès de Biologie Médicale et Médecine de Laboratoire : Bordj el Kiffan, 18-19 Mai 2015;
- Etude comparative entre la technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante et de la cytométrie en flux dans la recherche de l'antigène HLA B27/ Amroun H, Mechti B, Meçabih F, Kechout N, Ouaret N, Babaci K, Akachouche M, Salhi N, Attal N. : 5ème Congrès de Biologie Médicale et Médecine de Laboratoire : Bordj el Kiffan, 18-19 Mai 2015 ;
- Hyper IgE syndrome: about two cases/ Abdellaoui N, Kechout N, Zaabat N, Mezouari S, Doudou F, Kechoud S, Otsmane S, abbadi MC, Boukari R, Attal N: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie;
- Hyper IgD syndrome: about three observations/ Kechoud S, Kechout N, Ferhani Y, Smati L, Yagoubi A, Kechout N, Dib M, Boukari R, Attal N: 4<sup>th</sup> ASID Congress African Society for Immunodeficiency: 29-31 Mai 2015, Alger, Algérie;
- Defective specific antibody response in common variable immunodeficiency/ N.Kechout, N.Abdellaoui, F.Doudou, MC Abbadi, R Boukari, N.Attal: 4th European Congress of Immunology: 6-9 Septembre 2015, Vienne, Autriche;
- Clinical, Immunological and Genetic features of Algerian patients with leucocyte adhesion deficiency type I./ N.Kechout, N.Benmesbah, N Touri, C Kaddache, F.Doudou, MC Abbadi, R Boukari, N.Attal: 4th European Congress of Immunology: 6-9 Septembre 2015, Vienne, Autriche;
- La lymphopénie TCD4<sup>+</sup> idiopathique/ N.Kechout, N.Abdellaoui, F.Doudou, S.Otsmane, L.Smati, M.Belghazi, N.Dehimi, N.Attal: 36<sup>ème</sup> Congrès National de Pédiatrie: Alger, 16-18 Décembre 2015.

## **VI- ACTIVITES DE FORMATION**

**VI-1-Thèse de Doctorat en Sciences Médicales** soutenue publiquement le 25 Février 2015 par le Dr KECHOUT Nadia ayant pour intitulé:

«Etude du déficit immunitaire héréditaire par défaut d'expression des molécules HLA de classe II»

### **VI-2- réalisation de mémoires :**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
<b>Abdellaoui Nadia</b>	Résidente en Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Intérêt du dosage des anticorps post-vaccinaux dans le diagnostic des DIP à travers l'exemple du déficit en HLA de classe II et du déficit immunitaire commun variable	<b>Kechout Nadia</b>
<b>Djilali Wissam</b>	Master en science de la nature et de la vie (Université de Blida)	Etude génétique de l'agammaglobulinémie liée au sexe	<b>Kechout Nadia</b>

**VI-3-Activité de formation, dans le cadre du département d'immunologie (accueil des résidents en immunologie):** se référer au rapport du laboratoire d'immunochimie et de neuro-immunologie

**VI-4- Formation de scientifiques de différentes facultés aux tests d'immunologie Cellulaire.**

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Période
Bouzeraa Lotfi	Master II (Université de Annaba)	05/04/2015 au 05/05/2015
Aberkane Amel Neila	Licence en Biologie (Université de Lyon)	14/07/2015 au 31/07/2015
Balamane Mounira	Master II (USTHB)	15/11/2015 au 19/11/2015
Ait Dris Zineb	Master II(USTHB)	15/11/2015 au 19/11/2015
Ameur Fahima	Master II (USTHB)	15/11/2015 au 19/11/2015

**VI-5- Formation hors enceinte de l'IPA :**

- Enseignement d'immunologie, niveau de graduation 3<sup>ème</sup> année de médecine.
- Enseignement d'immunologie, niveau 2<sup>ème</sup> année TCBM (Résidanat)
- Enseignement d'immunologie, niveau résidanat de rhumatologie

**VI-6 Formation reçue par le personnel du laboratoire:**

Nom et Prénom	Intitulé de la formation	Période	Lieu
Otsmane Slimane	Formation sur l'archivistique	15 au 19 Novembre 2015	Annexe Hamma, IPA
Kechout Nadia	La validation des méthodes qualitatives et calcul des incertitudes de mesure dans un laboratoire d'essai	2-5 Novembre 2015	Annexe Sidi Fredj, IPA

---

**DEPARTEMENT de PARASITOLOGIE**

---

## LABORATOIRE DE MYCOLOGIE

*Chef de Laboratoire : Dahbia KELLOU (Ph./M.A./ Faculté de Médecine d'Alger).*

### MISSIONS DU LABORATOIRE:

- le diagnostic,
- la recherche
- la formation.

### I/ Activité de diagnostic

Le laboratoire effectue le diagnostic mycologique des mycoses superficielles et profondes.

Par ailleurs, il est sollicité pour l'identification des souches au profit des structures de l'I.P.A. ainsi que pour d'autres organismes qui en font la demande.

#### 1-1/ Analyses Mycologiques

Types	Total	Positifs	Externe	Hospitalière
Ongles	643	292	643	00
Cheveux	175	69	175	00
Selles	12	06	12	00
Squames	229	95	229	00
P. Buccaux	32	16	32	00
P. Vaginaux	14	04	14	00
Demodex	10	06	10	00
<i>Sarcoptes scabiei</i>	34	09	34	00
Scotch test ( <i>Malassezia sp</i> )	21	12	21	00
P. Auriculaire	01	01	01	00
L. de Dialyse	01	01	01	00
Pus d'abcès	05	02	00	05
Urines	04	01	04	00
Crachat	10	07	10	00
Hémoculture	01	00	00	01
Liquide aspiration bronchique	09	04	00	09
L.C.R	03	00	00	03
L .B.A.	20	02	00	20
Nasal	01	00	01	00
Abc. Cérébral	01	00	00	01
Environnements	16	16	16	00
Pus d'oreille	02	00	02	00
Mycétome	01	01	00	01
Écoulement mammaire	01	00	01	00
Identification des souches	172	172	172	00
<b>Total</b>	<b>1418</b>	<b>717</b>	<b>1416</b>	<b>40</b>

**Caractéristiques :**

Au total 1418 prélèvements ont été effectués

Types	Nbre	(%)
Ongles	643	45,34
Squames	229	16,14
Cheveux	175	12,34
Environnement	16	01,12
P. buccal	32	02,25
LBA	20	01,41
Identification des souches	172	12,12
Scotch test ( <i>Malassezia</i> sp)	21	1,48
<i>Sarcoptes scabiei</i>	34	2,39

**III/ Activité de référence****2-1/ Identification des souches :**

Provenance	N <sup>bre</sup> de souches
Bactériologie Médicale (IPA)	111
Anaérobie (IPA)	09
Bactériologie Alimentaire (IPA)	03
CHU de Sétif	04
CHU de Constantine	19
CHU de Sidi bel Abbes	13
Eco-Epidemiologie Parasitaire (IPA)	13
<b>Total</b>	<b>172</b>

Les Souches identifiées sont :

*Penicillium* sp, *Candida parapsilosis*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium* sp, *Aspergillus niger*, *Candida* sp, *Trichophyton ochraceum*, *Rhizopus* sp, *Mucor* sp, *Alternaria* sp, *Candida famata*, *Candida lucitamae*, *Candida guilliermondii*, *Candida tropicalis*, *Mycelia sterile*, *Cladosporium* sp, *Microsporium canis*, *Geotrichum* sp, *Cryptococcus neoformans*.

**1-2/ Diagnostic sérologique**

Il comporte deux volets, à savoir :

- La recherche des Anticorps circulants.
- La recherche des Antigènes circulants.

**\* Anticorps circulants :**

Le laboratoire effectue la recherche d'anticorps circulants pour les affections profondes à savoir Aspergilloses et Candidoses profondes. Cette sérologie se faisait par la technique de précipitation (Immuno- électrophorèse). Depuis le mois de septembre elle est réalisée par une technique rapide qui est l'Immuno-enzymatique.



\* Antigènes circulants :

La recherche d'Antigènes circulants a concerné les antigènes Cryptococciques par le test immunochromatographique.

La recherche d'Ag circulants pour *Aspergillus fumigatus* et *Candida albicans* se fait par la technique d'Immuno-enzymatique.

Le tableau suivant résume les examens réalisés.

Diagnostic sérologique	Total	Positifs	Négatifs
<b>Recherche d'Ac. circulants</b>			
<i>Aspergillus fumigatus</i>	148	15	133
<i>Candida albicans</i>	12	02	10
<b>Recherche d'Ag. Circulants</b>			
<i>Aspergillus fumigatus</i>	00	00	00
<i>Candida albicans</i>	01	00	01
<i>Cryptococcus neoformans</i>	13	02	11
<b>Total</b>	<b>174</b>	<b>19</b>	<b>155</b>

**2-2/ Entretien de la mycothèque :**

Les souches de champignons sont entretenues régulièrement par le personnel du laboratoire. Ces souches servent à la formation et à la préparation des antigènes.

**III/ Activité de recherche et de développement**

- Thèse de doctorat en sciences médicales (DESM) en cours de réalisation par le D<sup>r</sup> Z.Hamroune

Intitulé du sujet : Etude épidémiologique de la Cryptococcose en Algérie.

Directrice de thèse : P<sup>r</sup> F. Bachi (IPA)

Par ailleurs, nous participons au travail de thèse du D<sup>r</sup> Smail pédiatre à Bologhine.

Intitulé du sujet : Le L. B. A dans le diagnostic des pneumopathies.

- Thèse de doctorat en Génie des Procédés (USHTB) de M<sup>me</sup> Messahel née Tolba Hadjer.-

Directrice de thèse : M<sup>me</sup> H.Moghrani Maître de conférence classe A (USHTB)

Intitulé du sujet : Extraction des huiles essentielles ; étude des effets thérapeutiques en vue d'une application pharmaceutique.

Pour son activité antifongique (23/11/2014 au 23/01/2015), la doctorante été prise en charge par notre laboratoire. Pour la réalisation de ce travail, l'extrait à été testé vis-à-vis de (04) souches de dermatophytes.

- *Trichophyton rubrum*
- *Trichophyton mentagrophytes*
- *Microsporum canis*
- *Microsporum gypseum*

Ce travail a fait l'objet d'un article publié au journal de Mycologie Médicale, Octobre2015.

Titre de l'article : Essential oil of Algerian *Eucalyptus citriodora* : Chemical composition, antifungal activity.

Auteurs : H.Tolba, H.Moghrani, A. Benelmouffok, D.Kellou et R.Maachi.

**IV/Communications****a/ Communication affichée (Poster)**

Benelmouffok A.B, Hamroune Z., Mazouz A., Kellou D., Kechout N., Douifi D.

Titre : Aspergillose et Granulomatose septique chronique recensée au Laboratoire de Mycologie de L'Institut Pasteur d'Algérie (2004 – 2014).

2<sup>èmes</sup> journées Franco-Maghrébines de Parasitologie – Mycologie Institut Pasteur de Tunis le 28 à 31 Octobre 2015.

## **VI/ Activité de formation**

### **a / Formation du personnel du Laboratoire**

- M<sup>me</sup> Mazzouz Asma a participé à la formation portant sur la Lyophilisation qui a eu lieu à l'Annexe IPA Sidi Ferdj du 31 mai au 02 juin 2015.
- M<sup>elle</sup> Benelmouffok Amina Bouchra a participé à la formation ayant pour thème la Stérilisation du 7 au 9 juin 2015 à l'Annexe IPA Sidi ferdj.
- M<sup>me</sup> Kellou à participé aux Actualités du Pharo qui ont eu lieu à Marseille les 5,6 et 7 Octobre 2015.
- M<sup>me</sup> Kellou à participé à la 35<sup>e</sup> réunion de chimiothérapie anti infectieuse (RICAI) qui a eu lieu à Paris les 14 et 15 Décembre 2015.

### **b/ Stagiaires reçues**

- M<sup>elle</sup> Chebli Tessadite (Licence de Biologie USTHB)
- M<sup>elle</sup> Lerari Selma (Licence de Biologie USTHB)

Ces étudiantes ont bénéficié d'un stage du 06/07/16 au 20/07/2015.

### **c/ Formation Universitaire**

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
KELLOU Dahbia Et HAMROUNE Zohra	Faculté de Médecine d'Alger	Etudiants de Médecine 3 <sup>ème</sup> Année.  Etudiants de Pharmacie 4 <sup>ème</sup> Année.  Résidents de Spécialité Parasito-Mycologie.	Théorique : -Parasito-Mycologie générale. -Parasito-Mycologie appliquée. Théorique + Pratique  Théorique + Pratique + Planchages.

### **d/ Mémoires réalisés**

Nom et Prénom	Etablissement	Intitulé du sujet	Promoteur	Diplôme	Soutenance
Bahlouli Sihem	Université de Blida	Apport thérapeutique de l'essence aromatique du thym ( <i>Thymus vulgaris</i> L.) dans la lutte –prévention des pathologies fongique et inflammatoire	Co-Promotrice : M <sup>me</sup> Kellou	Master en Phytothérapie et Santé	Soutenu le 15/09/2015 Mention : Très Bien
<u>Kheouane Aicha</u>	Université de Boumerdes	Activité anti microbienne et antifongique des extraits d'algues rouges.	-	Master en biologie	-

**PERSPECTIVES 2016**

- Nous nous proposons de nous initier à la biologie moléculaire dont l'intérêt est double à savoir épidémiologique et diagnostique.
- Etude expérimentale sur animal afin d'étudier la pathogénicité des champignons mais aussi la production de sérums hyper immuns.
- Etudier le pouvoir antifongique de certains extraits de plantes médicinales et de réaliser également les tests de cytotoxicité.

## LABORATOIRE DE BIOLOGIE PARASITAIRE

*Chef de Laboratoire : Fatma BACHI (DM/Pr./Faculté de Médecine d'Alger)*

Le laboratoire biologie parasitaire fait partie du Département Parasitologie composé de 04 laboratoires et qui sont :

- **Laboratoire de Mycologie Médicale**
- **Laboratoire d'Eco-épidémiologie et génétique de population**
- **Laboratoire de thérapeutique antiparasitaire et de neuroparasitologie**
- **Laboratoire Biologie Parasitaire**

Ce dernier a pour mission le diagnostic, la recherche et la formation. Il est composé de 05 unités :

- **Unité Toxoplasmose : Centre National de Référence**
- **Unité Leishmanioses**
- **Unité Helminthoses**
- **Unité Coprologie Parasitaire**
- **Unité Biologie Moléculaire**
- **Une Animalerie**

Concernant l'**Unité Toxoplasmose, Centre Nationale de Référence**, ses missions sont de faire un diagnostic biologique de la toxoplasmose et le suivi sérologique des gestantes mais plus précisément confirmer ou infirmer l'atteinte toxoplasmique au cours de la grossesse afin de prévenir la toxoplasmose congénitale, comme il doit confirmer ou infirmer l'origine toxoplasmique des chorioretinites et des encéphalites chez les immunodéprimés. Pour cela, le CNR travaille en collaboration avec les cliniciens (les gynécologues, les pédiatres, les ophtalmologues et les infectiologues) dans le cadre d'un réseau clinico-biologique. De plus, il assure le contrôle de la qualité des Kits de Réactifs Toxoplasmose ainsi que la Formation.

L'**unité Leishmanioses** s'occupe du diagnostic des leishmanioses humaines (viscérale et cutanée) et de la leishmaniose canine. Cette unité est subdivisée en deux sous-unités qui travaillent en collaboration:

- ✓ Une sous-unité chargée du diagnostic direct : Recherche de *Leishmania* dans les prélèvements pathologiques par un examen direct et une mise en culture
- ✓ Une sous-unité chargée du diagnostic indirect séro-immunologique.

L'**Unité Helminthoses** s'occupe du diagnostic de 4 helminthoses. Il s'agit de l'hydatidose, de la bilharziose uro-génitale, de la distomatose hépatobiliaire et de la toxocarose. A côté du diagnostic de ces helminthoses, est assuré celui de l'amibiase et du paludisme.

L'**Unité Coprologie parasitaire** assure, essentiellement, l'examen parasitologique des selles ainsi que l'examen parasitologique de divers produits pathologiques.

Enfin l'**Unité Biologie Moléculaire** prend en charge le diagnostic moléculaire des Toxoplasmoses et des Leishmanioses comme elle assure la caractérisation moléculaire des souches de *Leishmania* et de *Blastocystis*.

**I- ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :**

Trois milles sept cent trente cinq (3735) prélèvements, toutes analyses confondues ont été réalisées au niveau du Laboratoire Biologie Parasitaire.

**1- CNR Toxoplasmose :** Mille neuf cent un (1901) prélèvements ont été reçu au niveau de cette unité pour les paramètres suivants :

**1 -1- Sérologie toxoplasmique**

Techniques Prélèvements	MEIA-IgM	MEIA -IgG	Indice Avidité	Western Blot :M/NNé, S/HA , S/LCR	Total
Sérum gestante	1869	1869	50	28Mère/Nouveau Né 1Mère/Nouveau Né/LCR	3817
Humeur Aqueuse	02	02		02	06
LCR	01	01		01	01
<b>Total</b>	<b>1872</b>	<b>1872</b>	<b>50</b>	<b>32</b>	<b>3825</b>

Pour l'année 2015 la sérologie toxoplasmique a concerné 608 gestantes dont 323 étaient négatives et justifié d'un suivi sérologie mensuel jusqu'à l'accouchement alors que les 285 gestantes restantes étaient positives soit une séroprévalence de 46%.

**1 - 2- Recherche du Toxoplasme par Inoculation à la souris et par PCR**

Nature des prélèvements	Inoculation à la souris	PCR
Placenta	20	56
Sang du Cordon	12	00
Humeur Aqueuse	00	04
LCR	00	02
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>62</b>

**2 – Unité Leishmanioses :** Sept cent trente sept (737) prélèvements ont été traités au niveau de cette unité. Il s'agit de :

**2 – 1 – Sérologie leishmanioses**

Techniques	Immunofluorescence Indirecte	Western Blot	Total
Diagnostic			
Leishmaniose Cutanée	21	00	21
Leishmaniose Viscérale	303	45	348
Leishmaniose Canine	270	00	270
<b>Total</b>	<b>594</b>	<b>45</b>	<b>639</b>

**2 – 2 – Recherche de *Leishmania* dans divers prélèvements**

Techniques	Examen Direct	Culture sur NNN	Total
Prélèvements			
Cutané	107	107	214
Lavage Broncho-Alvéolaire	18	18	36
Ponction Moelle Osseuse	02	01	02
Culture de LCR	01	01	01
Ponction Biopsie osseuse	00	00	00
<b>Total</b>	<b>128</b>	<b>127</b>	<b>255</b>

Les prélèvements Liquide de Lavage Broncho-alvéolaire (LBA) nous sont adressés dans le cadre de la collaboration dans un projet de thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat d'état en science médicale. Il s'agit du Dr SMAILI de la pédiatrie de Bologhine.

**Diagnostic moléculaire** : le diagnostic moléculaire de la leishmaniose viscérale a été mis en place l'année 2011.

Pour l'année 2015, 457 extractions par kit Quiagène ont été réalisées à partir de 452 prélèvements sanguins sur EDTA, 4 sérums et 01 LCR.

Les différents prélèvements rentrent dans le cadre du diagnostic de la leishmaniose viscérale Humaine (442 prélèvements) et celui de la leishmaniose canine (15 prélèvements). L'ensemble des prélèvements ont été soumis à une PCR (Diagnostic) et une PCR-ITS pour un géotypage.

Concernant les PCR à visée diagnostic de la leishmaniose viscérale humaine, sur les 466 PCR réalisées, 231 étaient positives et sur les 15 canins 7 étaient positives.

**3 - Unité Helminthoses** : cette unité a reçu au cours de l'année 2015, cinq cent trente quatre (534) prélèvements dont 317 pour le diagnostic de l'hydatidose, 149 pour la bilharziose urogénitale, 01 prélèvement pour la distomatose hépatobiliaire, 03 pour le diagnostic de la toxocarose, 28 prélèvements pour le diagnostic de l'amibiase et 36 prélèvements pour le diagnostic du paludisme.

### 3- 1 – Diagnostic de l'Hydatidose

Prélèvements	Liquide Biologiques	Sang	Total
<b>Techniques</b>			
<b>Examen Direct</b>	06	//	<b>06</b>
<b>Sérologie HAP</b>	//	311	<b>311</b>
<b>Sérologie Western Blot</b>	//	58	<b>58</b>
<b>TOTAL</b>	<b>06</b>	<b>369</b>	<b>375</b>

### 3 – 2 – Diagnostic de la Bilharziose Uro-génitale

Prélèvements	Urines	Sang	Total
<b>Techniques</b>			
<b>Examen Direct</b>	81	//	<b>81</b>
<b>Sérologie HAP</b>	//	68	<b>68</b>
<b>Sérologie Western Blot</b>	//	07	<b>07</b>
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>	<b>75</b>	<b>156</b>

**3 – 3 – Diagnostic de la Distomatose hépatobiliaire** : Un seul prélèvement sanguin traité par Hémagglutination passive (HAP).

**3 - 4 - Diagnostic de la Toxocarose** : Trois (03) prélèvements sanguins dans le cadre d'exploration d'uvéite ont été adressés et traités par Western Blot.

**3 – 5 – Diagnostic du Paludisme** : Trente six prélèvements sanguins ont été adressés pour exploration d'une fièvre, tous soumis à un frottis et une goutte épaisse colorés au Giemsa et sont revenus tous négatifs.

Techniques \ Prélèvement	Sang
Frottis	36
Goutte Epaisse	36
<b>Total</b>	<b>72</b>

**4- Unité Coprologie Parasitaire :** cette unité a eu à prendre en charge cinq cent soixante trois (**563**) prélèvements dont 524 selles, 30 scotchs test anal, 08 prélèvements vaginaux et 01 prélèvement de pus d'abcès hépatique.

Les prélèvements de selles ont été soumis à un examen direct et des techniques de concentration, la technique de Ritchie modifiée, la technique de Willis et la technique de Kato-Katz. Pour toutes ces selles, la recherche de *Cryptosporidium sp* par la technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a été réalisée afin de déceler un éventuel portage asymptomatique de ce parasite.

Les prélèvements provenaient des hôpitaux, personnel des restaurants et dans la majorité des cas de malades externes.

#### 4- 1 – Examen Direct et Technique de Coloration

Techniques \ Prélèvements	Examen Direct	Technique Ritchie modifiée	Technique Willis	Technique Kato-Katz	Technique Ziehl Neelsen	Frottis Giemsa	Total
Selles	524	524	524	524	524	//	<b>2620</b>
Scotch test anal	30	//	//	//	//	//	<b>30</b>
Prélèvements vaginaux	08	//	//	//	//	08	<b>16</b>
Pus d'abcès hépatique	01	//	//	//	//	01	<b>02</b>
<b>Total</b>	<b>563</b>	<b>524</b>	<b>524</b>	<b>524</b>	<b>524</b>	<b>09</b>	<b>2668</b>

Sur les 524 selles examinées, 124 étaient positives avec parfois des patients poly-parasités.

Les parasites retrouvés sont :

- Kystes de *Giardia intestinalis* ..... 08
- *Blastocystis sp* ..... 63
- Kystes d'*Entamoeba coli* ..... 15
- Kystes d'*Endolimax nanus* ..... 50
- Formes végétatives d'*Endolimax nanus* .....01
- Anneaux + œufs de *Taenia saginata* ..... 01

Les prélèvements vaginaux ont été traités par un examen direct et un frottis coloré au Giemsa à la recherche de *Trichomonas vaginalis*. Sur les 08 PV examinés aucun n'est revenu positif.

Concernant les scotchs test de Graham, sur les 30 examinés, 06 étaient positifs avec présence d'œufs d'*Enterobius vermicularis*.

Pour la recherche des oocystes de *Cryptosporidium sp* par la technique de Ziehl Neelsen modifiée, sur les 524 prélèvements examinés, aucun n'est revenu positif.

L'examen du prélèvement de pus d'abcès hépatique est revenu négatif.

**4- 2 – Sérologie de l'Amibiase :** Vingt huit (28) prélèvements sanguins ont été adressés pour sérologie amibienne et ont été traité par Hémagglutination passive (HAP).

## II – Activité de Référence

Le CNR Toxoplasmose a eu, dans le cadre de sa référence à :

- ✓ Confirmer ou infirmer le diagnostic de toxoplasmose évolutive chez 50 gestantes par un Indice d'Avidité (IA)
- ✓ Confirmer ou infirmer une toxoplasmose congénitale chez 29 nouveaux nés par Western Blot, par inoculation de placenta à la souris Balb C et par PCR.
- ✓ Confirmer ou infirmer une chorioretinite toxoplasmique chez 02 patients par Western Blot et par PCR.

Le CNR Toxoplasmose entretient la Souche RH de Sabin et Feldman sur souris Balb C pour son activité diagnostic et de recherche comme il entretient les souches Algérienne de *Toxoplasma gondii* typées.

## III - ACTIVITE DE PRODUCTION :

### A - Production des milieux de culture :

- ✓ 3200 tubes de milieux de Novy-Mac Neal-Nicolle (NNN)
- ✓ 1000 tubes de milieux de sérum de lapin
- ✓ 600 flacons de Cœur-Cerveau-Sang (CCS)
- ✓ 08 litres de milieu RPMI-1640
- ✓ 120 tubes citratés

### B - Les antigènes parasitaires :

- ✓ 1000 lames sensibilisées à l'Ag figurés de *Leishmania* pour la réaction d'immunofluorescence indirecte (IFI)
- ✓ Ag solubles de *Leishmania* pour le Western Blot
- ✓ Sensibilisation des membranes de Nitrocellulose par l'Ag leishmanien soluble pour Western Blot
- ✓ Hématies de mouton sensibilisées par de l'Ag hydatique pour la technique H.A.P

## IV – ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

### 1 -Projets de Recherche interne (Institut Pasteur Algérie):

#### Présentation du Projet de Recherche

#### 1. Identification du projet

#### 1.2 Nature de la recherche : Fondamentale

**Titre du Projet :** Etude épidémiologique de la Blastocystose dans l'algérois

**Intitulé du domaine :** Maladies Transmissibles

**Mots clés :** Epidémiologie – Blastocystose – *Blastocystis sp* – Alger

**Durée estimée du projet :** 02 ans (48 mois)



**1.3. Identification du chef de projet :****Nom et Prénom :** BACHI FATMA**Grade :** Professeur**Spécialité :** Parasitologie- Mycologie**Statut :** Enseignant chercheur**Email :** [fbachi2002@yahoo.fr](mailto:fbachi2002@yahoo.fr)**Département :** Parasitologie, Laboratoire Biologie Parasitaire**Résumé du projet :**

*Blastocystis* sp. est un protozoaire colonisant le tube digestif de l'homme et de nombreux animaux et il est à ce jour le parasite le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines. Une question restant très débattue et concerne son pouvoir pathogène. Cependant, des études récentes *in vivo* et *in vitro* ainsi que certaines données issues du séquençage du génome de ce parasite penchent clairement en faveur de sa pathogénicité et plusieurs facteurs de virulence potentiels ont déjà été identifiés et analysés. Ainsi *Blastocystis* sp. est très fréquent chez des patients atteints de différents symptômes gastro-intestinaux et/ou d'urticaire, dans les cas de diarrhées persistantes ou récurrentes en particulier chez des patients immunodéprimés VIH et cancer et chez les patients présentant un syndrome du colon irritable ou IBS. Toutes ces données en font donc à la fois un parasite émergent de premier ordre et un problème majeur de santé publique.

Sur un plan morphologique, les isolats de *Blastocystis* sp. trouvés chez différents hôtes sont très similaires. Cependant, ces mêmes isolats présentent entre eux une très grande diversité génétique et pas moins de 13 sous-types (ou génotypes) ont déjà été identifiés à partir de données moléculaires. Du fait des distances évolutives importantes observées entre ces sous-types, chacun d'entre eux peut représenter une espèce différente. Cette diversité génétique a sans nul doute une implication directe dans le pouvoir pathogène de certains isolats comme cela a été déjà suggéré dans plusieurs travaux récents d'où l'intérêt de mener de larges études épidémiologiques. Cependant aucune donnée de génotypage n'est encore disponible pour l'Algérie.

Dans le cadre de ce projet collaboratif (**Laboratoire Biologie Parasitaire, Entérobactéries, Anatomie et cytologie pathologiques vétérinaire et laboratoire petits animaux**), nous nous proposons donc de mener une étude épidémiologique chez l'Homme et chez certains animaux. Les isolats de *Blastocystis* sp. seront génotypés. Une fiche de renseignements est remplie puis analysée. Le génotypage des différentes souches nous permettra de connaître la diversité de ce protiste en Algérie et sa circulation entre l'homme et les animaux.

Dans ce cadre 106 souches humaines de *Blastocystis* sp., 75 d'origine bovine et 02 souches de volailles sont cryoconservées pour être typées.

**2- Projet OMS :** Dans le cadre du Biennium 2014 -2015, 2 projets ont été soumis et retenus par l'OMS.

**2 – 1 - Projet OMS Biennium 2014 -2015 : Maladies transmissibles****Produit :** MALARIA, Produit 1.3.1C1**Titre de l'activité :** Enquêtes épidémiologiques sur la séroprévalence du paludisme dans les foyers résiduels et les nouveaux foyers.

L'enquête consiste en des sorties sur le terrain, anciens et nouveaux foyers du paludisme ainsi que les zones à risque palustre, et faire des prélèvements à la population, un échantillonnage représentatif, pour rechercher les anticorps anti-*Plasmodium* afin de déterminer la séroprévalence du paludisme dans ces différents foyers. La recherche de facteurs de risque de réémergence dans les anciens foyers et les facteurs de risque d'introduction dans de nouveaux foyers seront évalués.

Les lieux sont identifiés, il s'agit dans un premier temps d'explorer la localité de Ghardaia et de Tamanrasset.

**Résultats attendus :** Connaitre la séroprévalence du paludisme dans certains foyers algériens, définir les facteurs de risque palustre pour envisager des moyens de correction.

## **2 – 2 - Projet OMS Biennium 2014 -2015 : Maladies transmissibles/ Maladies tropicales négligées**

**Produit :** 1.4.1C4 Renforcement des capacités nationales pour pouvoir développer davantage la chimioprévention

**Titre de l'activité :** Enquêtes épidémiologiques sur la séroprévalence de la schistosomose uro-génitale dans le sud de l'Algérie et la prévalence de sujet excréteur d'œuf de *Schistosoma haematobium*.

L'enquête consiste en des sorties sur le terrain, au niveaux des foyers résiduels de schistosome uro-génitale pour évaluer la séroprévalence de cette affection dans la population adulte et infantile et la prévalence de sujets excréteurs d'œufs de *Schistosoma haematobium* afin d'évaluer le risque de transmission et l'évolutivité de la parasitose.

Notre étude s'est déroulée en deux phases, la 1<sup>ère</sup> a été réalisée au niveau de la région de Tamadjert avec ces 02 localités (Tamadjert 1 et 2) ciblant les enfants scolarisés (école primaire sur place) en premier lieu et la population générale en second lieu. La 2<sup>ème</sup> phase a concerné des écoles du chef lieu de la wilaya (primaires, collèges et lycées) ou sont scolarisés les enfants des régions éloignées en internat.

**Les prélèvements réalisés :** 181 prélèvements urinaires et 261 prélèvements sanguins.

Les échantillons d'urine ont été traités sur place comme suit : recherche d'hématurie microscopique à l'aide de bandelettes réactives, suivie de la recherche des œufs de *Schistosoma haematobium* après centrifugation et une numération ovulaire par la technique de filtration.

Les prélèvements sanguins ont été acheminés au Laboratoire de Biologie Parasitaire à l'Institut Pasteur d'Algérie pour la sérologie bilharzienne par la technique d'hémagglutination passive « Fumouze ».

**Résultats :** Sur les 181 prélèvements urinaires examinés, l'hématurie était franche (macroscopique) chez 07 sujets. Cependant, 17 échantillons ont présenté une hématurie microscopique décelée à l'aide de bandelettes réactives.

La recherche des œufs de *Schistosoma haematobium* dans les urines est revenue positive pour 02 prélèvements urinaires provenant d'enfants scolarisés en internat à Illizi et originaires de Tamadjert1. La notion de contact avec une eau suspecte a été retrouvée chez

les 02 enfants. Ces 02 enfants sont de sexe masculin, le 1<sup>er</sup> âgé de 12 ans avait une sérologie positive au 1/160<sup>ème</sup> et le 2<sup>ème</sup> âgé de 19 ans avec une sérologie positive au 1/2560<sup>ème</sup>.

Concernant les résultats de la sérologie, sur les 261 sérums récoltés, 18 sont revenus positifs avec des titres variables de 1/160<sup>ème</sup> au 1/2560<sup>ème</sup>.

La présence d'œufs dans les urines affirme le diagnostic, mais leur absence n'exclut pas l'existence d'une bilharziose évolutive. La sérologie est positive dans environ 90% des cas, il est donc impératif d'interpréter les résultats en fonction du contexte clinico-épidémiologique associé au diagnostic parasitologique et sérologique.

### 3 - Projet ANDRS jeunes chercheurs

**Intitulé :** Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien et prévention de la toxoplasmose congénitale.

**Auteur de la proposition :** Melle MESSERER LEYLA

**Etablissement de Rattachement :** Université Badji Mokhtar, Faculté de Médecine d'Annaba

**Etablissement d'Accueil :** Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine d'Annaba

**Directeur de thèse :** Pr FATMA BACHI

**Numéro :** 28

**Code :** 01/03/06/07/046

- L'objectif du projet est de connaître la séroprévalence de la toxoplasmose à l'Est du pays ainsi que la prévalence des séroconversions et des toxoplasmoses congénitales. Les facteurs de risque de contaminations ont été étudiés également.
- **La thèse a été soutenue le 14 juin 2015.**

### 4 - Projet de développement interne : Génotypage des Souches de *Cryptosporidium*

La cryptosporidiose est une protozoose du tube digestif due à *Cryptosporidium sp*, responsable de diarrhée banale chez le sujet immunocompétent mais d'une diarrhée sévère prolongée et résistante à beaucoup de traitement sur terrain d'immunodépression.

*Cryptosporidium* est reconnue responsable de diarrhée dans les élevages de bovins, d'ovins et de certaines espèces aviaires.

Le développement des techniques diagnostics a permis de mettre en évidence la fréquence non négligeable de la cryptosporidiose chez les sujets immunocompétents.

Dans le genre *Cryptosporidium*, 14 espèces sont identifiées dont 6 peuvent infecter l'homme. Mais le génotypage par séquençage de la région hypervariable du gène codant pour la région 18S de l'ARNr a montré un grand intérêt sur le plan épidémiologique (association de deux espèces, même niche écologique des espèces). Ainsi, *Cryptosporidium hominis*, génotype 1, se révèle spécifique de l'homme et donc admet comme réservoir l'humain alors que *Cryptosporidium parvum*, génotype 2, est transmis à l'homme par les animaux et exceptionnellement transmis par l'homme, le réservoir est donc animal.

Concernant les souches Algériennes aucune donnée épidémiologique n'est disponible, pour cela on se propose d'isoler les souches de *Cryptosporidium* de nos patients et de les typer

afin d'identifier, l'espèce puis les génotypes circulants en Algérie et de définir le circuit Homme- Animal.

Dans ce cadre les selles positives pour *Cryptosporidium* sont conservées à -20°C pour une extraction d'ADN puis un génotypage moléculaire des isolats. A ce jour 06 souches sont cryoconservées.

## 5 - Génotypage des souches de *Leishmania* isolées de nos patients et des chiens

Parmi les 231 PCR positives, 117 PCR ITS1 ( en double) ont été réalisées le reste est en cours.

## 6 - Cryoconservation de souches :

- ✓ 44 Cryotubes de cellules THP1
- ✓ 66 Souches de *Leishmania* : dont 03 souches de référence
- ✓ 01 souche de *Crithidia*
- ✓ 06 souches de *Cryptosporidium sp.*
- ✓ 106 souches de *Blastocystis sp.* d'origine humaine
- ✓ 75 souches de *Blastocystis sp.* d'origine bovine
- ✓ 02 souches de *Blastocystis sp.* d'origine aviaire
- ✓ 03 souches de *Toxoplasma gondii* dont 02 souches algériennes et la souche de référence RH de Sabin et Feldman.

## V – ACTIVITE DE FORMATION :

### 1 – FORMATION DISPENSEE A L'IPA

Nom Prénom du stagiaire	Origine	Type de formation	Période
Bouadjel Amina	Faculté médecine Département pharmacie	Mémoire de fin d'étude	3 mois à partir du 03.05.2015
Boudina Asma	Faculté médecine Département pharmacie	Mémoire de fin d'étude	3 mois à partir du 03.05.2015
Houam Nardjes	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	01 mois à partir du 14.06.2015
Lerari Selma	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	01 mois à partir du 14.06.2015
Chebil Tassadit	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	01 mois à partir du 14.06.2015
Taguine Hana Leila	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	03 Semaines à partir du 02/07/15
Mezghiche Narimène	Faculté médecine Département pharmacie	Stage pratique	03 Semaines à partir du 06.07.2015
Nouasria Amira	Faculté médecine Département pharmacie	Stage pratique	03 Semaines à partir du 06.07.2015
Kandi Ziriyeb	Faculté médecine Département pharmacie	Stage pratique	03 Semaines à partir du 06.07.2015
Khan MOUNA	Faculté médecine Département pharmacie	Stage pratique	1 mois à partir du 20.07.2015
Messous Meriem	Faculté médecine Département pharmacie	Stage pratique	03 Semaines à partir du 03.08.2015
Hidra Rima Sabrina	Faculté médecine Département pharmacie	Stage pratique	10 jours à partir du 16.08.2015
Djedjig Nesma Amel	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	01 mois à partir du 16.08.2015
Kerrouche Hadjila	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	20 jours à partir du 14.09.2015
Mouzaoui Abdelkader Ali	Laboratoire Parasitologie Vétérinaire IPA	Stage pratique	01 mois à partir du 02.11.2015
Khan MOUNA	Faculté médecine Département pharmacie	Mémoire de fin d'étude	1 mois à partir du 16.11.2015
Messous Meriem	Faculté médecine Département pharmacie	Mémoire de fin d'étude	03 mois à partir 16.11.2015

## 2 - LES THESES EN COURS

### 1 – Epidémiologie de la cryptococcose en Algérie.

Dr HAMROUNE Zohra, Thèse de doctorat d'état en sciences médicales.

Directeur de thèse : Pr F.BACHI

### 2 - Epidémiologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte en Algérie.

Dr YEBBOUS BEN SAID Sid Ahmed, Thèse de doctorat d'état en sciences médicales.

Directeur de thèse : Pr F.BACHI

## 3 - FORMATION DISPENSEE HORS IPA :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
BACHI Fatma	Faculté de Médecine d'Alger	Graduation Pharmacie 4 <sup>ème</sup> année	Cours, TP et TD
		Graduation Médecine 3 <sup>ème</sup> année	Cours et TD
		Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie-Mycologie	Cours, Conférences, TP et Planchages
ABIDAT Fayçal	Faculté de Médecine d'Alger	Graduation Pharmacie 4 <sup>ème</sup> année	Cours, TP et TD
		Graduation Médecine 3 <sup>ème</sup> année	Cours
		Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie-Mycologie	Cours, TP, Planchages
YEBBOUS-BENSAID Sid-Ahmed	Faculté de Médecine d'Alger	Graduation Pharmacie 4 <sup>ème</sup> année	Cours, TP et TD
		Graduation Médecine 3 <sup>ème</sup> année	Cours
		Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie-Mycologie	Cours, TP, Planchages

## 4 – FORMATION REÇU PAR LE PERSONNEL DE L'IPA

Nom Prénom	Nature du Stage	Lieu	Durée
BENZITOUNI AMEL	Séminaire : Norme ISO 15189 - BPL	IPA Sidi-Fredj	Du 26 au 30 Avril 2015
OUCHAIT ASMA	Séminaire : Norme ISO 15189 - BPL	IPA Sidi-Fredj	Du 26 au 30 Avril 2015
OUCHAIT ASMA	Séminaire : La stérilisation	IPA Sidi-Fredj	Du 7 au 9 juin 2015
ICHEBOUDENE KARIMA	Séminaire : Les bonnes pratiques de gestion des produits soumis à la chaîne du froid	IPA Sidi-Fredj	Du 26 au 27 Octobre 2015
ICHEBOUDENE KARIMA	Séminaire : La validation des méthodes qualitatives et calcul des incertitudes de mesure dans un laboratoire d'essai	IPA Sidi-Fredj	Du 02 au 05 Novembre 2015
BACHI FATMA	Congrès des SFP -SFMM	Bordeaux, France	Du 20 au 22 Mai 2015
ABIDAT FAYÇAL	XXIèmes actualités du Pharo, Vaccinations dans les pays en développement	Marseille, France	Du 7 au 9 Octobre 2015
YEBBOUS BENSAID SID AHMED	XXIèmes actualités du Pharo, Vaccinations dans les pays en développement	Marseille, France	Du 7 au 9 Octobre 2015
ZENAIDI NASSIMA	35èmes réunion interdisciplinaire de la chimiothérapie anti-infectieuse	Paris, France	Du 14 au 15 Décembre 2015

## **VI – COMMUNICATIONS ORALES :**

**1 - Perspectives de vaccination dans le monde: La parasitologie aussi !!/ F. Bachi :** Journée thématique Recherche et Développement dans la production des Sérums et Vaccins, Dely Brahim, le 22 Janvier 2015

**2 - Paludisme à Constantine : Histoire d'une découverte/ F. Bachi :** XIXème Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie de la SAPMM, Constantine le 09 Mai 2015

**3 - Toxoplasmose oculaire : A propos de 03 cas/ S.Yebbous bensaid, A.ouchait, L.Taourirt, L.Lazizi, M.Boudhane, N.Zenaidi, F.Abidat & F Bachi :** XIXème Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie de la SAPMM, Constantine le 09 Mai 2015 ;

**4 - Première caractérisation moléculaire de souches algériennes de *Blastocystis sp.*/ F. Abidat, D. El Safadi, S.A. Belmadani, N. Zenaidi, S.A. Yebbous Bensaid, A. Ciane, E. Viscogliosi & F. Bachi :** XIXème Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie de la SAPMM, Constantine le 09 Mai 2015 ;

**5 - Apport de la biologie moléculaire en parasitologie –mycologie**

S.Yebbous Bensaid, A.Ouchait, K.Icheboudene, F.Abidat & F.Bachi

5<sup>ème</sup> congrès de biologie médicale et de médecine de laboratoire, Bordj El Kiffan ls 18 et 19 Mai 2015

**6 - Données épidémiologiques sur l'envénimation scorpionique en Algérie/ F. Bachi :** Msila, le 10 juin 2015

**7 -Toxoplasmose congénitales : bilan de 03 ans du CNR toxoplasmose d'Algérie**

S.Yebbous Bensaid, A.ouchait, L.Taourirt, L.Lazizi, M.Boudhane, N.Zenaidi, F.Abidat & F Bachi : 2<sup>ème</sup> Journée Franco-Maghrébine

**8 - Première caractérisation du complexe psilosis en Algérie**

K. Abdelouahed, H.Adjmi Hamoudi, L.Lazri, R. Boubekeur, L. Cherfi, D. Dahlouk, L. Benhafsa, D.Iften, FZ.Ardjoun & F. Bachi

2<sup>èmes</sup> journées Franco-Maghrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**9 - Première caractérisation moléculaire de *Candida africana* en Algérie**

R. Boubekeur, K. Abdelouahed, H.Adjmi Hamoudi, Y. Belaid, L.Lazri, D. Dahlouk, L. Benhafsa, L. Cherfi, M. Sahraoui, F. Bachi, D. Bacha & R. Chaibi

2<sup>èmes</sup> journées Franco-Maghrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**10 - Diagnostic de la toxoplasmose en Algérie et actualités**

F. Bachi : VIème JFMC de la SAPMM et Ière JFMC du service de parasitologie- mycologie du CHU Annaba, le 26 Novembre 2015

**11 - Diagnostic de laboratoire des leishmanioses en Algérie et actualités/ F. Bachi**

VIème JFMC de la SAPMM et Ière JFMC du service de parasitologie- mycologie du CHU Annaba, le 26 Novembre 2015.

**VII – COMMUNICATIONS AFFICHEES :****1 - Toxocarose oculaire : A propos d'un cas**

S.Yebbous bensaïd, N.Zenaidi, F.Abidat, A.ouchait, L.Taourirt, L. Lazizi, M.Boudhane & F Bachi : XIX<sup>ème</sup> Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie de la SAPMM, Constantine le 09 Mai 2015

**2 - Profil épidémiologique des parasitoses intestinales chez les enfants en collectivités à Alger et Tipaza**

F. Abidat, F. Ouadah, M. Neddjar, S.A. Belmadani, N. Zenaidi, S.A. Yebbous Bensaïd & F. Bachi: XIX<sup>ème</sup> Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie de la SAPMM, Constantine le 09 Mai 2015

**3 - Parasitoses intestinales chez les enfants vivant en collectivités à Alger et à Tipaza/**

F. Abidat, F. Ouadah, M. Neddjar, S.A. Belmadani, N. Zenaidi, S.A. Yebbous Bensaïd & F. Bachi : XXI<sup>ème</sup> Actualités du Pharo, Marseille le 07-08-09 Octobre 2015

**4 - La bilharziose uro-génitale au Sud-Est de l'Algérie, à propos du foyer de Tamadjert-**

**Illizi, Algérie/** F. Abidat, I. Bellil, N. Zenaidi, S.A. Yebbous Bensaïd, S.A. Belmadani, S. Mefeïssel, Y. Dib, K. Abdelouahed, H. Adjmi & F. Bachi : XXI<sup>ème</sup> Actualités du Pharo, Marseille le 07-08-09 Octobre 2015

**5 -Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie/** L. Messerer, S. Bouzbid, E.Gourbdji, R.Mansouri & F.Bachi : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**6 - Mise au point et optimisation d'une PCR pour la caractérisation des trois espèces du complexe Histolytica : *E.histolytica*, *E.dispar* et *E. moshkovski*/** K. Abdelouahed, H. Adjmi Hamoudi, L.Lazri, Z.Zitouni, W.Belamine, Y.Inouri, S.Agha, D.Dahlouk, L.Benhafsa, A.Bousseloub & F.Bachi : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**7 - Identification d'*Entamoeba gingivalis* et de *Trichomonas tenax* par PCR Duplex/**

L.Lazri, K. Abdelouahed, O.Salma, Z.Zitouni, R.Boubekeur, Y.Belaid, K.Zerrouki, H.Lefsihane, H. Adjmi Hamoudi & F.Bachi : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**8 - Application de la PCR dans le diagnostic parasitologique pour l'identification du *Blastocystis* sp. chez les porteurs sains/** H. Adjmi Hamoudi, Z.Zitouni, S.Yahi, A.Bousseloub, D.Bacha & F.Bachi : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**9 - PCR Temps réel et PCR Classique dans le diagnostic de la trichomonose/** K. Abdelouahed, R.Boubekeur, L.Lazri, H. Adjmi Hamoudi, S.Adjab, S.Benmokhtar, A.Abdouni, A.Zerrouki & F.Bachi : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**10 -Identification moléculaire de *Dientamoeba fragilis* au cours des visites systématiques du personnel d'usine/** A.Oulmi, K. Abdelouahed, H. Adjmi Hamoudi,

Z.Zitouni, L.Lazri, R.Boubekour, R.Kellou, A.Belouaret & F.Bachi : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

**11 - Epidémiologie de l'hydatidose chez l'animal et identification de quelques souches animales et humaines par PCR-RFLP ciblant le gène COX1/** M.Leffad, A.Mezaguer, K. Abdelouahed, H. Adjmi Hamoudi, K.Salem, R.Boubekour, L.Lazri, F.Bachi, D.Mezioug & A.Touati : 2<sup>èmes</sup> journées Franco-Magrébine de parasitologie-Mycologie, Tunis 28 - 31.Octobre 2015

### **VIII - PUBLICATION:**

**Sero-epidemiological survey on toxoplasmosis in cattle, sheep and goats in Algeria/** Amina Samia Dechicha, **Fatma Bachi**, Ismail Gharbi, **Edmee Gourbdji**, Djamila Baazize-Ammi, Mohamed Brahim-Errahmani & Djamel Guetarni: African Journal of agricultural research, 14 May 2015, Volume 10(20), pp 2113 – 2119.

### **PERSPECTIVES 2016**

Les missions du service sont **le diagnostic, la formation et la recherche**. Ainsi pour chacune des unités un plan de développement est tracé pour l'année 2016.

#### **Unité Toxoplasmose: CNR Toxoplasmose**

- Amélioration du diagnostic
- Mission de référence
- Elargir le réseau clinico-biologique à d'autres collègues cliniciens
- Formation : dans se cadre le CNR Toxoplasmose compte élaborer un guide d'interprétation des sérologies toxoplasmique pour améliorer la prise en charge des gestantes et des cas de toxoplasmose congénitale.
- Axe de recherche: notre travail dans se sens nous a permis d'isoler, pour la 1<sup>ère</sup> fois en Algérie, deux de *Toxoplasma gondii* de deux cas de toxoplasmose congénitales. Les deux souches ont été typées à Limoges en France. Dans se cadre, nous prévoyons un transfert de technologie vers notre laboratoire ce qui permettra de typer nos souches nous-mêmes. Pour cela on continue le travail par :
  - ❖ Isolement des souches de *Toxoplasma gondii* de divers produits pathologiques ;
  - ❖ Collaboration avec les laboratoires du département vétérinaire pour isoler des souches du réservoir animal afin de les typer ;
  - ❖ Etablir le Lien entre souches et clinique.

#### **Unité leishmanioses**

- Axes de recherche:



- ❖ Surveillance des aspects épidémiologiques de la Leishmaniose cutanée et de la Leishmaniose Viscérale ;
- ❖ Identification d'éventuel foyer de leishmaniose viscérale
- ❖ Evaluation du portage asymptomatique de *Leishmania* dans certains foyers
- ❖ Typage moléculaire des souches de *Leishmania* isolées de divers prélèvements ;
- ❖ Surveillance de la résistance des leishmanies aux dérivés de l'antimoine par des tests in vitro et par recherche des gènes de résistance ;
- ❖ Essai in vitro des extraits de plantes médicinales sur les leishmanies

### Unité Helmintoses

- Axe de recherche: un axe essentiellement au niveau de cette unité
  - ❖ Typage Moléculaire d' *Ecchinococcus granulossus* ;
  - ❖ Surveillance épidémiologique de foyers résiduels de la bilharziose uro-génitale.

### Unité coprologie parasitaire

- Axe de recherche:
  - 1 - **Cryptosporidiose:** Epidémiologie
    - ❖ Cryptosporidiose bovine ;
    - ❖ Eau ;
    - ❖ Sujets immunodéprimés (VIH et autres types d'ID) ;
    - ❖ Isoler les souches de *Cryptosporidium* pour typage moléculaire.

L'objectif étant d'isoler des souches Algériennes afin de les typer et d'établir le cycle épidémiologique.

- 2 - **Blastocystose:** Epidémiologique
  - ❖ Mise en place du typage moléculaire des souches humaines et animales de *Blastocystis sp.*

## LABORATOIRE D'ECO-EPIDEMIOLOGIE PARASITAIRE ET GENETIQUE DES POPULATIONS

*Chef de Laboratoire : Zoubir HARRAT (D.M./Directeur de Recherche)*

Les activités du laboratoire d'Eco-Epidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations sont axées spécialement sur les leishmanioses, le paludisme, les rickettsioses et les borrélioses. Le laboratoire assure, en outre, les activités du Centre National de Référence des Leishmanioses (CNRL) et contribue au programme national de lutte contre ces maladies et leur surveillance. Par ailleurs, notre laboratoire fait partie du laboratoire de recherche agréé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique intitulé « Biodiversité et Environnement : Interactions, Génomes ».

Durant l'année 2015, L'équipe de notre laboratoire a publié ou a participé à la publication de 4 articles dans des revues internationales, présenté ou a été associée à 4 communications internationales et 6 communications nationales. .

### I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC :

#### I.1. Diagnostic sérologique des Rickettsioses, Bartonelloses et Borrélioses

Les rickettsioses, les bartonelloses, les borrélioses sont des maladies transmises par des vecteurs largement répandues dans le monde. En Algérie, 11 espèces de rickettsies (*Rickettsia conorii conorii*, *R. aeschlimannii*, *R. sibirica mongolitimonae*, *R. massiliae*, *R. slovaca*, *R. helvetica*, *R. africae*, *R. monacensis*, *R. felis*, *R. typhi* et *R. prowazekii*) ont été identifiées chez les tiques, les puces, les poux et pour certaines espèces chez l'homme. Pour les bartonelloses, seulement quelques cas humains de fièvre Q à *Coxiella burnetti* ont été diagnostiqués et documentés en Algérie. Concernant la borréliose de Lyme des études basées sur les caractéristiques cliniques et sérologiques, ont soupçonné sa présence au nord du pays.

Durant l'année 2015 on note une baisse de cas de rickettsioses et une légère hausse de cas borrélioses par rapport à l'année précédente. 174 prélèvements sanguins ont été reçus et analysés par la technique l'Immunofluorescence Indirecte. 24/101 sérums se sont révélés positifs pour rickettsia et 5/56 sérums pour bartonella. En ce qui concerne les borrélioses, 214 prélèvements (197 sérums, 17 LCR) ont été analysés, 54 était positifs en IFI, le diagnostic a été confirmé par le Western Blot chez 08 patients positifs en IgM et IgG vis-à-vis de *Borrelia garinii*.

Diagnostic biologique de la leptospirose : 121 prélèvements ont été reçus, 35 se sont révélés positifs au test de Micro-Agglutination Directe (MAT). Les cultures (urocultures) pratiquées chez 20 patients suspects de leptospirose étaient toutes négatives.

### II. ACTIVITES DE REFERENCE : LEISHMANIOSE

47 frottis de leishmaniose cutanée effectués chez des patients originaires de Boussaâda (Nb=25) de M'sila (Nb=13) et de Saida (Nb=06) ont été reçus pour contrôle de qualité. 34 se sont révélés positifs à l'examen direct. Par ailleurs le laboratoire a reçu trois sérums pour le

diagnostic de la leishmaniose viscérale humaine (tous négatifs) et 13 pour la leishmaniose canine (01 positif).

15 souches ont été identifiées par la technique d'électrophorèse des iso-enzymes, elles ont montré les profils suivants : *Leishmania major* MON-25 (Nb=9), *L. infantum* MON-1 (Nb= 4), *L. infantum* MON-24 (Nb= 1), *L. infantum* MON-80 (Nb=1). 15 nouvelles souches de *Leishmania* ont été cryo-conservées. La souchothèque renferme actuellement 1347 isolats.

Le diagnostic moléculaire des leishmanioses par PCR à partir des frottis de lésions cutanées (Nb= 7) et de frottis de moelle osseuse (Nb=4) et l'identification des *leishmania* par PCR-RFLP ont permis de caractériser 02 souches de *L. major* et 02 souches de *L. infantum*.

Le CNR leishmaniose a produit 86 lames d'antigène figuré (promastigotes) pour l'IFI, la moitié était destinée pour l'approvisionnement des laboratoires régionaux.

### III. ACTIVITES DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT :

#### III.1. – Projets de recherche à financement externe

##### **Projet ACIP A0-2014 « Bionomics, Receptivity to *Plasmodium falciparum* and Susceptibility to insecticides of *Anopheles sergentii* in the Maghreb »**

(Equipe algérienne : Benallal K, Bouiba L, Garni R, Boudrissa A, Bencherifa S Benbetka S & Harrat Z)

Ce projet (2014-2016) financé par le RIIP a pour but d'étudier la bionomie du vecteur potentiel du paludisme, *Anopheles sergentii*, sa compétence vectorielle vis-à-vis de *P.falciparum* d'origine tropicale, et sa sensibilité aux insecticides dans les pays du Maghreb. Les partenaires de ce projet sont l'IPA (Dr Harrat Z., coordinateur), l'IPTunis (Pr K. Aoun), l'IPMaroc (Dr M. Sarih) et l'IPParis (Pr C. Bourgouin). Durant la première année du projet, des enquêtes entomologiques ont été menées dans la wilaya de Biskra et d'Illizi à la recherche de gîtes d'*Anopheles sergentii* et l'étude de sa bionomie. Plusieurs spécimens (Larves et adultes) ont été collectés et ont fait l'objet d'une caractérisation moléculaire, avec des amorces ciblant la séquence du gène 8.5s de l'ARN ribosomal ITS2 (*multicolor* « GenBank: AY564229.1 » et *sergentii* « GenBank: AY533851.1 »). Par ailleurs l'identification moléculaire de l'origine du repas de sang des anophèles par PCR-RFLP utilisant des amorces ciblant une séquence du gène du CytB, selon le protocole d'Oshaghi et al (2006) a été également mis au point et testé sur quelques femelles. Une étude exhaustive de l'origine du repas sanguin est prévue pour 2016. Dans le cadre de ce projet, un atelier de formation pratique sur le test de sensibilité des moustiques aux insecticides a été organisé à l'Institut Pasteur du Maroc du 14 au 18 septembre 2015, Mr Benallal Kamal et Melle Benbetka Sihem ont participé à cette formation. La deuxième année sera consacrée à l'étude de la taxonomie du vecteur *Anopheles sergentii*, à sa réceptivité à une souche tropicale de *P.falciparum* et sa sensibilité aux insecticides.

##### **Projet MedilabSecure: (<http://www.medilabsecure.com/project.html>)**

(Equipe algérienne : Benallal K, Bouiba L, Garni R, Boudrissa A, Benbetka S, Hachid I & Harrat Z)

Le projet Medilabsecure (2014-2017) regroupe 19 pays de la région de méditerranéenne et de la mer Noire, il est financé par la Commission Européenne. Il vise à créer un cadre de

collaboration intersectorielle entre 55 laboratoires sélectionnés dans le but d'améliorer la surveillance des maladies transmissibles en particulier, les arboviroses. Notre laboratoire a été sélectionné pour le WP4 dédié à l'entomologie médicale qui interconnecte avec les trois autres WPs du projet : virologie humaine, virologie animale et santé publique.

Une réunion à mi-parcours du projet a eu lieu du 15 au 17 Décembre 2015 à l'Institut Pasteur de Paris. Elle a permis le partage et l'échange d'informations sur les actions accomplies par chaque laboratoire à ce stade du projet et de faire un état des lieux de la circulation des maladies virales à transmission vectorielle dans le bassin méditerranéen.

Pour le WP4, entomologie médicale, coordonné par le Pr Vincent Robert de l'IRD (Montpellier, France) les points suivants ont été abordés : (i) Présentation de l'expérience de chaque pays en matière de recherche et de formation en entomologie médicale. L'expérience algérienne en matière de contrôle des maladies à transmission vectorielle a été présentée, (ii) les besoins de chaque laboratoire en matière d'expertise, d'outils d'échantillonnage, d'élevage de moustiques en insectarium; tests de sensibilités des moustiques aux insecticides et (III) l'organisation de stages pratiques en entomologie des vecteurs des arboviroses (collection, biologie, détermination des repas de sang, identification moléculaire...). A cet effet, une session de formation est prévue en Juin 2016 à l'IP de Tunis, elle regroupera les participants des pays de l'Afrique du Nord et du moyen Orient.

### **Projet SPIRALES**

(Equipe algérienne : Beneldjouzi-Charef A, Boubidi SC , Feddi Fouad & Harrat Z)

(Equipe Française, IRD-MIVEGEC: Boussès P, Khelouf T, Granouillac J & Fontenille D).

Titre du projet « **Gestion de la collection de phlébotomes de Louis Parrot conservée à l'IPA « GECOL-IPA** » Partenaire du projet Dr Philippe Boussès (IRD Montpellier) et Dr Harrat Zoubir (IPA). Ce projet est financé par l'IRD, Montpellier France.

L'outil GECOL, « GEstion de COLlection » ([http:// www.gecol.ird.fr](http://www.gecol.ird.fr)) a été développé initialement pour gérer la collection d'Arthropodes de l'unité de recherche MIVEGEC (IRD, Montpellier). Il sert à gérer numériquement les échantillons d'insectes et les résultats qui en découlent. Il aide à mieux localiser les données, faciliter leur analyse et leur exportation pour leur utilisation en épidémiologie et en entomologie. Ce projet permettra de rendre visible et accessible via le web et de valoriser la collection de Louis Parrot qui est l'une des prestigieuses collections des phlébotomes vecteurs de leishmanioses. La conception et l'adaptation de la base de données et l'intégration des informations dans cette base ont été faites. La mise de la collection sur le site web de l'IPA se fera dès que le serveur sera opérationnel.

### **Projet OMS Biennium 2014-2016 : Maladies Transmissibles 1.3. Malaria**

Ce projet financé par la représentation de l'OMS en Algérie a pour objectif de soutenir le programme national de lutte antipaludique par le renforcement des capacités du personnel chargé de la lutte contre le paludisme à travers une formation en entomologie du paludisme et la surveillance de la sensibilité des anophèles vecteurs aux insecticides. Un atelier de formation sur les tests (Kits OMS) de sensibilité aux insecticides à l'état larvaire et adulte au profit de 12 techniciens des wilaya du Sud du pays a été réalisé à l'annexe de Sidi Fredj du 04 au 08 octobre 2015.

### **III.2 Projets de recherche à financement interne**

#### **Projet 1 : Titre du projet « Etude Entomologique et Séro-épidémiologique de l'infection à Virus du West Nile en Algérie ».**

(Equipe algérienne : Benallal K, Bouiba L, Garni R, Boudrissa A, Benbetka S, Hachid I & Harrat Z)

Ce projet (2015-2016) est mené en partenariat avec le laboratoire des Arboviroses et virus émergents de l'IPA (Dr Hachid). L'objectif principal consiste à évaluer le risque de transmission de l'infection par le VWN en Algérie à travers l'étude de la bionomie et la taxonomie de *Culex pipiens* dans les zones à fort potentiel épidémique, l'évaluation de la séroprévalence des infections neuro-méningées à VWN et enfin le dépistage par des outils moléculaires l'infection chez les patients et le vecteur. Les résultats obtenus durant la première année ont permis de confirmer la circulation du WNV dans les anciens foyers du Sud ( Timimoun et Djanet) avec un fort taux de séroconversion ( $\geq 50\%$ ) détecté aussi bien chez les donneurs de sang que chez les personnes résidentes dans les différentes localités prospectées. Par ailleurs, une circulation récente du virus a été mise en évidence dans le nord du pays à Jijel, où une dizaine de cas de méningo-encéphalite à liquide claire ont été déclarés au mois d'octobre.

#### **Projet 2 : Titre du Projet « Diagnostic du paludisme par Nested PCR dans la wilaya de Tamanrasset » .**

Bouiba L (IPA) Gassen B (EPH Tamanrasset) & Harrat Z

Une PCR nichée pour le diagnostic et l'identification d'espèces en cause du paludisme dans le sud algérien a été mise au point et appliquée pour le diagnostic à distance du paludisme à partir d'échantillons sanguins collectés sur papier wattman.

Quatre vingt quatorze patients d'origine algérienne ou subsaharienne suspects d'infection palustre ont été prélevés au doigt pour un examen direct (FGE) et pour recherche d'ADN parasitaire sur sang capillaire recueilli sur papier whatman.

La PCR nichée ciblant le gène de l'ARNr 18S est réalisé avec la paire d'amorces (rPLU5/rPLU6) qui permet d'amplifier une séquence bien spécifique dans l'ARNr 18S du génome du parasite du genre *Plasmodium*. Par la suite, le produit d'amplification de la PCR 1 est utilisé pour la deuxième réaction PCR 2. Pour cette dernière on utilise deux paires d'amorce : (rFAL1/rFAL2 avec rVIV1/rVIV2) ou bien (rOVA1/rOVA2 avec rMAL1/rMAL2), qui permettent d'amplifier une séquence bien spécifique à l'intérieur du produit d'amplification positif de la PCR1, identifiant ainsi l'espèce de parasite pour les échantillons positifs.

#### **Résultats :**

L'analyse globale des résultats montre que sur un total de 94 patients suspects de paludisme, la PCR nichée a permis la détection du parasite dans 58 échantillons, l'examen direct n'a révélé que 52 cas positifs. Ce qui donne une sensibilité de détection de 67.70 % pour la PCR nichée et 52% pour l'examen direct (Tab1). En outre, la PCR nichée a montré la présence de parasites chez des porteurs asymptomatiques (Nb=09) et d'un taux élevé d'infection infection mixte (Nb=11) (Tab 2)

**Tableau 1** : Résultat global de la PCR nichée

Technique Moléculaire	Résultat positif	Résultat Négatif	pourcentage de positivité	Infection Mixte
PCR nichée	58/94	36/94	67.70 %	11
Examen Direct (FGE)	52/94	42/94	52 %	00

**Tableau 2** : Résultat détaillés (espèce) de la PCR nichée

Espèce identifiée	PCR nichée positive	Résultat FGE	Observation
<i>Plasmodium falciparum</i>	47/58	37/94	Nombre d'infection mixte compris
<i>Plasmodium vivax</i>	07/58	09/94	Nombre d'infection mixte compris
<i>Plasmodium malariae</i>	16/58	06/94	Nombre d'infection mixte compris
<i>Plasmodium ovale</i>	06/58	01/94	Nombre d'infection mixte compris

**Projet 3: Titre du projet** « Inventaire comparatif des tiques parasitant les bovins dans la région de Bouzeguene (Tizi-Ouzou) entre l'année 2014 et 2015.

Dr. Kernif (IPA) et Mme Brahmi karima Maitre de conférences B (Université de Tizi-Ouzou).

**Introduction.** L'étude de l'épidémiologie des agents pathogènes transmis par les tiques passe par une identification adéquate de ces différentes espèces vectrices et *vice versa*. Un inventaire de tiques a été réalisé dans la région de Bouzeguene à étage bioclimatique per-humide et hiver froid entre sur deux années successives (2014-15) entre Janvier et Mai.

**Matériel et méthodes.** L'échantillonnage des tiques sur les bovins de différentes fermes a été réalisé par collecte directe à la main. Les résultats des captures sont exploités à l'aide des indices écologiques. Des détections moléculaires par PCR ont été réalisées sur les ADN de quelques spécimens de tiques à la recherche des *Rickettsia* et *Babesia*.

**Résultats.** Cette technique nous a révélé l'existence de sept espèces de tiques de la famille Ixodidae : *Hyalomma marginatum marginatum*, *Hyalomma detritum detritum*, *Hyalomma* sp., *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus* sp. et *Boophilus* sp. L'étude comparative de notre étude à celle faite une année auparavant sur la même période a révélé l'abondance de l'espèce *Hyalomma marginatum marginatum* en 2014 avec un taux de 37,03% et plutôt des *Boophilus* sp. en 2015 avec un taux de 47,26%. Nous avons remarqué aussi l'absence des espèces *Ixodes* au cours de notre année d'étude qui pourrait être expliquée par la basse altitude de notre site. Les indices parasitaires ont mis en évidence la différence des taux d'infestations et les charges parasitaires des espèces provenant des différentes fermes. Enfin, la détection moléculaire des rickettsies a été réalisée sur les tiques par PCR, confirmant l'existence de genre *Rickettsia* dans la région de Bouzeguene.

**Projet 4: Titre** : « Détection moléculaire des agents pathogènes vectorisés par les poux chez des patients hospitalisés dans le service de Psychiatrie de l'EHS de Blida »

Dr. Kernif (IPA) et Mme. Tail Ghania (Université de Blida).

**Introduction.** Le pou est un arthropode hématophage vecteur de plusieurs maladies. À l'heure actuelle trois bactéries pathogènes sont transmises par les poux de corps. *Rickettsia prowazekii* de Rocha-Lima, agent du typhus épidémique ; *Borrelia recurrentis* agent de la fièvre récurrente ; *Bartonella quintana*, agent de la fièvre des tranches, de l'angiomatose bacillaire, d'endocardites et les lymphadénopathies. En 2001, des bactéries du genre *Acinetobacter*, identifiées par la suite comme étant *A. baumannii*, ont été isolées de poux de

corps collectés sur des personnes sans abri. Le but de notre étude est de rechercher les poux qui parasitent l'homme et aussi de rechercher d'éventuels agents pathogènes.

**Matériels et méthodes.** Recherche moléculaire par PCR en temps réel des gènes des bactéries, *Acinetobacter* sp et *Borrelia recurrentis*, sur les poux collectés.

**Résultats.** 106 poux ont été collectés chez des patients de l'EHS psychiatrique de Blida (Frantz Fanon). Ces poux ont été identifiés morphologiquement comme pou de corps *Pediculus humanus corporis*. L'ADN d'*Acinetobacter baumannii* a été détecté dans 10 poux analysés par PCR en temps réel.

### III.3 Projets de développement

#### Maintien des élevages d'arthropodes (puces, tiques et Phlébotomes )

Dans le but d'étudier les effets des insecticides et les interactions des arthropodes vecteurs avec les bactéries, des puces : *Archeopsylla erinacei erinacei* , *Xenopsylla cheopis* et des tiques : *Rhipicephalus sanguineus* , *Rh. bursayalomma m. marginatum* sont maintenus en élevage.

En 2015 nous avons mis en place les premiers élevages de *Phlebotomus papatasi* et *Phlebotomus perniciosus* dans les conditions contrôlées de laboratoire.

## IV PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS :

### IV.1. Publications Internationales :

Chaara D., Ravel C., Banuls AL., Haouas N., Lami P., Talignani L., El Baidouri F, Jouadi K., **Harrat Z.**, Dedet JP., Baba H. ( 2015). Evolutionary history of *leishmania killicki* (synonymous *Leishmania tropica*) and taxonomic implication. *Parasites & Vectors*. 8: 198-210

**Benallal K.**, **Benbetka S.**, Tail G., Z. **Harrat**. Molecular characterization of *Culex pipiens* (Diptera, Culicidae) in Reghaïa lake, Algeria. *Annals of Biological Sciences* 2015, 3 (1):20-24

**Kernif T.**, Stafford K, Coles GC, Bitam I, Papa K, Chiaroni J, Raoult D, Parola P (2015). Responses of artificially reared cat fleas *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) to different mammalian bloods. *Med Vet Entomol*. Jun; 29(2):171-7.

Baziz-Neffah F, Bitam I, **Kernif T.**, **Beneldjouzi A.**, Boutellis A, Berenger J-M, Zenia S et Doumandji S (2015). Contribution à la connaissance des ectoparasites d'oiseaux en Algérie. *Bull. Soc. zool. Fr.*, 2015, 140 (2) : 1-18.

### IV. 2 . Communications Internationales

**Harrat Z.** Stratégie de lutte et de contrôle de la leishmaniose cutanée en Algérie. 2<sup>èmes</sup> Journées Franco -Maghrébines de Parasitologie-Mycologie. Tunis 28-31 Octobre 2015

**Harrat Z.** Les foyers émergents de la leishmaniose viscérale en Algérie. 8<sup>ème</sup> Journée Internationale d'Infectiologie de Sétif. Sétif 21 mai 2015.

**Harrat Z.** la leishmaniose viscérale en Algérie actualités épidémiologiques. Symposium sur la leishmaniose viscérale dans le Maghreb-épidémiologie et contrôle. Institut Pasteur de Tunis 2-4 avril 2015

Bensegheir S., Fendri FH., **Benikhlef R.**, Kerrachi I., **Harrat Z** & Ait Hamouda R. Aspects épidémiologiques de la leishmaniose cutanée en milieu militaire dans l'est algérien : bilan de 05 ans (2009-2014). . 2<sup>èmes</sup> Journées Franco -Maghrébines de Parasitologie-Mycologie. Tunis 28-31 Octobre 2015

#### **IV.3. Communications nationales.**

**Benikhlef R.**, Benallal KE., Eddaikra N., Tail G & Harrat Z. Apport de l'analyse biochimique dans l'étude du polymorphisme génétique chez les phlébotomes en Algérie. XIX<sup>ème</sup> journée Nationale de Parasitologie et Mycologie, le 09 mai 2015 Constantine.

**Beneldjouzi-Charef A, Kernif T, Nekhili-Amar Khodja S, I. Bitam, Harrat Z.** Rickettsioses vectorisées par les tiques en Algérie (2013-2014). XIX<sup>ème</sup> Journée nationale de Parasitologie-Mycologie, Constantine le 9 Mai 2015.

Benkacimi L, Bitam I, **Beneldjouzi A**, Saighi H, Djazouli Z, **Kernif T**. Contribution à l'étude de l'effet de deux insecticides pyrethroïdes de synthèse (perméthrine et deltaméthrine) sur deux espèces de puces d'élevages *Archaeopsylla erinacei* et *Xenopsylla cheopis*. XIX<sup>ème</sup> Journée nationale de Parasitologie-Mycologie, Constantine le 9 Mai 2015.

Brahmi K, **Kernif T**, Larbi K, Buizegarene S, **Beneldjouzi A, Harrat Z**, Derbale A, Kaci S et Doumandji S. Biodiversité des arthropodes en particulier ceux parasitent des animaux d'élevage et étude de quelques parasitoses bovines dans la région de Tizi-Ouzou. 1<sup>er</sup> Séminaire National sur l'Entomologie Médicale et la Lutte Biologique, 19 et 20 Octobre 2015, Tébessa.

Brahmi K, **Kernif T**, Larbi K, Buizegarene S, **Beneldjouzi A, Harrat Z**, Derbale A, Kaci S et Doumandji S Inventaire des arthropodes parasitent des animaux d'élevage et quelques parasitoses bovines dans la région de Tizi-Ouzou (Bouzeguene et Mekla). Séminaire National sur l'Agriculture en Zones Arides, 17 et 18 Novembre 2015, Ghardaïa.

**Harrat Z** : compétence vectorielle et surveillance entomologique du paludisme. Journée mondiale de lutte contre le paludisme. Biskra 25 avril.2015

#### **V. Séminaires et Ateliers**

Dr Harrat Z a participé à l'atelier sur le bilan de la lutte antivectorielle en Algérie, en marge du séminaire national sur « la préparation, l'alerte et le riposte en cas de menaces sanitaires à potentiel épidémique ». Ghardaïa 12 février 2015.

#### **VI . Formation**

Melle Benbetka Sihem et Mme Beneldjouzi-Charef Assia sont à leur deuxième année d'inscription de doctorat en sciences de la nature et de la vie à l'université de M'Hamed Bougara de Boumerdes, Le thème du projet de thèse de Melle Benbetka est « Surveillance de West Nile Virus chez les moustiques vecteurs et les animaux réservoirs au nord Algérien » et celui de Mme Beneldjouzi est « Surveillance et contrôle épidémiologique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne dans l'ouest algérien »



Mr Boubidi Said Chawki est inscrit en troisième année de doctorat en parasitologie-microbiologie sur la surveillance d'*Aedes albopictus* dans le sud de la France ( Bourse EID, Montpellier)

Mme Eddaikra Naouel, est inscrite en troisième année de doctorat sur le sujet « étude de la chimiorésistance aux antimonies chez *Leishmania* dans le pourtour méditerranéen : validation de tests in vitro et développement de marqueurs moléculaires », dans ce cadre elle a bénéficié d'une bourse de stage (Bourse Best) pour suivre un stage de formation de 2 mois ( Aout-Octobre 2015) à l'IRD (Montpellier).

### **VII.STAGES PRATIQUES**

Mr Bouiba Lazhari a suivi une formation sur « le transport et l'expédition d'échantillons de diagnostic et de matières infectieuses à, l'échelle national » organisé par le bureau de réduction des menaces biologiques (IBTR) des laboratoires nationaux de Sandia (SNL/IBTR), à Alger du 18 au 21 octobre 2015.

Mr Bouiba Lazhari a suivi une formation sur « la validation des méthodes qualitatives et calcul des incertitudes de mesures dans un laboratoire d'essai » à l'annexe de Sidi Fredj du 2 au 5 novembre 2015

Dr Harrat Z et Mr Benallal K ont participé en tant que formateurs à l'atelier pratique sur le diagnostic de la leishmaniose cutanée organisé conjointement par l'observatoire de Santé et le CRASC d'Oran à l'école Paramédicale de Saida du 27-28 décembre 2015. 8 techniciens ont participé à cette formation.

## VIII. ENCADREMENT DE MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Nom Prénom	Diplôme préparé	Université d'origine	Intitulé	encadreurs
Fadli yasmina	Magister en biotechnologie végétale	Saad Dahlab Blida	Etude de l'activité anti-leishmanienne de l'extrait de plante <i>Frexinus Excelsior</i>	Eddaikra N
Behlouli Reda	Magister en biotechnologie végétale	Saad Dahlab Blida	Etude de l'activité anti-leishmanienne de l'extrait de plante médicinale <i>Globularia alypum</i>	Eddaikra N
Lakehal Lila	Magister sciences vétérinaire	Saad Dahlab Blida	étude séro-épidémiologique de la leptospirose chez le rat dans la région de Blida	Amara-Korba A
Manseur Hamaza	Magister sciences vétérinaire	Saad Dahlab Blida	Etude entomologique des phlébotomes dans une région endémique de leishmaniose. Kherrat (Béjaia)	Benallal K HarratZ
Aomat Naouia	Master biochimie	Mohamed Boudiaf M'sila	Etude de la sensibilité de 'extraits de 4 plantes médicinales sur les leishmanies	Eddaika N
Manou Radia Elaidi Amel	Master Entomomédicale	Saad Dahlab Blida	Elevage en insactarium de <i>Phlebotomus papatasi</i>	Benallal K & Benbetka S
Choumane Amina Taminourine Kheira	Master Entomomédicale	Saad Dahlab Blida	Elevage en insactarium de <i>Phlebotomus perniciosus</i>	Benallal K & Benbetka S
Chanane Assia Saidoune Nour El Houda	Master Entomomédicale	Saad Dahlab Blida	Détection moléculaire des agents vectorisés par les tiques de la région de Chréa	Harrat Z& Beneldjouzi Assia
Lamouchi Sihem Matouk Amina	Master Entomomédicale	Saad Dahlab Blida	Etude de la biodiversité des espèces d'ixodidae et essai de lutte par le champignon entomopathogène <i>Metarhizium anisoplia</i> contre les larves de <i>Rhipicephalus bursa</i>	Beneldjouzi-Charef Assia
Ben Lefk Souad Oughlissi Tassadit	Master 2	M'hammed Bougara Boumerdes	Contribution à l'identification moléculaire des Rickettsies PCR et rt PCR	Kernif Tahar
Tail Ouiza Zenouche Ouzena	Master microbiologie	M'hammed Bougara Boumerdes	Diagnostic sérologique des rickettsioses et Bartonelloses par la technique d'immunofluorescence indirecte	Nekhili Safia
Ykrelef Amina	Licence entomologie médicale	Saad Dahlab Blida	Elevage des phlébotomes	Benallal K & Benbetka S
Touahri Nassima	Licence entomologie médicale	Saad Dahlab Blida	Techniques entomologiques de base pour l'identification des insectes d'intérêt médical	Beneldjouzi-Charef Benikhlef R Benallal K

## IX MISSION EN ALGERIE :

Dr. Kernif T a effectué le 02 septembre 2015, une mission de prospection et de recherche de tiques du genre *Ixodes* à la demande du directeur de l'hôtel Marriott de Constantine. L'échantillonnage par la technique de drapeau, scotch test et les analyses au laboratoire des échantillons collectés n'ont pas révélé de présence de tiques dans cet hôtel.

Dr. Kernif et Mr. Aoulmi ont effectué une mission de prospection entomologique au CHU Nafissa Hamoud (ex Parnet ) Le 17 Novembre 2015, suite une invasion de puces dans le service d'ophtalmologie. L'échantillonnage a permis de collecter des puces vivantes dans le grenier et aussi sur certaines personnes. L'analyse moléculaire par PCR en temps réel à la recherche du gène des rickettsies a donné des résultats positifs. Des recommandations pour la désinsectisation, et les mesures d'hygiène ont été faites au responsable du service d'hygiène de l'hôpital

Dans le cadre du projet de la convention de la collaboration scientifique entre l'Institut Pasteur d'Algérie et l'ONG « Médecine orpheline » sur la prise en charge et le contrôle de la leishmaniose, le Pr Kurt Wilhelm STAHL expert SES et le Dr Harrat Z ont effectué une mission dans la wilaya de M'sila du 09 au 13 décembre 2015. Cette mission a consisté en la sensibilisation des médecins praticiens et des paramédicaux sur la prise en charge, la surveillance et le contrôle de la leishmaniose cutanée. Par ailleurs durant le séjour du Pr KW Stahl, un draft de projet intitulé « Évaluation du pansement Leiprotect® dans le traitement de la Leishmaniose cutanée et sa surveillance par Smartphone (App Eleitra™) En Algérie a été préparé.

#### **X. MISSIONS A L'ETRANGER**

Dr Harrat Z a participé en qualité d'expert à une réunion pour la rédaction d'un draft " manuel sur la surveillance épidémiologique des leishmanioses; supervision et évaluation". Organisé par le département des maladies négligées (NTD) de l'OMS, à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, du 21 au 23 octobre 2015.

Dr Harrat Z a participé au symposium du RIIP à Paris (IPParis) du 13 au 16 octobre 2015. En marge de ce symposium il a participé à une réunion sur un projet de consortium sur les leishmanioses (LeiSHield) dans lequel notre laboratoire a été inclus comme partenaire du projet.

Dr Harrat Z et Hachid I ont participé à la réunion régional de l'ECDC sur la surveillance en temps réel du virus West Nile et échanges des bonnes pratiques dans les maladies à transmission vectorielle à Belgrade, Serbie du 02 et 03 Décembre 2015

#### **XI . MISSIONS D'INFORMATION ET D'EDUCATION.**

Deux classes d'établissement scolaire (niveau terminal) ont bénéficiés d'une visite pédagogique accompagnée d'une séance de travaux pratique sur le thème des techniques de biologie moléculaire.

**ANNEXE : liste d'arthropodes identifiés :**

Durant l'année 2015, **5871** moustiques appartenant à **04** genres et **29** espèces et un total 1321 phlébotome appartenant à **02** sous genres et à **11** espèces différentes ont été identifiés.

**Tab 1 : Identification des Moustiques**

Localité	Genre	Espèces	Nombre
Djanet	<i>Culex</i>	<i>Culex pipiens</i>	49
		<i>Culex mimeticus</i>	01
		<i>Culex perexiguus</i>	73
		<i>Culex theileri</i>	01
	<i>Anopheles</i>	<i>Anopheles d'thali</i>	09
		<i>Anopheles rufipes broussesi</i>	05
		<i>Anopheles rhodensis rupicolus</i>	05
		<i>Anopheles sergentii</i>	14
Biskra	<i>Culex</i>	<i>Culex arbieeni</i>	01
		<i>Culex mimeticus</i>	02
		<i>Culex antennatus</i>	01
		<i>Culex pipiens</i>	05
		<i>Culex perixeguus</i>	03
	<i>Anopheles</i>	<i>Anopheles multicolor</i>	47
		<i>Anopheles d'thali</i>	03
		<i>Anopheles sergenti</i>	13
		<i>Anopheles algeriensis</i>	02
		<i>Anopheles cinereus</i>	53
		<i>Anopheles sp</i>	02
	<i>Aedes</i>	<i>Aedes caspius</i>	07
		<i>Aedes albineus</i>	34
Autres		<i>Urataenia unguiculata</i>	02
Timimoune	<i>Culex</i>	<i>Culex perexiguus</i>	191
		<i>Culex pipiens</i>	12
	<i>Anopheles</i>	<i>Anopheles d'thali</i>	05
		<i>Anopheles rhodesiensis rupicolus</i>	01
	<i>Aedes</i>	<i>Aedes caspius</i>	73
	Autres	<i>Culiseta longiareolata</i>	788
<i>Culiseta morsitans</i>		03	
Tizi-Ouzou	<i>Culex</i>	<i>Culex pipiens</i>	1452
		<i>Culex hortensis</i>	2124
		<i>Culex diserticola</i>	23
		<i>Culex mimeticus</i>	17
		<i>Culex arbieeni</i>	38
		<i>Culex impudicus</i>	152
		<i>Culex perexiguus</i>	29
		<i>Culex brumpti</i>	15
		<i>Culex territans</i>	49
		<i>Culex martinii</i>	04
		<i>Culex theileri</i>	16
	<i>Anopheles</i>	<i>Anopheles labranchiae</i>	158
		<i>Anopheles marteri</i>	12
		<i>Anopheles petragrani</i>	23
		<i>Anopheles claviger</i>	01
<i>Aedes</i>	<i>Anopheles cinereus</i>	05	
	<i>Anopheles sergentii sergentii</i>	10	
	<i>Aedes caspius</i>	61	
	<i>Aedes dorsalis</i>	47	
	<i>Aedes vexans</i>	04	
	<i>Aedes zammitii</i>	04	
	<i>Aedes flavescence</i>	05	
	<i>Aedes echinus</i>	02	
	<i>Aedes albineus</i>	02	
	<i>Aedes pulcritarsis</i>	01	
M'sila	<i>Culex</i>	<i>Culex pipiens</i>	11
	autres	<i>Culiseta longiareolata</i>	200
Jijel	<i>Culex</i>	<i>Culex pipiens</i>	23
		<i>Culex perixiguus</i>	01
	<i>Anopheles</i>	<i>Anopheles cinereus</i>	01
Oran	<i>Culex</i>	<i>Culex pipiens</i>	13
	<i>Aedes</i>	<b><i>Aedes albopictus</i></b>	<b>08</b>
	autres	<i>Culiseta longiareolata</i>	01

**Tab 2 : Identification des phlébotomes**

Localité	Espèces Collectés	Total
Kherrata (Bejaia)	<i>Phlebotomus perniciosus</i>	880
	<i>Phlebotomus perfiliewi</i>	101
	<i>Phlebotomus longicuspis</i>	20
	<i>Phlebotomus papatasi</i>	01
	<i>Sergentomyia minuta</i>	27
	<i>Sergentomyia fallax</i>	01
Tamanrasset	<i>Phlebotomus longicuspis</i>	24
	<i>Phlebotomus bergeroti</i>	77
	<i>Phlebotomus papatasi</i>	52
	<i>Phlebotomus alexandri</i>	15
	<i>Phlebotomus kazeruni</i>	07
	<i>Sergentomyia clydei</i>	11
	<i>Sergentomyia lewisi</i>	12
	<i>Sergentomyia sp</i>	02
	<i>Sergentomyia cinctus</i>	02
	<i>Sergentomyia africanus</i>	07
	<i>Sergentomyia minuta</i>	02
	<i>Sergentomyia schwetzi</i>	38
Djanet	<i>Phlebotomus alexandri</i>	25
	<i>Phlebotomus bergeroti</i>	07
	<i>Phlebotomus kazeruni</i>	03
	<i>Sergentomyia fallax</i>	02
	<i>Sergentomyia christophersi</i>	04
	<i>Sergentomyia lewisi</i>	01

**Tab 3 identification des tiques, puces et poux identifiés :**

Ectoparasite	Genres et espèces	Réservoirs ciblés	Régions
Tiques	<i>Boophilus sp.</i>	Bovin (Bv)	Tizi-Ouzou
	<i>Hyalomma anatolicum excavatum</i>	Bv	Tizi-Ouzou
	<i>H. detritum detritum</i>	Bv, ovin (Ov)	Blida, Tizi-Ouzou
	<i>H. impeltatum</i>	Bv	Blida
	<i>H. lusitanicum</i>	Bv	Tipaza, Tizi-Ouzou
	<i>H. marginatum marginatum</i>	Bv, Ov	Tizi-Ouzou
	<i>Hyalomma sp.</i>	Bv, Ov	Blida, Tipaza, Tizi-Ouzou
	<i>Rhipicephalus bursa</i>	Bv, Ov	Blida, Tipaza, Tizi-Ouzou
	<i>Rh. sanguineus</i>	Chien (Ch), Bv, Ov	Blida, Tipaza, Tizi-Ouzou
	<i>Rhipicephalus sp.</i>	Ch, Bv, Ov	Blida, Tipaza, Tizi-Ouzou
	<i>Rh. turanicus</i>	Ch, Bv	Blida, Tipaza, Tizi-Ouzou
Puces	<i>Ctenocephalides felis</i>	Homme	Alger
Poux	<i>Pediculus humanus humanus</i> (pou de corps)*	Homme	Ain Defla, Alger, Batna, Blida, Boumerdès, Djelfa, Laghouat, Tipaza, Tizi-Ouzou
	<i>Pediculus humanus capitis</i> (pou de tête)**		

\* Poux collectés sur des personnes sans abri « SDF » et des patients de l'hôpital psychiatrique, \*\* Poux collectés sur des enfants dans des crèches et des écoles primaires.

## PERSPECTIVES

### 1-Missions du laboratoire :

Le laboratoire d'Eco-Epidémiologie Parasitaire et Génétique des populations est un laboratoire dédié à la caractérisation et le contrôle des vecteurs de maladies transmissibles. Ses activités sont axées spécialement sur les leishmanioses, le paludisme, les rickettsioses et les borrélioses. Le laboratoire assure, en outre, les activités du Centre National de Référence des Leishmanioses (CNRL) et contribue au programme national de lutte contre ces maladies et leur surveillance.

Les missions du laboratoire sont :

- Apporter son expertise aux laboratoires d'analyse, de biologie médicale et des centres de recherche en matière d'identification et de typage des *leishmania*, des *Plasmodiums*, *Rickettsies* et *Borellia* et leurs vecteurs.
- Apporter son expertise en matière de lutte et de prévention contre les maladies à transmission vectorielle.
- Tester la sensibilité des souches de *leishmania* aux dérivés antimoniés et détecter des souches émergentes.
- Tester la sensibilité des phlébotomes, moustiques, tiques et puces aux insecticides.
- Fournir en cas de besoin, de milieux de culture, d'antigène, des souches de référence ou de sérums témoins pour les leishmanioses.
- Participer à des enquêtes sur le terrain en cas d'épidémie de maladie à transmission vectorielle.
- Cartographier les foyers de maladies à transmission vectorielle et modélisation des risques de transmission.
- Former le personnel sur les techniques entomologiques et de lutte antivectorielle.
- Participer à des études de recherche appliquée et au contrôle de qualité interne et externe.
- Collaborer avec les équipes travaillant sur la santé humaine ou animale dans des projets nationaux ou internationaux.

Encadrer les étudiants en fin de cycle (Techniciens, Masters, Doctorants) dans le domaine des activités du Laboratoire

### 2- Plan d'action 2016

- a) Activités de référence :** notre laboratoire continuera à assurer le typage biochimique et moléculaire des *leishmania*, *Borrelia* et *rickettsies* ainsi que le contrôle de qualité.
- b) Activités de Recherche et développement:** Mise en œuvre et poursuite des projets acceptés.

Contribuer à la production locale de kits de diagnostic sérologique de la leishmaniose ( Lames d'Antigènes figuré), de milieux de culture pour leishmanies (NNN ) ;  
Contribuer à la préparation et production de la solution hydro-alcoolique pour l'hygiène de mains

- c) Renforcement de la place de notre laboratoire au sein du réseau RIIP** en s'impliquant davantage dans les projets à portée internationale tel le projet MediLabSecure, LeiSHield.

Notre laboratoire renforcera le partenariat avec les Instituts Pasteur du Groupe MATI .

- d) Activités de surveillance** : poursuite de la surveillance de la résistance des *Leishmania* aux antimoniés par les tests in vivo et in vitro.

- e) Poursuite de l'élevage de phlébotomes pour les tests de sensibilité aux insecticides**

- f) Mise en place des normes iso 17025 pour le centre d'excellence**

Application du Système d'information Géographique (GIS) : notre laboratoire continuera à assurer la surveillance temporo spatiale de la leishmaniose et du paludisme ;

Dans le cadre de la surveillance entomologique : notre laboratoire continuera de faire les prospections entomologiques des vecteurs de leishmanioses, paludisme, arboviroses, borrélioses.

Dans ce cadre l'aménagement de l'insectarium à l'annexe de Sidi Fredj sera d'un grand apport pour l'accomplissement de ces différentes tâches. Ces activités seront renforcées par la surveillance de la sensibilité aux insecticides de ces différents vecteurs.

- g) Activités de formation d'Information et de sensibilisation :**

Un cours Pasteur sur l'entomologie médicale (3 semaines) en collaboration avec la DRH et de la formation de l'IPA sera lancé en Juin 2016.

Une formation (01 semaine) sur l'utilisation du SIG (système d'information Géographique) est également prévue pour Mai 2016

Notre laboratoire continuera en collaboration avec le département de la formation de l'IPA et en fonction de moyens mis à sa disposition à apporter son soutien à la formation d'étudiants inscrits en master et en doctorat.

Un guide pour la leishmaniose et son contrôle et une brochure seront préparés en collaboration avec la direction Générale de la Prévention du Ministère de la santé.

---

**DEPARTEMENT de MICROBIOLOGIE et  
de PATHOLOGIE VETERINAIRES**

---



## LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE VETERINAIRE

*Chef de laboratoire : Assia ABOUN (D.V. / Chargée de recherche)*

Le laboratoire de bactériologie vétérinaire assure les activités de diagnostic, de recherche et de formation.

Il est composé de 3 unités :

- ❖ Unité bactériologie
- ❖ Unité sérologie
- ❖ Unité de recherche et développement

### I –ACTIVITE DE DIAGNOSTIC.

Le laboratoire de bactériologie a réalisé un total de **12836** prélèvements, toutes analyses confondues y compris celles du laboratoire de parasitologie vétérinaire.

#### 1 .Unité bactériologie :

L'unité de bactériologie traite divers prélèvements vivants ou provenant de diverses espèces animales, 90% des prélèvements reçus au laboratoire sont représentés par la filière avicole et proviennent :

- ❖ D'entreprises étatiques et privées sur le territoire national en particulier du centre de l'Algérie,
  - ❖ De vétérinaires étatiques et praticiens privés,
  - ❖ Des aviculteurs privés et étatiques,
- Le laboratoire traite également les prélèvements tels que les organes d'animaux exotiques, provenant du Parc Zoologique et des loisirs de Ben Aknoun et du Jardin d'Essais d'El Hamma.
- Le laboratoire est également sollicité pour l'identification de souches bactériennes par les laboratoires vétérinaires régionaux du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.

**1.1 Nombre de prélèvements reçus** : Le nombre de prélèvements reçus est consigné dans le tableau 1

**Tableau 1** : Nombre de prélèvements reçus

Nature des prélèvements	Nombre de prélèvements
Poulets de chair	1141
Poussins chair, poussins repro chair	3854
Poussins ponte, poussins repro ponte	1158
Pondeuses, poulettes démarrées	1571
Repro ponte, repro chair, repro dindes	880
Œufs à couvrir, embryonnés, de consommation	3474
Dindes	12
Canaris	2
Lapins	7
Organes d'animaux	33
Écouillons(batiments d'élevage et de surface, couvoirs	647
Aliment	5
Selles d'animaux	12
Coproculture	1
Fientes , fond de boîtes, écouillons cloacaux	39
<b>TOTAL</b>	<b>12836</b>

**1.2 Diagnostic nécropsique :**

Les prélèvements destinés aux examens bactériologiques sont réalisés au laboratoire après autopsies d'animaux et examens nécropsiques. Au total **7823** autopsies ont été pratiquées représentés par **707** lots d'animaux. Le tableau 2 rapporte la répartition de ces autopsies par type de prélèvements.

**Tableau 2** : Nombre d'autopsies

Nature des prélèvements	Nombre d'autopsies	Nombre de lots
Poussins chair	2882	210
Poussins ponte	1136	53
Poussins reproducteur chair et ponte	212	9
Poulet de chair	1141	149
Poulettes démarrées, poulettes futures pondeuses	613	50
Pondeuses	939	103
Reproducteurs ponte	220	40
Reproducteurs chair	646	83
Dindes	12	3
Reproducteurs Dinde, Poussins Dindes	20	5
Canaris	2	2
<b>TOTAL</b>	<b>7823</b>	<b>707</b>

**1. 3. Examens bactériologiques :**

Les examens bactériologiques concernent:

- ❖ Les prélèvements d'organes après autopsie réalisés au laboratoire,
- ❖ Les œufs de consommation, à couvrir et embryonnés
- ❖ Les organes d'animaux exotiques provenant du Parc Zoologique et des Loisirs d'Alger.

- ❖ Les écouvillons de nature diverse effectués par les vétérinaires praticiens sur animaux malades
- ❖ Les écouvillons réalisés dans le cadre du contrôle bactériologique des bâtiments, équipements et matériels avicoles (murs, mangeoires, surfaces des incubateurs, éclosiers, cages, bacs à eau, litière, etc..)

Au total, **12041** examens bactériologiques ont ainsi été réalisés et sont consignés dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Nombre de prélèvements examinés

Nature	Nombre d'examens	Nombre de lots
<b>Volailles</b> Poussins ponte et chair, poulets de chair, pondeuses, repro chair et ponte, dindes, poussins repro chair et ponte, poussins dindes, canaris	7823	707
<b>Œufs de volailles</b> (de consommation, à couvrir, embryonnés)	3474	113
<b>Organes d'animaux</b> (Wistiti, Cob de fassa, Gazelle, Oiseau, Emeu, Nilgant)	33	33
<b>Divers :</b> ❖ Ecouvillons (surfaces de bâtiments d'élevage, couvoir) ❖ Fond de boîtes ❖ Ecouvillonx cloacaux ❖ Selles d'animaux ❖ Aliment ❖ Matière fécales et fientes ❖ Coproculture	704	704
<b>Lapins</b>	7	7
<b>TOTAL</b>	<b>12041</b>	<b>1564</b>

**1.4. Nombre total d'examens bactériologiques positifs et négatifs** : les résultats des examens bactériologiques par type de prélèvement sont consignés dans le tableau 4 :

**Tableau 4** : Résultats des examens bactériologiques

Origine	Examens positifs	Examens négatifs	TOTAL
<b>Volailles :</b> Poussins, poulet de chair, pondeuses, poulettes démarrées, dindes reproducteurs ponte et chair, poussins dinde	4897	2926	<b>7823</b>
<b>Œufs :</b> ❖ A couvrir, incubés, de consommation	840	2634	<b>3474</b>
<b>Lapin</b>	7	0	<b>7</b>
<b>Organes d'animaux</b> ❖ Wistiti, Cob de fassa, Gazelle, Oiseau, Emeu, Nilgant)	33	0	<b>33</b>
<b>Divers :</b> Ecouvillons, fientes, coproculture, aliment de volaille	202	502	<b>704</b>
<b>TOTAL</b>	<b>5979</b>	<b>6062</b>	<b>12041</b>

**1.5. Nombre de prélèvements par nature du prélèvement et par germe :**

Le nombre d'examens bactériologiques par type de prélèvement et par germe est rapporté dans le tableau 5.

**Tableau 5** : Nombre de prélèvements bactériologiques examinés

ORIGINE	GERME ISOLE	NOMBRE
<b><u>Pondeuses, poulettes démarrées futurs pondeuses</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	65
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	3
	- <i>Salmonella gallinarum pullorum</i>	6
	- <i>Salmonella typhi murium</i>	1
	- <i>Salmonella livingstone</i>	1
	- <i>Salmonella Virchow</i>	1
	- <i>Salmonella Kentucky</i>	1
	- <i>Salmonella kedougou</i>	1
	- <i>Salmonella bovismorbificans</i>	1
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	2
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
<b><u>Repro chair, ponte et dinde</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	62
	- <i>Salmonella livingstone</i>	1
	- <i>Salmonella virchow</i>	1
	- <i>Salmonella Heidelberg</i>	1
	- <i>Salmonella kedougou</i>	1
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	1
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
	<b><u>Poussins chair, poussins ponte repro ponte et repro chair</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>
- <i>Enterobacter cloacae</i>		4
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>		22
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		2
- <i>Salmonella pullorum gallinarum</i>		2
- <i>Salmonella enteritidis</i>		5
- <i>Salmonella corvalis</i>		2
- <i>Salmonella heidelberg</i>		2
- <i>Salmonella kedougou</i>		1
- <i>Salmonella livingstone</i>		4
- <i>Salmonella newport</i>		1
- <i>Salmonella virchow</i>		8
- <i>Serratia odorifera</i>		1
<b><u>Poulets de chair</u></b>		- <i>Escherichia coli</i>
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	3
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	- <i>Salmonella pullorum gallinarum</i>	2
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	2
	- <i>Salmonella hadar</i>	2
	- <i>Salmonella kedougou</i>	1
	- <i>Salmonella livingstone</i>	4
	- <i>Salmonella newport</i>	1
	- <i>Salmonella virchow</i>	7
	- <i>Serratia odorifera</i>	1
<b><u>Dindes :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	2
	- <i>Salmonella linderburg</i>	1
<b><u>Œufs (de consommation, à couvrir, embryonnés) :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	14
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	6
	- <i>Acinetobacter baumannii</i>	1
	- <i>Salmonella Virchow</i>	1
- <i>Salmonella kedougou</i>	1	
<b><u>Organes d'animaux : (Wistiti, Cob de fassa, Gazelle, Oiseau, Emeu, Nilgant)</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	16
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<b><u>Divers : (Ecouvillons, aliment, coproculture, selles d'animaux, fond de boîte, fientes, pedisacs)</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	77
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	1
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	18
	- <i>Enterococcus faecalis</i>	16
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	18
	- <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
	- <i>Pseudomonas stuartii</i>	1
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
	- <i>Acinetobacter calcaoceticus</i>	1
	- <i>Salmonella corvalis</i>	1
	- <i>Salmonella kedougou</i>	1
	- <i>Salmonella typhi murium</i>	1
	- <i>Salmonella livingstone</i>	1
- <i>Citrobacter brakii</i>	1	

## 1. 6. Contrôles de qualité interne :

Les antibiogrammes des souches de référence sont réalisés au minimum une fois par semaine. Chaque germe isolé de prélèvements fait l'objet d'un antibiogramme. Durant l'année 2015, un total de 200 antibiogrammes a été réalisé au cours de ces contrôles, en présence de souches de référence : *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 selon les normes CLSI, et les données obtenues sont saisies à l'aide d'un logiciel « Whonet 5.6 ».

## 2. Unité sérologie

### 2. 1. Examens sérologiques des maladies virales aviaires :

#### a) Sérologie virale (Maladie de New Castle) :

Le diagnostic sérologique de la maladie de Newcastle (ou Pseudo-Peste aviaire), est réalisé par le test de l'inhibition de l'hémagglutination (Hi-test), soit en parallèle avec le diagnostic nécropsique, et ceci pour confirmation de la maladie, soit pour la surveillance de la séroconversion, après vaccination.

Ce diagnostic est appuyé par la technique sérologique ELISA.

Pour la réalisation de ce test, des autopsies sont effectuées sur des animaux afin de récolter le sang de l'animal, ou bien des prélèvements de sang sont effectués par les praticiens vétérinaires qui les acheminent directement au laboratoire pour ce diagnostic. Au total, **401** prélèvements ont été effectués et les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 6.

**Tableau 6 :** Résultats des tests d'inhibition de l'hémagglutination (HI-test) chez la volaille

Nature	Négatifs < 1/20	Positifs > 1/20	TOTAL
Repro ponte	37	23	<b>60</b>
Repro-chair	40	47	<b>87</b>
Poussins chair	20	10	<b>30</b>
Pondeuses	70	124	<b>194</b>
Poulet de chair	30	-	<b>30</b>
<b>TOTAL</b>	<b>197</b>	<b>204</b>	<b>401</b>

#### b) Sérologie ELISA :

- Depuis la fin de l'année 2014, le diagnostic sérologique par la technique ELISA de trois pathologies virales aviaires (Maladie de Newcastle, maladie de Gumboro et la bronchite infectieuse est en nette progression au laboratoire.
- L'objectif de ces tests repose soit sur **l'évaluation des protocoles de vaccination**, soit **confirmation ou infirmation** de la pathologie suspectée.
- Les prélèvements acheminés au laboratoire sont des prélèvements vivants, sacrifiés sur lesquels des prélèvements de sang sont réalisés ou sur des tubes de sang effectués sur le terrain par les vétérinaires
- Le nombre total de sujets examinés par pathologie est représenté dans le tableau suivant.

**Tableau 7** : Résultats du nombre total de sujets examinés par pathologie.

Nature	Nombre de sujets	Nombre d'examens effectués
Maladie de New Castle (NDV)*	5663	229
Maladie de Gumboro (IBD)*	4300	169
Maladie de la Bronchite infectieuse (IBV)*	4657	185

\*NDV: Newcastle infectious disease

\*IBD: Bursite infectious disease

\*IBV: Bronchite infectious disease

Le nombre d'examens réalisés par type de production est reporté dans le tableau 8.

**Tableau 8** : Résultats du nombre de sujets examinés par type de production et par pathologie

Nature du prélèvement	Nombre de sujets	Maladie de Gumboro (IBD)	Bronchite infectieuse (IBV)	Maladie de New Castle (NDV)
Repro ponte	255	6	6	7
Repro chair	755	14	26	32
Poussin ponte	1206	46	41	47
Poussins chair	1535	54	50	59
Pondeuses	878	24	42	38
Poulettes démarrées	261	6	3	6
Poussins repro ponte	24	1	1	1
Poulet de chair	730	13	19	33
Poussin repro chair	168	6	6	6
<b>TOTAL</b>	<b>5812</b>	<b>170</b>	<b>194</b>	<b>229</b>

### c. Agglutination sur lame :

#### c.1 : Sérologie des mycoplasmoses aviaires :

La méthode de diagnostic sérologique des mycoplasmes aviaires est une réaction d'agglutination sur lame à l'aide d'un antigène coloré plus du sérum mais l'idéal reste la technique de diagnostic par ELISA et la PCR.

Les différents antigènes spécifiques utilisés sont : *Mycoplasma synoviae* (MS), *Mycoplasma gallisepticum* (MG) et *Mycoplasma meleagridis* (MM).

Le diagnostic sérologique de cette pathologie est fortement demandé par les vétérinaires vu l'importance de présence de cette pathologie sur le terrain. Le nombre total de ces derniers reçus au laboratoire est de **42**, les résultats obtenus par type de production sont représentés dans le tableau 9 suivant:

**Tableau 9** : nombre de sujets examinés

Nature du prelevement	Nombre de sujets	Sérologie mycoplasmes					
		MS	MS -	MG +	MG -	MM +	MM
Repro chair	11		5		5		
Repro dindes	14						14
Poussins repro chair	10	10		10			
Dindes	2						2
Poulettes démarrées	5		5		5		

**c.2 : sérologie des salmonelloses aviaires :**

Le diagnostic sérologique des salmonelloses aviaires nécessite également un antigène coloré additionné du sérum à tester. Le nombre de prélèvements reçus au laboratoire est de **21. (Tableau 10)**

**Tableau 10** : nombre de prélèvements examinés

Nature du prélèvement	Nombre de sujets	Sérologie salmonellose	
		Positifs	Négatifs
Repro chair	11	0	11
Poussins repro chair	10	0	10

**2.2. Sérologie de la Brucellose animale** : Au total **39 sérums** de l'espèce bovine ont été analysés par la technique du Rose Bengale ; les résultats sont comme suit :

- a. **13** prélèvements Négatifs
- b. **26** prélèvements Positifs

**II/ ACTIVITES SCIENTIFIQUES**

- 1- Encadrement comme co-promotrice de Melles MEDHAHED Meriem et HASSENAOUI Melila dans le cadre de l'obtention du diplôme de Master en Génie des procédés, Option : Génie Pharmaceutique, intitulé : « Extraction et étude de l'huile essentielle du costus indien (*Saussura lappa*) et application à la formulation d'une forme médicamenteuse. » USTHB Bab Ezzouar (Juin 2015)
- 2- Participation au Séminaire : « Point sur la brucellose : Epidémiologie, Diagnostic et traitement', dans le cadre des activités du Réseau Algérien de la Surveillance de la Résistance aux Antibiotiques. *Institut Pasteur Dely Ibrahim le 29 Octobre 2015.*

**III/ PUBLICATIONS :**

- 1- Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine humaine et vétérinaire), Réseau AARN, *Fascicule de 178 pages édité par l'ANDS, 7<sup>ème</sup> édition 2015.*
- 2- Etude comparative des différents sérotypes de Salmonelles isolées dans les filières chair et ponte de la région centre de l'Algérie. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie. T68 2011/2012.* Aboun Assia, Bouzagh-Belazouz Tassadit, Ben-Mahdi Meriem Hind et Rezkallah Moussa (Revue éditée en 2015).
- 3- Impact de l'antibiorésistance sur l'évolution microbisme dans l'élevage du poulet de chair dans la région centre de l'Algérie. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie. T68 2011/2012.* Aboun Assia, Bouzagh-Belazouz Tasadit, Ben-Mahdi Meriem Hind et Rezkallah Moussa. (Revue éditée en 2015).

**PERSPECTIVES 2016:****A/ A Court terme:****I/ Diagnostic:**

**1. Autopsies :** mise à niveau des protocoles d'autopsies (formation du personnel et acquisition du matériel adéquat)

**2. Diagnostic bactériologique :** amélioration des techniques actuelles.

**a/ Sérotypage des *E.coli* pathogènes**

**b/ Génétique bactérienne et biologie moléculaire**

**c/ Enquêtes épidémiologiques pour les Salmonelles et *E.coli*.**

**d/ Evaluation de l'efficacité des produits de désinfection utilisés dans l'hygiène des locaux d'élevage.**

**3. Diagnostic sérologique :**

**a/ Extension de la technique ELISA aux ovo produits.**

**b/ Elargissement du diagnostic à d'autres pathologies en particulier en aviculture (Bronchite infectieuse, maladie de Gumboro).**

**c/ Compléter le diagnostic de la brucellose par la technique de fixation du complément**

**B/ A Moyen terme**

**a/ Elargissement du domaine d'isolement des germes (Mycoplasmes, Campylobacter, Clostridium perfringens, *Listéria monocytogenes*, etc...)**

**b/ Mise en place de la technique PCR au diagnostic des affections à Mycoplasmes**

**c/ Enquêtes épidémiologiques aux germes recherches ci-dessus**

**d / Recherche des résidus antibiotiques dans les aliments d'origine animale. Ces germes seront soumis aux mêmes protocoles (PCR, biologie moléculaire)**

**C/ A Long terme**

**a/ Accréditation du laboratoire pour les salmonelles**

**b/ Isolement des virus responsables de pathologies aviaires (maladie de New Castle, bronchite infectieuse, maladie de Gumboro)**



## LABORATOIRE DE VIROLOGIE VETERINAIRE

*Chef de laboratoire : Elbia BELKAID-ABDELATIF (D.V. / Chargée de recherche)*

### MISSIONS ET OBJECTIFS

Le laboratoire a pour mission de santé publique une activité de diagnostic de la rage.

Il assure une surveillance épidémiologique en collaboration avec les autres structures (direction des services vétérinaires, INSP, MSPRH ...) impliquées dans la surveillance et le contrôle de la rage animale et humaine.

Il assure un suivi sérologique afin de déterminer le degré d'immunité chez les personnes vaccinées ou traitées ainsi que le personnel du laboratoire, en collaboration avec les centres de vaccination antirabique (IPA, CHU, EPSP ....).

Le laboratoire participe à des réunions du ministère de la santé (MSPRH) (comité des experts chargé de la prévention et de la lutte contre la rage ) à l'évaluation des problématiques liés à la prise en charge devant un risque rabique , ainsi que le contrôle et l'éradication de la rage humaine.

Le laboratoire participe à des activités de formations et d'informations (comité des experts chargé de la prévention et de la lutte contre la rage) sur la conduite à tenir devant un risque rabique, il participe aussi dans le même cadre à l'expertise (l'audit) pour une mission d'évaluation de la rage suite à la déclaration d'un cas de rage humaine.

Le laboratoire répond quotidiennement aux nombreuses demandes de renseignement et de conseils émanant des personnes mordues, des vétérinaires (MADR et privés) et médecins des bureaux d'hygiène communale.

Le laboratoire dispose de bases de données centralisées contenant les informations des analyses effectuées sur les animaux examinés au laboratoire suspects essentiellement de contamination humaine et les données relatives au suivi sérologique des patients.

Le laboratoire assure une activité de formation d'initiation aux techniques de diagnostic et de prélèvement (autopsie) pour les vétérinaires et techniciens du MADR et étudiants des écoles nationale vétérinaire.

Le laboratoire assure une activité d'expertise pour une confirmation ou infirmation des cas de Rage humaines déclarées cliniquement par les services infectieux (CHU, EPH) dans le cadre de la médecine légale.

### **I. ACTIVITES DE DIAGNOSTIC:**

#### **1.1. Le diagnostic :**

Les activités de routine consistent à assurer le diagnostic biologique de la rage animale et humaine, effectué par les deux techniques de référence (OIE, OMS) :

- L'immunofluorescence directe (I.F.D.) pratiquée sur tous les prélèvements.
- l'inoculation aux souris de laboratoire.

## 1.2. Les prélèvements :

Les prélèvements pour le diagnostic de la rage sont effectués sur des encéphales. L'extraction des encéphales est réalisée au niveau du laboratoire à partir :

- de cadavres entiers lorsqu'il s'agit d'animaux de petite taille, domestiques ou sauvages.
- de tête uniquement pour ce qui concerne les grands animaux.

Nous recevons également des cerveaux humains (adressés par les hôpitaux) pour confirmation ou infirmation du diagnostic de la rage.

Les prélèvements proviennent de toutes les wilayas du pays, mais principalement des wilayas du centre.

Il s'agit, dans la majorité des cas, d'animaux mordeurs susceptibles d'avoir transmis la rage. Les demandes d'examen sont exprimées par les propriétaires d'animaux suspects, par les personnes exposées, par des vétérinaires privés ou du secteur public et par les services de prévention des différents secteurs sanitaires du pays.

Les prélèvements arrivés en mauvais état de conservation, voire même putréfiés, et impossibles à traiter, sont nécessairement considérés comme positifs.

## 1.3. Résultats des examens réalisés :

### 1.3.1. Immunofluorescence directe (IFD) :

Les résultats des examens microscopiques effectués sont rapportés dans le tableau 1.

Cette année, **194** prélèvements, toutes espèces confondues, ont été traités.

Sur les **194** prélèvements, **194** ont été examinés et **62** se sont révélés positifs.

On remarque que les chiens demeurent le principal réservoir de la rage avec 59,7% des cas positifs.

Contrairement à l'année précédente, la rage bovine occupe la 3<sup>ème</sup> place avec 8,1% des cas positifs. La race canine occupant la 2<sup>ème</sup> place avec 11,3% des cas positifs..

**Tableau 1 : résultats des examens de rage par espèces**

Espèces	Reçus	Examinés	Positif	% positivité par rapport au total des examens positifs	Négatifs	Impossibles
Chien	86	86	37	59,7%	49	0
Chat	73	73	7	11,3%	66	0
Bovin	8	8	5	8,1%	3	0
Ovin	5	5	4	6,5%	1	0
cheval	1	1	0	0,0%	1	0
Ane	4	4	3	4,8%	1	0
Lapin	2	2	0	0,0%	2	0
Chacal	1	1	1	1,6%	0	0
Rat	1	1	0	0,0%	1	0
Genette	1	1	1	1,6%	0	0
Chauve-souris	1	1	0	0,0%	1	0
Hamster	1	1	0	0,0%	1	0
<b>Cerveau humain</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>6,5%</b>	<b>4</b>	<b>2**</b>
<b>LCR Humain</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
TOTAL	194	192	62	100,0%	132	2**

\*Prélèvements en état de putréfaction très avancé: examens impossibles. Ont été considérés comme Positifs.

\*\*02 cerveaux humains impossibles à traiter (prélèvements formolés)

### **1.3.2. Inoculation aux souris :**

Les prélèvements négatifs à l'IFD, sont inoculés à des souris par voie intracérébrale.

- Les souris inoculées (au minimum 12 souris par prélèvement) sont gardées en observation pendant 28 jours, avant la confirmation du diagnostic définitif.

Les 132 prélèvements négatifs à l'IFD ont tous été inoculés aux souris.

### **1.3.3. Titration des anticorps antirabiques :**

Le titrage des anticorps antiglycoprotéiniques humains est réalisé par une méthode immuno-enzymatique (réactif BIORAD).

Le titrage des anticorps permet d'apprécier le degré d'immunité chez les sujets en cours de traitement vaccinal antirabique ou vaccinés à titre préventif.

Il concerne essentiellement les personnes professionnellement exposées : vétérinaires praticiens, étudiants vétérinaires, personnel des fourrières canines...

114 sérums ont ainsi été traités, avec 83 positifs, 31 négatifs

### **1.3.4. Autres activités :**

A la demande de la police judiciaire d'Alger, il nous a été demandé d'effectuer une autopsie d'un chien afin de récupérer les balles qui ont servi à le neutraliser.

## **II. ACTIVITES DE RECHERCHE:**

### **Projet de recherche 1**

Dynamique de la Rage Canine

#### **Intitulé du projet**

Dynamique de la rage canine, rôle de la structure de la population canine

#### **Résumé du projet**

Les facteurs conditionnant la dynamique de la rage canine en milieu urbain, périurbain et rural reste méconnue alors que cette connaissance est un préalable indispensable à la mise en place de méthodes efficaces de lutte. Le rôle respectif de ces différentes zones ainsi que ceux liés à la structure, densité et composition de cette population canine dans le maintien de la rage dans un territoire donné sont méconnus. Nous nous proposons d'analyser ces éléments au travers de l'étude des données épidémiologiques recueillies dans le cadre de la surveillance de la rage humaine et animale en Algérie, du recueil d'information sur le terrain au travers d'enquêtes et de l'analyse phylogénétique des isolats en intégrant les données spatiales et temporelles.

#### **Objectifs**

- Identification des modalités de diffusion de la rage dans un territoire donné
- Identification des facteurs écologiques, anthropologiques et sociologiques impliqués

- Proposition d'adaptation des méthodes de lutte contre la rage canine en conséquence des résultats obtenus

### **Actions prévues et réalisées**

Coopération entre le Laboratoire de virologie vétérinaire, Institut Pasteur d'Algérie et le Centre National de Référence de la Rage, Institut Pasteur de Paris.

### **Résultats attendus**

Compréhension des facteurs écologiques liés au maintien et à la propagation de la rage, une zoonose, dans des contextes géographiques, écologiques et sociologiques différents incluant les notions de zones rurales et urbaines.

Analyse de l'importance du type de structure des populations canines dans ces mécanismes (population homogène et dense versus petites populations isolées).

### **Envergure du Projet :**

International Institut Pasteur de Paris et Institut Pasteur d'Algérie

**Origine et montant du financement :** Néant

**Etat d'avancement :** projet en cours (manque d'équipements)

## **III ACTIVITES SCIENTIFIQUES**

- Membre du comité national des experts chargé de la prévention et de la lutte contre la rage (MSP&RH), participation aux réunions de travail pour :
  - Bilan annuel 2014 des cas de décès par Rage.
  - Planification des séminaires régionaux de formation sur le risque rabique.
  - Organisation des missions d'audits.
  - Révision de l'instruction ministérielle Avril 2013 relative à la conduite à tenir devant un risque rabique.
  - Préparation et validation de nouveaux supports techniques pour les différents centres nationaux de vaccination anti rabique.
  - Réorganisation pour la création de nouveaux centres de vaccination anti rabique.
- Membre du bureau des experts de la rage en Afrique (AfroREB).
- Audit (expertise) autour d'un cas de rage humaine :
  - Missions d'évaluations sur la rage suite à la déclaration d'un cas de rage humaine dans la Wilaya de Sétif du 31 Mars au 02 Avril 2015.
  - Missions d'évaluations sur la rage suite à la déclaration d'un cas de rage humaine dans la Wilaya de Boumerdes 20 Mai 2015.
  - Missions d'évaluations sur la rage suite à la déclaration d'un cas de rage humaine dans la Wilaya d'Alger du 04 au 09 novembre 2015.
- Séminaire de formation (MSPRH, INSP) 28 septembre 2015 : sur la prise en charge des personnes exposées à un risque rabique, pour les médecins de santé publique.
- Organisation et Participation à la journée mondiale de la Rage- 28 septembre 2015- INSP Alger.

**Communication :**

Journée de formation portant sur la gestion de la faune sauvage au niveau des parcs zoologiques. Intitulée : *les méthodes d'acheminement de prélèvements au laboratoire*

**IV ACTIVITE ELEVAGE DE SOURIS :**

Un élevage de souris swiss est entretenu au sein du Laboratoire pour les besoins du diagnostic et de recherche de la rage.

**PERSPECTIVES 2016**

L'une des préoccupations du laboratoire est de développer et de mettre en place les différentes techniques de diagnostic de la rage animale et humaine recommandé par l'OMS et l'OIE, et la standardisation de ces techniques selon les laboratoires de références afin de nous permettre d'avancer dans les démarches de qualité et de référence de notre laboratoire.

Les différentes techniques sont :

- Mise en place de la technique de Biologie Moléculaire RT PCR (comme Diagnostic de routine).
- l'utilisation de la technique de l'isolement du virus rabique sur culture cellulaire comme technique de routine bien que sa mise en place soit faite durant l'année 2002 mais il s'est avéré que sa mise en place comme diagnostic de routine nécessite certains préalables.
- Le titrage des anticorps anti rabiques chez l'humain par les techniques de réduction des foyers de fluorescence (RFFIT).
- Le titrage des anticorps anti rabiques chez les animaux domestiques par la technique de séroneutralisation dans le but principal est de déterminer une réponse immunitaire après vaccination, essentiellement chez les chiens (réservoir). Cette technique devient une nécessité pour notre laboratoire, par conséquent pour sa mise en place le laboratoire devra s'engager dans une démarche d'accréditation auprès d'un laboratoire de référence international.
- Mettre en place le diagnostic intra-vitam chez l'homme par une RTPCR pour pallier au refus de pratiquer le diagnostic post mortem par la famille du défunt. Cette technique permettra d'établir un diagnostic de certitude pour les cas humains déclarés cliniquement par les services infectieux.

## **LABORATOIRE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES VETERINAIRES**

*Chef de Laboratoire : **Yasmine BENALI** (Vétérinaire spécialiste)*

### **PRESENTATION DU LABORATOIRE :**

Le Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Vétérinaires, a pour principales missions la prise en charge des différents examens anatomopathologiques (sur prélèvements d'autopsies, pièces d'exérèse et biopsies), cytopathologiques (liquides d'épanchements, cytoponctions, frottis, cytologie des urines) et ceci sur toutes espèces animales (carnivores domestiques, faune sauvage, animaux de rente, rongeurs....).

Il est composé de deux unités :

- **Unité de prélèvements** : Prise en charge des autopsies, de l'échantillonnage des prélèvements et du diagnostic lésionnel macroscopique.
- **Unité de diagnostic** : Prise en charge du diagnostic histopathologique (sur prélèvements d'autopsies, pièces d'exérèse et de biopsies) et cytopathologique (sur cytoponctions, frottis, appositions...).

En plus de l'activité de diagnostic de routine, le laboratoire participe à des travaux de recherche, prend en charge la formation et l'encadrement d'étudiants et de stagiaires et fournis des prestations d'expertises (dans le cas de litiges ou de travaux de recherche).

### **I- Activité de diagnostic :**

Le Laboratoire prend en charge le diagnostic nécropsique (autopsies), macroscopique (des prélèvements d'autopsie, pièces d'exérèse), histopathologique (des prélèvements d'autopsies, pièces d'exérèses) et cytopathologique (liquides d'épanchements, cytoponction de masses, frottis, appositions, cytologie des urines....).

#### **1- Provenance des prélèvements (Autopsie / examen macroscopique / examen histopathologique) :**

Ces prélèvements ont des provenances diverses :

- Entreprises avicoles étatiques ;
- Entreprises avicoles privées ;
- Aviculteurs privés ;
- Praticiens vétérinaires privés ;
- Parc zoologique et des loisirs ;
- Le jardin d'essais ;
- La protection civile ;
- Universités (Dans le cadre des projets de recherche) ;
- Particuliers (dans le cadre des expertises).

#### **2- Origine des prélèvements (Autopsies / examens macroscopiques / examens histopathologiques / examens cytopathologiques):**

Les différents prélèvements traités proviennent de différentes espèces animales. Les espèces animales rencontrées sont détaillées ci-dessous :

- **Carnivores domestiques** : chiens et chats
- **Animaux de rente** : bovins
- **Volaille de consommation** : poules pondeuses, poulets de chair, poussins reproducteurs chairs et ponte, poussins chair, poules reproductrices ponte, dinde.
- **Rongeurs** : lapins, souris et rats
- **Faune sauvage** : éléphant, gazelle.
- **Autres / Animaux exotiques** : chameau, paon, oryx, émeu, Ibis falcinelle.

### 3- Nature des prélèvements :

#### a. Autopsies / examens macroscopiques / examens histopathologiques :

Les différents organes traités / examinés sont répertoriés ci-dessous :

- **Système respiratoire** : poumons, trachée et sacs aériens ;
- **Système cardio vasculaire** : cœur ;
- **Système lymphatique** : rate, différents ganglions lymphatiques, bourse de Fabricius ;
- **Système nerveux** : encéphale et nerfs périphériques ;
- **Système digestif** : estomac, gésier, pro ventricule, intestins, foie, pancréas ;
- **Système urinaire** : reins ;
- **Système musculosquelettique** : muscles, os ;
- **Autres** : tumeurs mammaires, néoformations diverses, kystes....

#### b. Examens cytopathologiques :

Les différents prélèvements exploités sont répertoriés ci-dessous :

- **Cytoponction de masses** : néoformations ;
- **Cytoponction de liquides d'épanchements** : exsudats et transsudats thoraciques et abdominaux ;
- **Frottis** : sanguins, contenu ruminal ;
- **Appositions** : spléniques, ganglionnaires.

### 4- Résultats / lésions mises en évidence :

#### a. Autopsies / examens macroscopiques :

Les lésions mises en évidence lors de ces examens, font l'objet de rapports détaillés établis par un vétérinaire / pathologiste vétérinaire et remis sous pli fermé. Ces techniques permettent un diagnostic lésionnel en prenant en considération, la taille, la forme, la couleur et la consistance de la lésion / organe, et concerne divers processus tel que :

- **Processus infectieux** : salmonelloses, colibacilloses, maladie de Marek ;
- **Néoformations / tumeurs** : tumeurs mammaires, maladie de Marek, Leucose aviaire ;
- **Processus dégénératifs** : intoxications aux mycotoxines, les carences vitaminiques.

**Tableau 01 :** Nombre de prélèvements traités dans le cadre des examens nécropsiques et macroscopique.

Unité de prélèvement	Nature de prélèvement	Nombre de cas	Nombre d'examen macroscopique	
			Nombre de prélèvements effectués	Nombre de fragments mis en cassette
Unité de prélèvement	Prélèvements d'autopsies	355	3339	4817
	Prélèvements de pièces d'exérèses	14	133	270
	Prélèvements de cytologies	09	48	/
	Expertises	16	98	46
	<b>Total</b>	<b>394</b>	<b>3618</b>	<b>5133</b>

**b. Examens histopathologiques :**

Les lésions mises en évidence lors des différents examens microscopiques en diagnostic de routine (après coloration usuelle en hémalün éosine ou spéciale en AFB, GRAM, PAS, MGG) font l'objet de comptes rendus détaillés établis par un pathologiste vétérinaire et remis sous plis fermé. Les processus pathologiques mis en évidence lors des différents examens sont répertoriés ci-dessous :

✓ **Processus inflammatoires :**

- **D'origine idiopathique** : dermatoses, néphroses.
- **D'origine infectieuse** : bactérienne, virale ou parasitaire ; par la mise en évidence de lésions microscopiques pathognomoniques en coloration usuelle (hémalün éosine) ou par la mise en évidence des agents figurés par coloration spéciale (AFB, GRAM, PAS, MGG...).

✓ **Processus tumoraux :**

- **D'origine épithéliale** : carcinomes et adénomes mammaires
- **D'origine lymphoïde** : lymphomes
- **D'origine mésenchymateuse** : fibrosarcomes / fibromes
- **D'origine virale** : Maladie de Marek, leucose aviaire.

✓ **Processus métaboliques :**

- **Les carences nutritionnelles essentiellement** : carences en vitamines du groupe B (B1 et B2), carence en Vitamine E/Sélénium.

✓ **Processus toxiques (toxicoses) :**

- **Intoxications** : aux mycotoxines, aux ionophores aux pesticides....

**c. Examen cytopathologique:**

Les lésions mises en évidence au cours des examens cytopathologiques (après coloration au MGG) font l'objet de comptes rendus détaillés établis par un pathologiste vétérinaire et remis sous plis fermé. Les processus pathologiques mis en évidence lors des différents examens sont répertoriés ci-dessous :

- ✓ **Processus inflammatoires** : d'origine infectieuse bactérienne le plus souvent.
- ✓ **Processus tumoraux bénins et malins** : adénomes et prolifération lymphomateuses.



**Tableau 02 : Nombre de prélèvements traités dans le cadre des examens histopathologiques et cytopathologiques.**

Unité de diagnostic	Nature de prélèvement	Nombre de cas	Nombre de cassettes	Nombre d'examens microscopiques (nombre de lames)
	Prélèvements d'autopsies	355	1473	1482
	Prélèvements de pièces d'exérèses	14	152	159
	Prélèvements de cytologies	09	/	48
	Expertises	16	46	46
	<b>Total</b>	<b>394</b>	<b>1671</b>	<b>1735</b>

## II- Activité de recherche et développement : **Projet de Recherche interne (Institut Pasteur d'Algérie) :**

Le laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Vétérinaires participe pour la deuxième année à un projet de recherche interne en collaboration avec d'autres laboratoires de l'institut (Laboratoire de Biologie Parasitaire, Laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées, Laboratoire des Petits Animaux).

### 1. Présentation du projet de recherche :

#### Identification du projet :

- ✓ **Nature de la recherche :** Fondamentale
- ✓ **Titre du Projet :** Etude épidémiologique de la Blastocystose dans l'algérois
- ✓ **Intitulé du domaine :** Maladies Transmissibles
- ✓ **Mots clés :** Epidémiologie – Blastocystose – *Blastocystis sp* – Alger
- ✓ **Durée estimée du projet :** 02 ans (48 mois)
- ✓ **Envergure :** Nationale
- ✓ **Financement :** Institut Pasteur d'Algérie
- ✓ **Etat d'avancement :** en cours (2<sup>ème</sup> année)

#### Résumé du projet :

*Blastocystis sp.* est un protozoaire colonisant le tube digestif de l'homme et de nombreux animaux et il est à ce jour le parasite le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines. Une question restant très débattue et concerne son pouvoir pathogène. Cependant, des études récentes *in vivo* et *in vitro* ainsi que certaines données issues du séquençage du génome de ce parasite penchent clairement en faveur de sa pathogénicité et plusieurs facteurs de virulence potentiels ont déjà été identifiés et analysés. Ainsi *Blastocystis sp.* est très fréquent chez des patients atteints de différents symptômes gastro-intestinaux et/ou d'urticaire, dans les cas de diarrhées persistantes ou récurrentes en particulier chez des patients immunodéprimés VIH et cancer et chez les patients présentant un syndrome du colon irritable ou IBS. Toutes ces données en font donc à la fois un parasite émergent de premier ordre et un problème majeur de santé publique.

Sur un plan morphologique, les isolats de *Blastocystis sp.* trouvés chez différents hôtes sont très similaires. Cependant, ces mêmes isolats présentent entre eux une très grande diversité génétique et pas moins de 13 sous-types (ou génotypes) ont déjà été identifiés à partir de

données moléculaires. Du fait des distances évolutives importantes observées entre ces sous-types, chacun d'entre eux peut représenter une espèce différente. Cette diversité génétique a sans nul doute une implication directe dans le pouvoir pathogène de certains isolats comme cela a été déjà suggéré dans plusieurs travaux récents d'où l'intérêt de mener de larges études épidémiologiques. Cependant aucune donnée de génotypage n'est encore disponible pour l'Algérie.

Dans le cadre de ce projet collaboratif (**Laboratoire Biologie Parasitaire, Entérobactéries, Anatomie et cytologie pathologiques vétérinaire et laboratoire petits animaux**), nous nous proposons donc de mener une étude épidémiologique chez l'Homme et chez certains animaux. Pour les isolats de *Blastocystis* sp. seront génotypés. Une fiche de renseignements sera remplie puis analysée. Le génotypage des différentes souches nous permettra de connaître la diversité de ce protiste en Algérie et sa circulation entre l'homme et les animaux.

**Chef du projet :** BACHI FATMA

## 2. Equipe du projet

Nom et Prénom	Laboratoire de Rattachement	Grade	Tache principale affectée dans le projet
BACHI FATMA	Biologie parasitaire	Professeur	Validation et interprétation des résultats
ABIDAT FAYCAL	Biologie parasitaire	Maitre assistant	Echantillonnage Examen parasitologique des selles Génotypage
ICHEBOUDE NE KARIMA	Biologie parasitaire	DES Biologie	Génotypage
BELMADANI SID -ALI	Biologie parasitaire	TSS	Echantillonnage Examen parasitologique des selles
KORICHI MOUNIRA	Entérobactéries	Maitre de conférence A	Echantillonnage Examen coprologique
ABDELI MAHDI	Petits animaux	Vétérinaire	Echantillonnage
BENALI YASMINE	Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Vétérinaires	Vétérinaire	Echantillonnage

### III- Activité de Formation :

L'équipe du laboratoire à encadré 04 stagiaires / étudiants au cours de l'année 2015 :

- Deux étudiants en médecine vétérinaire (un binôme) dans le cadre de l'étude histopathologique en vue de la préparation de leur projet de fin d'études.
- Initiation / formation de deux étudiantes en médecine vétérinaire aux techniques d'autopsie et aux techniques histologiques.

Par ailleurs, le laboratoire a également pris en charge l'analyse histologique / histopathologique de prélèvements adressés par des étudiants / chercheurs dans le cadre de la préparation de thèse de doctorats d'état (agronomie et médecine vétérinaire).

### IV- Activité d'expertise :

Cette prestations concerne des prélèvements adressés par des étudiants / chercheurs dans le cadre de travaux de recherche et / ou des particuliers dans le cadre de litige avec le fournisseur (volaille) pour confirmation / infirmation de maladies à déclaration obligatoire

(Maladie de Marek et Maladie de Newcastle essentiellement) ou dans les cas d'empoisonnement de cheptel (bovins) aux pesticides.

Il a été traité 98 prélèvements en totalité dont 54 prélèvements dans le cadre de projets de recherche, 40 prélèvements dans le cadre de litige avec le fournisseur de volaille, et 04 prélèvements dans le cadre d'empoisonnement aux pesticides.

#### **V- Activité scientifiques / communications :**

##### **✓ Communication orale:**

Le Diagnostic Biologique de la Rage.

Y. BENALI

2 ème journée Nationale de Pasteur. Institut Pasteur d'Algérie le 17 Décembre 2015.

### **PERSPECTIVES 2016**

#### **I- Diagnostic :**

- Mise en place du diagnostic immunohistochimique pour la pathologie tumorale (lymphoïde, épithéliale et mésenchymateuse). Cette technique sera lancée dès la réception des équipements et consommables adéquats, les réactifs ayant été livrés en décembre 2015.
- Elargir le panel d'anticorps tumoraux (tumeurs spécifique d'un organe) et mise en place des anticorps infectieux dans le diagnostic immunohistochimique.
- Compléter et élargir le panel des colorations spéciales dans le diagnostic de routine notamment en pathologie infectieuse.
- Entamer la procédure en vue d'ériger le laboratoire, en laboratoire de référence nationale pour les analyses d'anatomie et cytologie pathologiques vétérinaires. Le laboratoire étant actuellement le seul à fournir un panel aussi large de prestations dans le domaine.
- Evaluation de l'efficacité de la vaccination contre la maladie de Marek par la réalisation d'une enquête épidémiologique à partir des cas reçus pour le diagnostic de routine.

#### **II- Recherche et Développement:**

- Lancement d'un projet propre au laboratoire : Etude histopathologique et immunohistochimique rétrospective de la Maladie de Marek en Algérie.
- Lancement d'un projet de recherche en collaboration avec le laboratoire des entérobactéries et autres bactéries apparentées de l'Institut Pasteur d'Algérie : *Helicobacter pylori* et cancérogénèse sur modèle animal.

- Prospection en vue d'une collaboration pour des projets de recherche avec d'autres Laboratoires de l'institut Pasteur d'Algérie ou des Laboratoires d'autres Instituts Pasteur du réseau.

### **III- Formation :**

- Augmenter les capacités d'accueil des stagiaires et des étudiants (médecine vétérinaire et biologie).
- Encadrement des mémoires et projets de fins d'études, masters (médecine vétérinaire et biologie).
- Former et initier les étudiants en médecine vétérinaire aux techniques d'autopsie, de prélèvements et d'histologie.
- Formation continue du personnel du laboratoire toutes catégories confondues.

### **IV- Besoins :**

#### **- Moyens humains :**

Le laboratoire, nécessite le recrutement à moyen et long terme d'un biologiste disposant de préférence d'un Master II.

### **IV- Divers :**

- Prospections en vue de la mise en place de convention avec la Gendarmerie Nationale et la Protection Civile et entreprises privés dans le domaine vétérinaire et agro-alimentaire.
- Elargir la collaboration avec les assurances pour la prestation des expertises dans le cadre des remboursements des éleveurs de bétail et aviculteurs.

---

**DEPARTEMENT de MEDECINE  
PREVENTIVE et d'ANALYSES  
MEDICALES**

---

## CENTRE DES PRELEVEMENTS

*Chef du Centre: F. ZEMMOUCHI (Docteur en Médecine)*

### L'ACTIVITE DU CENTRE DES PRELEVEMENTS

Le centre de prélèvement est chargé de l'accueil et l'orientation des patients et accompagnateurs adressés pour effectuer leurs analyses spécialisées au niveau des laboratoires de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Il est chargé également :

-de la codification des paramètres d'analyses et l'orientation de patients vers la facturation des prestations des annexes qui ne disposent pas de caisses à leur niveau ;

-la prise de rendez-vous pour les examens d'immunologie et les examens qui se font uniquement certains jours de la semaine ;

-compléter ou remplir les différentes fiches de renseignements qui doivent accompagner les prélèvements par les médecins et qui sont indispensables à l'interprétation des résultats;

-de la coordination entre les laboratoires et les différentes unités et le suivi de leurs consignes par l'intermédiaire de leurs éléments détachés au centre des prélèvements.

Le centre s'occupe aussi de la réception des prélèvements qui parviennent des différents hôpitaux de tout le territoire national par convoyeurs

L'Institut Pasteur étant un laboratoire de référence, le centre de prélèvements est le point de chute des différents acteurs publics et privés de la santé publique et travaille continuellement à sa promotion.

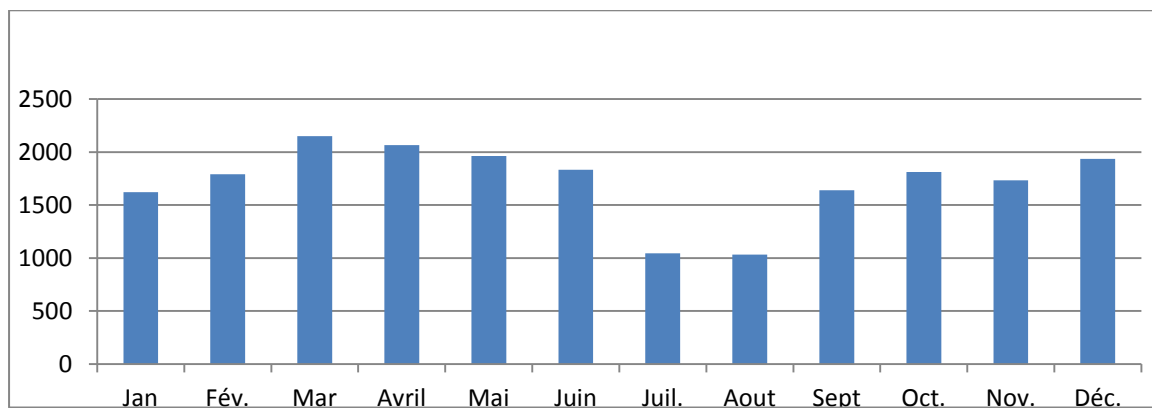
Durant l'année 2015: **20471** malades ont été enregistrés.

Nous vous présentons leur répartition en fonction des différents laboratoires, unités et paramètres effectués.

**1-DEPARTEMENT D'IMMUNOLOGIE :**

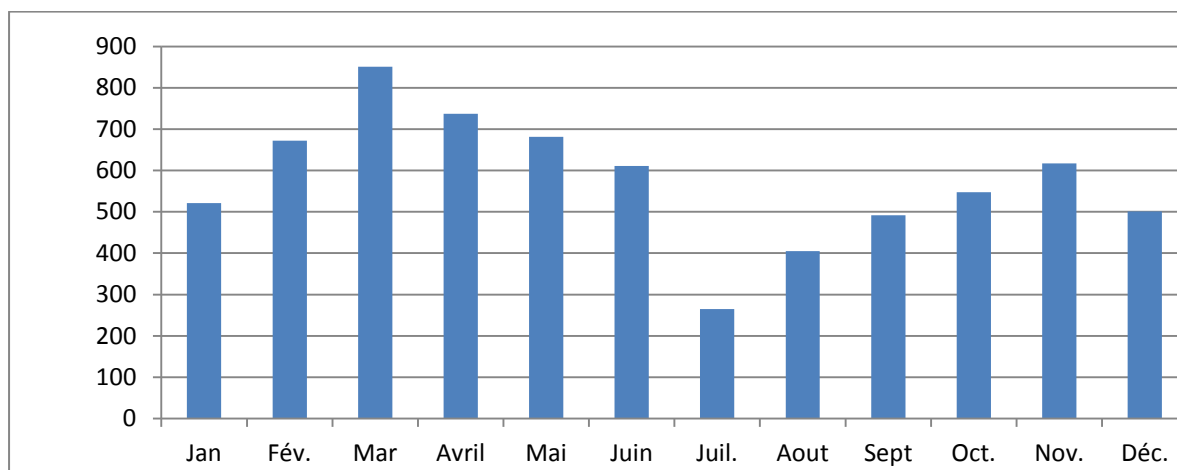
Répartition mensuelle du nombre de malades en auto immunité

mois	Jan	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Le nbr de mdes	835	874	1070	1007	906	841	584	590	714	902	904	850	10077



Répartition mensuelle des malades en immuno-chimie :

mois	Jan	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Le nbr de malades	521	672	851	737	681	611	265	405	492	547	617	501	6900



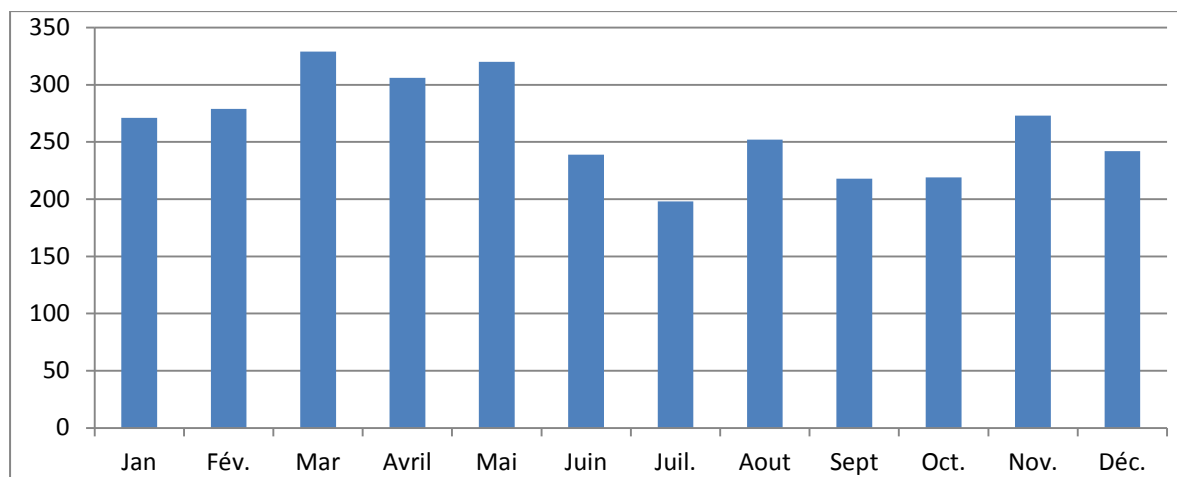
unité	Les paramètres	Le nbr de parameres enregistrés	Total
AUTO-IMMUNITE	FAN	5981	17081
	FR	2790	
	ANTI CCP	2399	
	ANCA/MGB/DOT	662	
	APL	1633	
	ANTI TISSU	997	
	ANTI GAD	278	
	COELIAQUE	2341	
IMMUNO-CHIMIE	- Electrophorèse des protéines -recherche de la proteine de Bence Jones -Immuno électrophorèse des protéines - C3-C4-CH50 - CRP -C1inh -Chaines legeres seriques -Chaines Lourdes alpha	3648	17576
MARQUEURS TUMORAUX ET HORMONES	PSA – ACE. CA 19.9 – CA 15-3 – CA 125 α FP	2709	
	Hormones thyroïdiennes :T3-T4-TSH-ATG-TPO	7050	
	HORMONES SEXUELLES ET DE LA REPRODUCTION	1826	
	AUTRES : GH , IGF1, CORTISOL, ACTH, PTH, VITD ,INSULINE, PEPTIDE C, TG, CALCITONINE	2343	
ALLERGOLOGIE	IgE Totales IgE SPECIFIQUES	62	332
		270	
Le nombre de paramètres effectués			34989



**2- DEPARTEMENT DE VIROLOGIE :**

Le nombre de malades enregistrés pour la virologie est réparti mensuellement comme suit :

mois	Jan	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Le nbr de mdes	271	279	329	306	320	239	198	252	218	219	273	242	3146



Les paramètres (virologie)	Le nombre
Rubéole	511
Hépatite A.B.C.	2806
HIV	856
EBV + MNI	469
Néo du Cavum	241
CMV	265
Herpes	109
BW	582
<b>TOTAL</b>	<b>5839</b>

**3- DEPARTEMENT DE PARSITOLOGIE :****1- Laboratoire de Biologie Parasitaire**

Les paramètres sont repartis comme suit :

Les paramètres	Le nombre
Toxoplasmose	728
Hydatides	173
<b>TOTAL</b>	<b>901</b>

D'autres paramètres sont codifiés à notre niveau et enregistrés au niveau du laboratoire (examen direct, recherche et autres sérologies)

## 2- Laboratoire d'Eco épidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations :

Nombre de malades reçus durant l'année et enregistrés au niveau du centre de prélèvements (facturés et prises en charge) : 401 patients

paramètres	Le nombre
leptospirose	111
Lyme	154
Lyme(sang+lcr)	16
rikettsiose	67
Griffes de chat	42
Fievre Q	11
<b>Total</b>	<b>401</b>

### PERSPECTIVES 2016

Augmentation de nos capacités d'accueil et de prise en charge des patients :

Grâce à l'ouverture imminente d'un centre de prélèvements au niveau de l'annexe et du site d'El Hamma ;

Ouverture d'une deuxième unité et permettre à d'autres laboratoires de recevoir les prélèvements lorsque ceux-ci n'exigent pas de matériel spécial et être plus proche du patient ;

Augmenter les activités en qualité et en quantité et augmenter la palette des examens proposés

Projet de collecte d'informations auprès d'acteurs extérieurs en collaboration avec les différents laboratoires et ceci afin de permettre au patient qui se présente (souvent en fin de circuit) de disposer de l'orientation la plus précise qui soit pour les examens qui ne se font pas ou pas encore à notre niveau ;

Amélioration de la communication avec les malades surtout ceux d'entre eux qui présentent un éloignement afin de leur éviter des déplacements inutiles, ce que nous efforçons de faire au mieux avec les moyens dont nous disposons déjà Fax/ téléphone / ligne directe

Amélioration des délais en coordination avec les différents laboratoires et unités

Nous espérons faire un saut qualitatif par l'informatisation et modernisation du service qui permettra de réduire considérablement le risque d'erreurs, d'améliorer les conditions de travail du personnel, son efficacité et son rendement et aussi offrir une prestation digne d'un grand institut comme le notre

Poursuite de notre démarche qualité de mise aux normes internationales de notre centre : (matériel et techniques) en s'appuyant et s'inspirant du travail qui a été fait pour le centre d'El Hamma

## CENTRE DES VACCINATIONS ET MEDECINE DES VOYAGES

Chef du Centre : **Samira HARCHI** (D.M. / Chargée de la recherche)

### PRESENTATION:

Le centre des vaccinations assure des activités de santé publique, des activités scientifiques, des activités de formation et des activités de recherche.

### I ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

Le centre des vaccinations a enregistré durant l'année 2015 : **25057** consultants :

- **2758** consultants pour la vaccination antirabique.
- **22299** consultants pour les vaccinations internationales et autres.

#### Prévention Antirabique

##### Introduction :

La consultation antirabique consiste à examiner tout individu exposé à un risque rabique provoqué par un animal à sang chaud.

Ce risque peut être :

- contact avec la salive infectée
- léchage sur peau lésée
- griffure
- morsure

#### A- Nombre des Consultants

##### A1 – Répartition des consultants selon l'âge

Tranche d'âge	Moins (-) de 5 ans	6 à 15 ans	16 ans et plus
2758	295	455	2008
%	10.69	16.49	72.80

##### Interprétation :

La population adulte (plus de 16 ans) représente plus 70% des consultants.

##### A-2- Répartition des consultants selon le sexe

Sexe	Féminin	Masculin
2758	889	1869
%	32.23	67.76

**Interprétation :**

Le sexe masculin représente environ 70% des consultants alors que, le sexe féminin représente plus de 30%.

**A-3 – Répartition saisonnière des consultants**

MOIS Nombre de Consultants	Jan	Fév	Mar	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sep.	Oct.	Nov.	Déc.
	2758	175	197	348	307	288	170	192	398	133	131	153
%	6.34	7.14	12.61	11.13	10.44	06.16	06.96	14.43	04.82	4.74	05.54	09.64

**Interprétation :**

Au printemps / été le nombre de consultants atteint son maximum.

**A-4 – Répartition des consultants selon le siège du contact**

Siège du contact Nbre de consultants	Tête	Mains	Cou	Org Génitaux	Tronc	Mmb. Sup	Mmb. Inf	Contact
	2758	332	851	14	05	30	694	751
%	12.03	30.85	0.18	0.50	1.08	25.16	25.22	2.93

**Interprétation :**

Les sièges du contact les plus répandus sont les membres supérieurs et inférieurs.

**A-5 - Répartition des consultants selon le nombre de jours écoulés entre la contamination et la consultation.**

Nombre de Jours Nbre de consultants	de 0 jours à 05 jours	de 06 jours à 15 jours	16 jours et Plus
	2758	2528	100
%	91.66	3.62	4.71

**Interprétation :**

90% des sujets consultent dans la première semaine .

**A-6 – Nombre de personnes traitées**

Nbre de consultants	Traitement appliqué	Vaccination continue	Sérovaccination continue	Vaccination ou sérovaccination interrompu dès la remise du certificat du vétérinaire
	2758		262	2247
%		9.50	81.47	9.02

**Interprétation :**

Plus de 80% des malades consultants nécessitent un sérum antirabique en plus de la vaccination

**B- Animaux mordeurs****B-1 – Répartition des consultants selon l'origine animale de la Contamination**

Origine Animale	1869	Nombre de Consultants	Pourcentage
Chien		1388	50.32
Chat		1289	46.73
Rat		51	01.84
vache		10	0.36
Singe		06	0.21
Lapin		01	0.03
Mouton		06	0.21
Sanglier		06	0.21
Fennec		01	0.03

**Interprétation :**

Les chats et les chiens représentent plus de 90% des animaux mordeurs d'où l'intérêt de leur vaccination et l'abattage des animaux errants.

**B-2 - Répartition des consultants selon la situation de l'animal mordeur**

Situation de l'animal	Animal ayant un propriétaire connu	Animal en fuite ou errant	Animal suspect ou mort
Nbre de consultants	1738	884	136
%	63.01	32.05	4.93

**B-3 - Répartition des consultants selon que l'animal a un propriétaire connu vacciné ou non-vacciné.**

N de consultants	Animaux Vaccinés	Non-vaccinés
2658	470	2188
%	17.68	82.31

**Interprétation :**

Plus de 80% des malades consultants (50%) sont mordus par des animaux errants non vaccinés.

**B-4 – Répartition des consultants selon la nature de la lésion**

Nature de la lésion	Contact	Morsure	Griffure
Nbre de consultants			
1869	84	1550	1124
%	3.04	56.20	40.75

**Interprétation :**

La nature de lésion la plus répandue est la morsure

**B-5 – Répartition des consultants selon le caractère de la lésion**

Caractère de la lésion	Profonde	Superficielle	Contact
<b>Nbre de consultants</b>			
2758	308	2369	84
%	11.17	85.89	2.94

**Interprétation :**

Plus de 80% des plaies sont superficielles.

**Répartition des consultants selon les différentes wilayas d'Algérie**

Wilayas	Nombre de consultants
Alger	1933
Blida	117
Boumerdes	652
Tizi ouzou	17
Médeâ	06
Tipaza	10
Setif	01
Mila	01
Msila	03
EL teref	01
Ain defla	01
Batna	01
Bouira	01

**Interprétation :**

Plus de 90% des consultants habitent à Alger.

**Remarque :** les patients étrangers (03 consultants) n'ont pas été comptabilisés.

**Répartition des consultants étrangers résidant en Algérie**

Pays	Nombre de consultants
Chine	01
Maroc	01
France	01

**II – Vaccinations internationales et autres**

Type de Vaccin	Vaccination Antiamarile	Vaccination Antimeningococcique	Vaccination Diphtérie-Tétanos	Vaccination Hépatite Virale B(Adulte)	Vaccination Antigrippale
<b>Nombre de Consultants</b>					
22299	1541	17606	1212	1920	20
%	6.91	78.95	5.43	8.61	0.08

## II/ ACTIVITE DE REFERENCE

1-Membre du comité national de lutte contre les zoonoses au Ministère de la Santé Publique et de la Réforme Hospitalière depuis sa création en 1997 à ce jour.

## III/ ACTIVITE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

### A-Activité scientifique :

- Participation aux réunions de travail du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière pour :
  - bilan annuel 2014 des cas de décès par rage
  - préparation du séminaire de Tiaret pour 2016 en collaboration avec le ministère de l'intérieure et des collectivités locales
    - préparation et planification des séminaires régionaux pour 2016
    - présentation et adoption de l'affiche sur la conduite à tenir devant un risque rabique
    - préparation du séminaire de formation à Alger
    - préparation du la journée mondiale de la rage
    - évaluation de la formation d'Alger
    - révision de l'instruction ministérielle relative a la conduite à tenir devant un risque rabique
    - finalisation du programme de formation sur la prise en charge antirabique
    - validation des nouveaux supports techniques et adoption finale pour la création de nouveaux centres antirabiques sur l'ensemble du territoire national
- Audit et expertise au sujet de cas de décès par rage à Alger du 04/11/2015 au 09/11/2015 ;
- Audit du cas de décès par rage à BOUMERDES le 20 mai 2015 ;
- Audit du cas de décès par rage à SETIF du 31 mars 2015 au 02 avril 2015

### B-Communication/ formation :

Communication sur les cas particuliers en prophylaxie antirabique post exposition : le 28/09/2015 à INSP

Séminaire de formation pour les praticiens de santé publique d'Alger le 28/09/2015 sur la prise en charge des personnes exposées à un risque rabique

## 1/ PERSPECTIVES 2016

### à moyen terme :

- Informatisation du centre
- élaboration d'un dépliant et d'un support d'information sur les conseils aux voyageurs d'ordre général avant, pendant et au retour du voyage
- formation continue des Professionnels de la santé des différents secteurs sanitaire d'Algérie sur la lutte conte la rage et la conduite à tenir devant un risque rabique.

## CENTRE DE MEDECINE PREVENTIVE

*Chef du Centre : **AbderRezak SOUFI** (D.M. / Chargée de la recherche)*

### 1/ PRESENTATION DU CENTRE:

- ❖ -collabore avec les différents laboratoires de l'Institut Pasteur d'Algérie sur d'éventuels travaux d'épidémiologie et de bio statistique.
- ❖ -Suit en permanence les prestations de service telles que la vaccination et les centres de prélèvements de l'Institut.
- ❖ -Statistique descriptive de la consommation annuelle des vaccins du PEV.
- ❖ -Collecte des données épidémiologiques au niveau des différents laboratoires de l'Institut Pasteur pour constituer une base de données (travail en cours en prenant dans une première phase les données basées sur les rapports d'activités annuels de l'Institut:2003 à 2011).
- ❖ -Analyse les déterminants des problèmes de santé afin de proposer des actions efficaces dans la lutte contre les maladies dites contagieuses.
- ❖ -Instauration une surveillance épidémiologique unifiée avec les différents laboratoires de l'institut (stratégie de renforcement de lutte).
- ❖ -Audits des cas (enquêtes) de maladies déclarées à l'échelle nationale.
- ❖ -Participe activement à la formation du personnel de santé chargé de la prise en charge des personnes exposées au risque rabique et des personnes victimes d'envenimation scorpionique avec les différentes Direction de santé de wilaya à l'échelle nationale.
- ❖ -Il procède en permanence à une évaluation de tout facteur de risque environnemental qui peut fournir des explications ou des éclaircissements sur l'émergence ou la réémergence de certaines maladies infectieuses humaines ou animales.
- ❖ - Il œuvre pour la mise en place d'un système d'information géographique pour l'évaluation progressive de certaines pathologies telles que les maladies de programme élargi de la vaccination, l'envenimation scorpionique et la rage.
- ❖ -Collaborateur du point focal chargé de règlement sanitaire international (RSI) régie par la direction générale de la prévention et de la promotion de la santé.
- ❖ -Collaboration avec l'Institut National de Santé Publique sur l'évaluation et l'évolution des cas de Manifestation Post-vaccinale Indésirables (PEV, Sérovaccination antirabique, sérothérapie antiscorpionique et sérothérapie anti vipérin à l'échelle national.
- ❖ -Evaluation continue de la prise en charge des cas éventuels d'épidémie au niveau national ainsi que du nombre de cas enregistrés en collaboration avec les différents experts des comités nationaux tel que le comité national de prise en charge des personnes exposées au risque rabique.
- ❖ -Les moyens de la médecine préventive sont donc étendus, assez simples, et ils n'impliquent pas de technologies médicales pointues: il s'agit principalement de moyens humains, d'éducation ou d'information.
- ❖ - Développer la recherche prospective descriptive sur les agents infectieux émergents avec les outils diagnostiques et les conditions de sécurité appropriées, et en particulier s'intéresser à des modèles clinico-biologiques et socio-écologiques prenant en compte l'intégralité du système (interactions microbiome - microbiote, compartiments humain, animal et environnemental).



**2/ACTIVITES SCIENTIFIQUES:**

- ❖ Préparation de la 5<sup>ème</sup> réunion du bureau des experts du Middle East and Eastern Europe Rabies qui se déroulera à en Mars/Avril 2016.
- ❖ Investigateur dans le cadre du Projet rage (MATI).
- ❖ Coorganisateur de la 2<sup>ème</sup> Journée Nationale de Pasteur: thème: La Rage toujours d'actualité.

- **Formation :**

1/ Formateur des personnes chargées de la Prise en charge des Personnes Exposées au Risque Rabique et présentation de la nouvelle instruction de conduite à tenir, à l'échelle des 48 wilayas du pays en collaboration avec les Membres des Experts nationaux sous la présidence du Dr BENHABYLES (Comité de lutte contre la rage).

2/ Evaluation des cas MPVI dans le cadre de la vaccination du PEV à l'échelle nationale en collaboration avec le Dr KEDDACHI, chargé du suivi des MPVI à l'INSP.

- **Communications Nationales :**

1/ **Scorpionisme: Généralités et conduite à tenir :** Journée de sensibilisation dans la wilaya de M'SILA : du 9/06/2015 au 11/06/2015.

2/ **Scorpionisme: Généralités et conduite à tenir :** Journée de sensibilisation dans la wilaya de BECHAR : du 15/06/2015 au 17/06/2015.

3/**Rage: séminaire de formation** (Journée Mondiale contre la Rage)

"Objectif zéro cas de décès par rage"

Présentation: Conduite à tenir devant un cas de Morsure

Formation/Atelier:

- **Prise en charge des cas cliniques**
- **Gestion des activités de l'unité antirabique**

Institut National de Santé Publique le 28/09/2015

4/ **Prise en charge des personnes exposées au risque rabique :** 2<sup>ème</sup> journée Nationale de Pasteur: Thème: La Rage : toujours d'Actualité : Institut Pasteur d'Algérie le 17/12/2015.

- **Communication Internationale et Poster :**

Communication: **Rage en Algérie: situation actuelle**

Poster: **Rabies in Algéria**

4<sup>ème</sup> réunion du bureau des experts du Middle East and Eastern Europe Rabies (**MEEREB**) : LYON (France) du 7/04/2015 au 9/04/2015.

- **Enquêtes sur le terrain:**

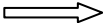
1/ Audit d'un cas de Rage humaine dans la wilaya de BEJAIA : du 31/03/2015 au 01/04/2015

2/Audit d'un cas de Rage humaine dans la wilaya de M'SILA : Du 5/05/2015 au 7/05/2015.

- **Divers:**

1/Un travail a été entamé sur les différentes vaccinations effectuées au centre de vaccination internationales et antirabique sur la base des rapports d'activités annuels de l'institut (2003-2011)

2/Une évaluation a été entamé sur les différents prélèvements effectués au niveau des centres de prélèvement sur la base des rapports d'activités annuelles de l'institut (2003-2011)

3/Evaluation du risque de contamination (Animal  humain)

- Etude bio statistique sur l'impact de l'antibiorésistance sur les différents types de productions avicoles dans la région du centre de l'Algérie (Prévalence des différents germes impliqués dans les pathologies aviaires).En collaboration avec **le laboratoire de bactériologie vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Algérie.**
- Etude bio statistique sur la comparaison de pathologies virales aviaires en Algérie. En collaboration avec: **le laboratoire de bactériologie vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Algérie.**

4/Préparation des différents audits et formations sur la Rage à effectuer au niveau des différentes wilayas choisies par la Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé (MSP RH).

5/Suivi épidémiologique par : La Conception d'une fiche standardisée pour l'ensemble des établissement de santé chargé de la prise en charge des personnes exposées au risque rabique.

## **PERSPECTIVES 2016**

### **Plan d'action sur les pathologies infectieuses humaine**

#### **1ère Phase**

-Un travail a été entamé sur les différentes vaccinations effectuées au centre de vaccination internationales et antirabique sur la base des rapports d'activités annuelles de l'Institut (2003-2011)

-Un travail a été entamé sur les différents prélèvements effectués au niveau des centres de prélèvement sur la base des rapports d'activités annuelles de l'Institut (2003-2011)

Ces indicateurs doivent permettre d'alerter en temps utile sur une émergence probable. Ils doivent aider à définir, caractériser et baliser le périmètre d'action et l'impact potentiel du risque identifié, aider aussi à la prise de décision, au suivi en temps réel de l'impact et de l'évolution de l'émergence et de la pertinence des actions. Ils doivent permettre, enfin, de réaliser une évaluation de la situation en temps réel et *a posteriori*.

## **2ème Phase**

-Evaluation avec les différents laboratoires de microbiologie les connaissances précises des causes des pathologies qu'il convient de prévenir eu égard à la diversité étiologique des agents infectieux et des contextes environnementaux. Nous l'appellerons « médecine de prévention primaire ». Dans le second cas, elle concerne des sujets présentant un risque précis (plus ou moins important statistiquement) relatif à une pathologie définie ou à des complications d'une pathologie déjà présente. Appelons-la « médecine de prévention secondaire ». Elle nous amènera, plus loin, à définir la notion de dépistage. Ce travail s'effectuera sur les données existantes au niveau des différents laboratoires.

### **Plan d'action sur les pathologies infectieuses animales**

Evaluation du risque de contamination (Animal  $\rightleftarrows$  humain)

- Etude bio statistique sur l'impact de l'antibiorésistance sur les différents types de productions avicoles dans la région du centre de l'Algérie (Prévalence des différents germes impliqués dans les pathologies aviaires).

#### **Le laboratoire de bactériologie vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Algérie.**

- Etude bio statistique sur la comparaison de pathologies virales aviaires en Algérie.

#### **Le laboratoire de bactériologie vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Algérie.**

### **Plan d'action de la vaccinovigilance**

Suivi et évaluation des Manifestations Post vaccinales Indésirables (MPVI) en collaboration avec l'Institut National de Santé Publique.

Evaluation des cas d'allergie aux vaccins et sérums thérapeutiques au niveau des différents centres de vaccination à l'échelle nationale.

### **Plan d'action de l'épidémiologie d'intervention**

- Mise en place du système d'information géographique en collaboration avec l'Institut national de Santé Publique (logiciels sur le SIG et formations) ;
- effectuer les audits des cas de rage humaine déclarés à l'échelle nationale ;
- Collaboration dans le cadre de la formation continue :

Prise en charge des personnes exposées au risque rabique.

Prise en charge des personnes victimes d'envenimation scorpionique.

---

**DEPARTEMENT de CONTROLE des  
PRODUITS BIOLOGIQUES**

---

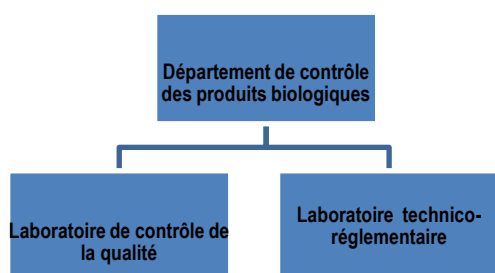
## DEPARTEMENT DE CONTRÔLE DE QUALITE DES PRODUITS BIOLOGIQUES

*Chef de Laboratoire: Fouzya BENGUERGOURA (Ph. / Spécialiste en toxicologie)*

### PRESENTATION DU DEPARTEMENT

#### ORGANISATION DU DEPARTEMENT :

Le département de contrôle des produits biologiques présente l'organisation suivante :



Le département de contrôle des produits biologiques a pour mission le contrôle :

- Des produits répartis fabriqués par l'**INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE (IPA)**;
- Des produits finis fabriqués par l'**IPA**;
- De certains paramètres in process de la production de l'**IPA**;
- Des produits finis Importés par l'**IPA**;

Les produits biologiques concernés sont les vaccins, les sérums thérapeutiques, les produits de diagnostic in vivo et in vitro ainsi que d'autres produits biologiques

Ces contrôles sont assurés par le LCQ en ce qui concerne le contrôle analytique et le laboratoire technico-réglementaire en ce qui concerne les contrôles technico-réglementaires.

Le bilan d'activité 2015 du département est le suivant :

<b>Désignation</b>	<b>Lots/coffrets</b>
Vaccins IPA PR	48 lots
Vaccins IPA PF	53 Lots
Solvants IPA	32 Lots
Produits de diagnostic conditionnés par l'IPA PR	40 Lots
Produits de diagnostic conditionnés par l'IPA PF	17 coffrets
Sérums thérapeutiques PR	23 Lots
Sérums thérapeutiques PF	21 Lots
Vaccins importés	176 Lots
Sérums thérapeutiques importés	08 Lots
Produits thérapeutiques	09 Lots
Produits de diagnostic bactériologique	29 lots
Vaccins + solvants (Appels d'offres internationaux)	18 lots
<b>Total</b>	<b>474</b>

## LABORATOIRE TECHNICO-REGLEMENTAIRE

*Chef de Laboratoire : Zineb BOUZEBODJEN* (Pharmacienne)

### ACTIVITES DU LABORATOIRE:

Le laboratoire Technico-Réglementaire, composé de deux (2) unités, a pour mission d'étudier et d'évaluer les dossiers de lots ainsi que les articles de conditionnements de tous les produits qui sont contrôlés par le DCPB, selon les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) et la réglementation en vigueur.

### Liste des vaccins importés:

Nom du vaccin	Nombre de lots	Fournisseur	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
BCG	5	SII	5	0
Act-Hib	1	Sanofi Pasteur	1	0
DTC-Hib	74	SII	74	0
Polio Oral Trivalent	7	Sanofi Pasteur	7	0
Hépatite B Adulte	6	SII	6	0
DT pédiatrique	4	BB-NCIPD	4	0
Anti-fièvre jaune	3	Sanofi Pasteur	3	0
Anti-rougeoleux	4	SII	4	0
DT Adulte et adolescent	30	SII	30	0
Vaccin anti-rabique	11	Sanofi Pasteur	11	0
Meningo ACYW135 (Menactra)	1	Sanofi Pasteur	1	0
Meningo AC	1	Sanofi Pasteur	1	0
Meningo ACYW135 (Mencevax)	5	GSK	5	0
Hépatite pédiatrique	9	SII	9	0
Anti-grippale (Vaxigrip)	10	Sanofi Pasteur	10	0
Anti-pneumococcique	1	Sanofi Pasteur	1	0
Polio Injectable (Imovax)	3	Sanofi Pasteur	3	0
Polio Injectable	1	Bilthoven Biologicals	1	0
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>/</b>	<b>176</b>	<b>0</b>

### Liste des sérums importés:

Nom du sérum	Nombre de lots	Fournisseur	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Sérum Anti-Scorpionique	1	Inosan	1	0
Sérum Anti-Rabique	4	Vins	4	0
Sérum Anti-Tétanique	3	Vins	3	0
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>/</b>	<b>8</b>	<b>0</b>

**Liste des produits thérapeutiques importés:**

Nom du produit	Nombre de lot	Fournisseur	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Alustal (coffret initiation)	4	Stallergenes	4	0
Alustal (coffret entretien)	5	Stallergenes	5	0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>/</b>	<b>9</b>	<b>0</b>

**Liste des vaccins finis conditionnés, à usage humain, produits par l'IPA:**

Nom du vaccin	Nombre de lots	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Vaccin Anti-Rabique	29	29	0
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>29</b>	<b>0</b>

**Liste des vaccins finis conditionnés, à usage vétérinaire, produits par l'IPA:**

Nom du vaccin	Nombre de lots	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Vaccin Anti-Claveleux	24	24	0
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>0</b>

**Liste des solvants finis conditionné, à usage vétérinaire, produits par l'IPA:**

Nom du solvant	Nombre de lots	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Solvant pour vaccin Anti-Claveleux	12	12	0
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>0</b>

**Liste des sérums (produit réparti et étiqueté, produit fini conditionné) produits par l'IPA:**

Nom du sérum	Nombre de lots	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Sérum Anti-Scorpionique (PFC)	16	16	0
Sérum Anti-Rabique (PRE)	4	4	0
Sérum Anti-Vipérin (PFC)	1	1	0
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>0</b>

**Liste des réactifs repartis et conditionnés par l'IPA:**

Nom du réactif	Nombre de lot	Fournisseur du vrac	Nombre de lot conforme	Nombre de lot non conforme
Réactif de groupage sanguin	17	Aragen	17	0
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>/</b>	<b>17</b>	<b>0</b>

**1. Unité d'évaluation technique:**

- Evaluation des dossiers de lots de routine des vaccins, sérums et réactifs de diagnostics importés par l'IPA selon l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) et le dossier technique d'enregistrement de chaque produit.
- Evaluation des articles de conditionnement des produits internes de l'IPA.

- Evaluation des dossiers d'appel d'offre des vaccins, sérums et réactifs de diagnostics importés par l'IPA selon leur AMM et leur dossier technique d'enregistrement.
- Contribution à la rédaction des dossiers techniques et pharmaceutiques pour l'enregistrement, auprès du MSPRH, des produits internes de l'IPA.
- Contribution à l'amélioration des contrôles biologiques effectués au niveau du LCQ.

## **2. Unité de veille réglementaire:**

- Organisation et maintien des archives du Département de Contrôle des Produits Biologiques
- Suivre et collecte de la réglementation nationale et internationale relative aux vaccins, sérums et réactifs de diagnostics.
- Suivre et veille sur les variations des AMM des vaccins, sérums et réactifs de diagnostics importés par l'IPA.
- Collaboration, avec les structures concernées, pour l'élaboration des nouveaux articles de conditionnement des produits internes de l'IPA.
- Contribution à la rédaction des cahiers de charge utilisés pour lancer les appels d'offres des différents produits achetés par l'IPA de chez des fournisseurs nationaux ou internationaux.

## **Formation du personnel:**

- La documentation dans un système de management qualité (Mr Said Khennaf).
- Stabilité des médicaments (Melle Rym Mokrani).

## **Séminaire:**

- Biomédicaments: quelle réglementation suivre en Algérie ? (Mr Said Khennaf, Melle Rym Mokrani, Mme Lamis Filali)



## LABORATOIRE DE CONTROLE DE LA QUALITE

*Chef de Laboratoire : **Salim KEZZAL** (Pharmacien)*

Le laboratoire de contrôle de la qualité- (LCQ) est composé d'unités.

### **I-1 Les unités de contrôle :**

#### **1 / UNITE PHYSICO-CHIMIE :**

- En charge du contrôle des paramètres physico-chimiques des vaccins, immunosérums, produits thérapeutiques, produits de diagnostic et solvants.

Aspect, pH, temps de dissolution, Volume extractible, Humidité résiduelle

Identification du rouge de phénol, NaCl, dosage des protéines totales, azote protéique, phénol, métaux lourds, substances oxydables, chlorures, osmolalité, Aluminium, thiomersal, MgCl<sub>2</sub>, métaux lourds, nitrates, conductivité.

- Préparation, stérilisation et contrôle des milieux de culture :  
pour les différentes unités du laboratoire
- Gestion des produits chimiques et réactifs.

#### **2 / UNITE CULTURES CELLULAIRES :**

- Contrôle d'activité et d'identité des vaccins viraux
- ❑ Contrôle d'activité des vaccins viraux : vaccins rougeoleux, vaccins polio oral produits sur cultures cellulaires.
- ❑ Contrôle d'identification des principes actifs viraux par sérologie.
- ❑ Entretien des cultures cellulaires

#### **3/ UNITE MICROBIOLOGIE :**

Cette unité est en charge des activités suivantes :

- ❑ **Contrôle de stérilité** : Contrôle de la stérilité bactérienne et fongique
- ❑ **Contrôle du vaccin BCG** : Contrôle d'activité et identité.
- ❑ **Contrôle des produits de diagnostic bactériologique** : Identification des souches bactériennes et fongiques, identification d'éventuels contaminants provenant du test de stérilité, teneur bactérienne des vaccins bactériens entiers .
- ❑ **Souchothèque bactérienne**
- ❑ **Contrôle de pureté microbiologique**

- ❑ **Contrôle des sérums agglutinants et suspensions antigéniques**
- ❑ **Contrôle d'activité des antibiotiques et des antiseptiques**
- ❑ **Préparation, stérilisation et contrôle des milieux de culture pour les différentes unités du laboratoire.**

#### **4 / UNITE IMMUNOCHIMIE :**

##### **Contrôle par techniques immunologiques**

En charge des techniques immunologiques dont la technique ELISA

- ❑ Contrôle d'identité et d'activité du vaccin Hépatite B ADNr adulte et pédiatrique par méthode ELISA.
- ❑ Contrôle d'identité et d'activité du vaccin Grippal inactivé par méthode d'immunodiffusion radiale SRID .
- ❑ Contrôle d'identité de principes actifs par d'immunodiffusion double et sero-agglutination.

##### **Contrôle immuno-Hématologique**

En charge du contrôle des sérums de groupage ABO-Rh

- ❑ Contrôle de l'avidité, de l'intensité, du score, du titre.

#### **5 / UNITE PHARMACO-TOXICOLOGIE :**

Contrôle in vivo des produits biologiques :

- ❑ Contrôle de toxicité anormale sur souris et cobayes.
- ❑ Contrôle de toxicité spécifique sur souris (Valence coqueluche)
- ❑ Contrôle d'absence de virulence des mycobactéries (Vaccin BCG et BCG pour immunothérapie).
- ❑ Contrôle d'activité du vaccin rabique Test NIH sur souris: Vaccin rabique souriceaux

#### **I-2 -ACTIVITES DE SOUTIEN :**

- ❑ Entretien de l'animalerie et production d'animaux de laboratoire pour le contrôle
- ❑ Secrétariat : Gestion des dossiers de contrôle, établissement des certificats d'analyse
- ❑ Préparation, stérilisation et contrôle des milieux de culture du laboratoire

#### **II- BILAN D'ACTIVITÉ 2015 DU LCQ.**

Les producteurs dont les produits biologiques (Vaccins, immunosérums, produits de diagnostic et produits thérapeutiques) nous sont parvenus en 2015 (Institut Pasteur d'Algérie et producteurs étrangers) sont les suivants :

Institut Pasteur d'Algérie (Algérie) , Sanofi Pasteur, Sérum institut of India, GSK, Vins bioproducts, Inosan Biopharma, Stallergenes, BB-NCIPD , Aragene, Bilthoven biologicals, Biological E limited.

**II-1 Produits réceptionnés par lots\***

\* Nécessitant un échantillonnage

**1- Produits Institut Pasteur d'Algérie**

- Vaccins à usage humain
- Vaccins à usage vétérinaire
- Immunosérums thérapeutiques à usage humain
- Produits de diagnostic in vitro

**2- Produits importés****Origine :** Voir la liste des producteurs ci- dessus

- Vaccins du PEV (Programme élargi de vaccination)
- Vaccins indiqués pour les voyageurs et vaccins utilisés pour la prophylaxie de certaines maladies infectieuses.
- Immunosérums thérapeutiques (antitoxiques et antivenins)
- Produits de diagnostic in vitro
- Produits thérapeutiques

**II-2 Contrôles effectués en 2015****I - Produits biologiques****1 – Vaccins Institut Pasteur d'Algérie et importés****Vaccins Institut Pasteur d'Algérie****Vaccins à usage humain (Produits répartis : PR)**

<i>Désignation</i>	<i>Producteur</i>	<i>Lot</i>		
		<i>Nbre</i>	<i>C</i>	<i>NC</i>
01 <i>Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé monodose</i>	Institut Pasteur d'Algérie	40	22	0

**Nbre :** Nombre **C :** Conforme **NC :** Non conforme**Vaccins à usage humain (Produits finis : PF)**

<i>Désignation</i>	<i>Producteur</i>	<i>Lot</i>		
		<i>Nbre</i>	<i>C</i>	<i>NC</i>
01 <i>Coffret Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé</i> 12 lyophilisats + 12 solvants	Institut Pasteur d'Algérie	29	29	0

**Vaccins à usage vétérinaire (Produits répartis : PR)**

<i>Désignation</i>	<i>Producteur</i>	<i>Lot</i>		
		<i>Nbre</i>	<i>C</i>	<i>NC</i>
01 <i>Vaccin claveleux cultures cellulaires Clavax</i>	Institut Pasteur d'Algérie	08	08	0

**Vaccins à usage vétérinaire (Produits finis : PF)**

Désignation	Producteur	Lot		
		Nbre	C	NC
01 Boite de vaccins claveleux cultures cellulaires Clavax 100 lyophilisats +100 solvants	Institut Pasteur d'Algérie	24	24	0

### Solvants Institut Pasteur d'Algérie (Produits répartis : PR)

Désignation	Producteur	Lot		
		Nbre	C	NC
01 Solvant eau ppi <sup>(1)</sup> pour la reconstitution du vaccin rabique Hu et vet		01	01	0
02 Solvant solution isotonique de NaCl pour vaccins claveleux		19	19	0
<b>Total</b>		<b>20</b>	<b>20</b>	<b>0</b>

### (Produits finis : PF)

Désignation	Producteur	Lot		
		Nbre	C	NC
01 Solvant solution isotonique de NaCl pour vaccins claveleux		12	12	0

### Vaccins importés (Produits finis : PF)

Désignation	Producteur	Lots		
		Nbre	C	NC
01 Vaccin rabique cultures cellulaires inactivé (Verorab) Monodose	Sanofi Pasteur	11	11	0
02 Vaccin DTCOQ-Hib Monodose	SII	74	74	0
03 Vaccin Act-Hib Monodose	Sanofi Pasteur	01	01	0
04 Vaccin pneumococcique (Pneumo23) Monodose	Sanofi Pasteur	01	01	0
05 Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) Monodose	Sanofi Pasteur	10	10	0
06 Vaccin polio oral à virus vivants atténués 3v (OPVERO) Multidose	Sanofi Pasteur	07	07	0
07 Vaccin polio trivalent injectable	Sanofi Pasteur	03	03	0
08 Vaccin polio trivalent injectable	Bilthoven	01	01	0
09 Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé Td Adulte Multidose	SII	30	30	0
10 Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé DT pédiatrique Multidose	BB-NCIPD	04	04	0
11 Vaccin BCG Multidose	SII	05	05	0
12 Vaccin rougeoleux à virus vivants atténués Multidose	SII	04	04	0
13 Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose	SII	09	09	0
14 Vaccin hépatite B Adulte recombinant Monodose	SII	06	06	0
15 Vaccin contre la fièvre jaune (Stamaril) Multidose	Sanofi Pasteur	03	03	0
16 Vaccin meningococcique A+C Multidose	Sanofi Pasteur	01	01	0
17 Vaccin meningococcique ACW135Y (Menactra) Multidose	Sanofi Pasteur	01	01	0
18 Vaccin meningococcique ACW135Y (Mencevax) Multidose	GSK	05	05	0
<b>Total</b>		<b>176</b>	<b>176</b>	<b>0</b>

## 2- Immunosérums Institut Pasteur d'Algérie et importés

### Immunosérums Institut Pasteur d'Algérie (Produits répartis : PR)

Désignation	Producteur	Lot		
		Nbre	C	NC
01 Sérum antiscorpionique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	20	20	0
02 Sérum antirabique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	02	02	0
03 Sérum antivipérin d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
<b>Total</b>		<b>23</b>	<b>23</b>	<b>0</b>

**Immunsérums institut Pasteur d'Algérie (Produits finis : PF)**

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Coffret de Sérums antiscorpioniques d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	16	16	0
02	Coffret de Sérums antirabiques d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	04	04	0
03	Coffret de Sérums antivipérins d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
		<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>0</b>

**Immunsérums importés (Produits finis : PF)**

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Sérum antirabique d'origine équine (Vinrab)	Vins Bioproducts	04	04	0
02	Sérum antiscorpionique d'origine équine (Inoscorpi)	Inosan Biopharma	01	01	0
03	Sérum antitétanique d'origine équine	Vins Bioproducts	03	03	0
		<b>Total</b>	<b>08</b>	<b>08</b>	<b>0</b>

**3- Produits thérapeutiques importés (Produits finis : PF)****Extraits allergéniques :**

Désignation		Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Coffret Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus <sup>(1)</sup>	Stallergènes	04	04	0
02	Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus <sup>(2)</sup>	Stallergènes	05	05	0
		<b>Total</b>	<b>09</b>	<b>09</b>	<b>0</b>

<sup>(1)</sup>0.1 IR , 1 IR , 10 IR coffret initiation , <sup>(2)</sup> 10 IR coffret entretien

**4- Produits de diagnostic in vitro importés****Produits de diagnostic in vitro importés (Bulk) Répartis par l'Institut Pasteur d'Algérie (Produits répartis : PR)**

Désignation		Producteur	S/Lot		
			Nbre	C	NC
01	Sérum Anti A	Aragen-IPA	10	10	0
02	Sérum Anti B	Aragen-IPA	10	10	0
03	Sérum Anti A+B	Aragen-IPA	10	10	0
04	Sérum Anti D	Aragen-IPA	10	10	0
		<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>0</b>

**Produits de diagnostic in vitro (Produits finis : PF)**

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Coffret sérum de groupage ABO-Rh	Aragen-IPA	17	17	0

## Produits de diagnostic bactériologique in vitro IPA

## Sérums agglutinants

Désignation	Producteur	Nbre de Lots			
		Nbre	C	NC	
01	Sérum antisalmonelle Polyvalent OMA	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
02	Sérum antisalmonelle Polyvalent OMB	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
03	Sérum antislmonelle monovalent H :a	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
04	Sérum antisalmonelle monovalent H :b	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
05	Sérum antisalmonelle monovalent H :i	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
06	Sérum antisalmonelle monovalent H:m,t	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
07	Sérum antisalmonelle monovalent H:f,g	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
08	Sérum antisalmonelle monovalent H:g,p	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
09	Sérum antisalmonelle monovalent H:Z29	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
10	Sérum antisalmonelle Polyvalent H:1	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
11	Sérum antisalmonelle monovalent O:4,5	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
12	Sérum antisalmonelle monovalent O:1,2	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
13	Sérum antisalmonelle monovalent O:1,3,19	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
14	Sérum antisalmonelle monovalent O:6,7	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
15	Sérum antisalmonelle monovalent O:6,8	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
16	Sérum antisalmonelle monovalent O:11	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
17	Sérum antisalmonelle monovalent O:6,14,24	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
18	Sérum antisalmonelle Polyvalent O :114K90	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
19	Sérum antisalmonelle Polyvalent O :125B15	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
20	Sérum antisalmonelle Polyvalent O :127B8	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
21	Sérum antisalmonelle Polyvalent O : 128B12	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
22	Sérum antisalmonelle Polyvalent Trivalent IV	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
23	Sérum anti-Cholérique Monovalent Inaba	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
24	Sérum anti-Cholérique Monovalent Ogawa	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
25	Sérum anti-Cholérique Monovalent O :139	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
26	Sérum anti-Salmonelle Monovalent H :g,s,t	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
27	Sérum anti-Salmonelle Monovalent H :d	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
28	Sérum anti-Salmonelle Monovalent O126 :B16	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	0
<b>Total</b>			<b>28</b>	<b>28</b>	<b>0</b>

## 5- Appels d'offres

### Vaccins :

	Désignation	Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin antipoliomyélique Bivalent T1+T3	Sanofi Pasteur	01	01	0
02	Vaccin antipoliomyélique Bivalent T1+T3	SII	01	01	0
03	Vaccin DTCOQ-HVB-Hib	SII	01	01	0
04	Vaccin ComBE Five Pentavalent multidoses DTCOQ	Biological E.Limited	02	01	0
05	Vaccin RR	SII	01	01	0
06	Vaccin ROR	SII	02	01	0
07	Vaccin antipoliomyélique Trivalent inactivé	Bilthoven Biologicals	01	01	0
08	Vaccin pneumococcique Pneumo 23	Sanofi Pasteur	01	01	0
09	Vaccin Meningococcique A+C	Sanofi Pasteur	02	02	0
	<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>12</b>	<b>0</b>

### Solvants :

	Désignation	Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Solvant pour Vaccin ROR	SII	02	02	0
02	Solvant pour Vaccin Meningococcique A+C	Sanofi Pasteur	02	02	0
03	Solvant pour Vaccin ROR	SII	02	02	0
	<b>Total</b>		<b>06</b>	<b>06</b>	<b>0</b>

### Sérums thérapeutiques

	Désignation	Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Sérum antidiphthérique	Vins Bioproducts	01	01	0
	<b>Total</b>		<b>01</b>	<b>01</b>	<b>0</b>

## 6- Prestations internes

### Contrôle de l'eau pharmaceutique

	Désignation	Origine	Lot
			Nbre
01	Eau purifiée	Unité pharmaceutique IPA	02
02	Eau purifiée	Laboratoire des milieux de culture	03
	<b>Total</b>		<b>05</b>

## Contrôle de la production IPA (Contrôle in process)

Désignation		Producteur	Nbre de Lots
			Nbre
01	Sérum antiscorpionique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	11
02	Sérum antivipérin d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	01
03	Serum Antirabique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	03
04	Suspension antigénique TO	Institut Pasteur d'Algérie	02
05	Suspension antigénique AO	Institut Pasteur d'Algérie	01
<b>Total</b>			<b>18</b>

### III- Production pour usage du LCQ

#### III-1 Production d'animaux de laboratoire

But : Autonomie en animaux de laboratoire pour nos différents contrôles

Désignation	Producteur	Nbre
01	Animalerie (LCQ-IPA)	Lapins
02		Cobayes
03		Souris blanches (NMR1)
04		Souris blanches (OF1)
05		Souris Balbc
	<b>Total</b>	<b>27364</b>

#### III-2 Production de milieux de culture pour la microbiologie

La majorité des milieux de culture, des tampons et autres sont produits au sein du laboratoire pour les besoins internes, afin de contrôler la stérilité, la fertilité des milieux de culture et l'activité des antibiotiques.

##### III-2-a Milieux de culture

N°	Désignation	Quantité (en L)	Nombre de lots
01	Milieu TSB 45ml	litres	15 L
02	Milieu TSB 49.5ml	litres	5 L
03	Milieu au thioglycolate 45ml	litres	15 L
04	Milieu au thioglycolate 49.5ml	litres	5 L
05	TSE	litres	4 L
	<b>Total</b>	litres	44 L

##### III-2-b Solvants

N°	Désignation	Quantité	Nbre de lots
01	Eau physiologique à 4g/l	litres	5 L
02	Eau physiologique à 9g/l	litres	5 L
	<b>Total</b>	litres	10 L

## IV Développement de méthodes de contrôle en 2015 et projets

### IV-1 Mise au point de méthodes

(A.Benabdelouahid, N.Seghouani, A Zaidi) Mise au point de la méthode de recherche des endotoxines bactériennes dans les vaccins, solvants et sérums thérapeutiques.

(S.Kezzal, M.Alouache) Mise au point de la méthode de contrôle de l'activité in vivo du vaccin rabique cultures cellulaires, obtention de résultats à confirmer par d'autres essais, Cette méthode nécessite une grande quantité de souris femelles OF1 d'où une augmentation significative de la production de souris.



## IV-2 Projets de développement

(S.Kezzal, Tahar djabbar khadidja) Essais de la méthode SDS-PAGE pour le contrôle de pureté des sérums thérapeutiques

(S.Kezzal, N.Seghouani) Mise au point de la méthode de contrôle du vaccin contre la fièvre jaune in vitro sur cultures cellulaires et in vivo sur souris.

(M.Alouache) Augmentation de la production de souris et cobayes pour satisfaire les besoins des contrôles in vivo en constante augmentation.

## IV-3 Transfert de méthodes

A l'initiative du Directeur général de l'Institut Pasteur d'Algérie le Pr Kamal Kezzal transfère de la méthode de contrôle de l'activité in vitro du sérum antirabique RFFIT du laboratoire vaccins et sérums antirabiques au laboratoire de contrôle de la qualité Mlle Babou samia est en charge du transfert de la méthode.

L'équipe du LCQ désigné pour prendre le relais est composée de : A.Benabdelouahid, N.Seghouani, R.Lakhdar hamina

## IV-3 Projets réalisés

(S.Kezzal) Optimisation de l'activité in vivo du sérum antirabique d'origine équine.

(S.Kezzal, Issiakhem Sonia, Bab yasmine) Mise au point du contrôle de l'activité in vivo et in vitro du sérum antitétanique d'origine équine.

(Tahar djabbar khadidja) Etude de l'efficacité microbiologique du phénol dans le vaccin meningococcique quadrivalent ACW135Y.

## V - Perspectives de développement

- Mise en place du contrôle d'identité et d'activité de la tuberculine ainsi que les contrôles d'activités des sérums antidiphtériques et des vaccins diphtériques et tétaniques. L'augmentation de la production d'animaux de laboratoire souris et cobayes nous permettra d'accroître les contrôles in vivo sur vaccins et sérums.

### - Les autres contrôles

Dosage d'ovalbumine et sérum albumine bovine dans les vaccins.

## VI- ACTIVITES DE FORMATION

### 1- Formation hors Institut Pasteur d'Algérie

- Mr Kezzal Salim, Mlle Mokrani Ahlam et Mlle Seghouani Naoual ont effectués un training en Inde au niveau des laboratoires serum institute of India (SII) du 27/09/15 au 08/10/15, le thème du training était le contrôle d'activité et d'identité des vaccins suivants Vaccin DTCOQ-HVB-Hib (pentavalent), vaccin ROR, vaccin IPV et contrôle de l'humidité résiduelle du vaccin BCG.

### 2- Formation interne à l'Institut Pasteur d'Algérie

- La documentation dans un système de management proposée par ISTAM du 22/02/2015 au 26/02/2015 à Sidi-Fredj
  - Zaidi Amal
  - Boucelma Souad

- ❑ La norme ISO 15189 - Bonnes pratiques de laboratoire de diagnostic proposée par ISTAM du 22/02/2015 au 26/02/2015 à Sidi-Fredj.
  - Issiakhem Lamia
  - Latreche Nesrine
- ❑ Validation des méthodes analytiques dans l'industrie pharmaceutique proposée par wanylab du 21/10/15 au 22/10/15 à Bordj El Kiffan.
  - Benabdelouahid Ali
  - Kezzal Salim
- ❑ La chaîne du froid dans les industries pharmaceutiques proposée par ISTAM du 26/10/15 au 27/10/15.
  - Latreche nesrine
- ❑ Session de formation sur l'archivistique proposée par le service des archives IPA du 15/11/15 au 19/11/15 à El Hamma IPA.
  - Latreche Nesrine
- ❑ Etude de la stabilité du médicament proposée par Wanylab du 08/12/15 au 09/12/15 à Bordj El Kiffan et Val d'Hydra.
  - Tahar Djebbar Khadidja
- ❑ La métrologie des masses proposée par ESG du 13/12/15 au 15/12/15 à Kouba.
  - Latreche Nesrine
- ❑ La métrologie des volumes proposée par ESG du 16/12/15 au 17/12/15 à Kouba.
  - Aouabdi Houda

### 3- Formation au sein du laboratoire de contrôle de la qualité

#### 3-1 Stage pratique

Nom des étudiants	Stage pratique	Cursus/Université	Période
Halim Kaouther	Training	Master nutrition et contrôle des aliments/USTHB	22/02/15 au 05/03/15
Mohamed El Arbi Doha Aida		Licence en biologie de la reproduction/Université Saad Dahlab	24/02/15 au 10/03/15
Touat malika melissa	Unité physico-chimie ,	Université de Djelfa/ Département de biologie	22/03/15 au 02/04/15
Djehboub souad	Unité microbiologie	Master 2 en microbiologie/Université Saad Dahlab	25/03/15 au 08/04/15
Mammeri Amal	Unité pharmacotoxicologie	Licence en biochimie fondamentale/Université de Bouira	13,20 et 27/04/15
Salmi meriem			
Guellal sara		Licence en biochimie fondamentale/Université de Bouira	25/05/15 au 11/06/15
Aksouh leyla			

Oujane Fatma-zohra	Master en génie biologie/USTHB	25/07/15 au 10/08/15
Benbelkacem mounia	USTHB	15/08/15 au 07/09/15
Haddou hassiba	Master/USTHB, Institut de biologie	06/09/15 au 21/09/15
Benamara meriem	Licence en génie des procédés/USTHB	13/09/15 au 27/09/15
Hamed yasmine	Licence en physiologie intégrative animale/USTHB	15/08/15 au 30/08/15

#### 3-2 Stage pratique pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Thème : Contrôle de la qualité des vaccins

Nom des étudiants	Université	Période
Jeki Lloyd Tandavarai	Université Saad Dahlab/Faculté de pharmacie	Du 05/03/15 au 22/03/15
Kawooya Francis		
Usta nadia Vanessa lucas		

**3-3 Etude microbiologique entrant dans la préparation de magister, doctorat et master.**

Nom des étudiants	Thème	Université	Période
Haciane Yamina	Bioextraction des huiles essentielles du poivre aqueux (Effet antibactérien)	Préparation de magister/Faculté de chimie/USTHB	Du 01/02/15 au 26/02/15
Mekkaoui Radja	Etude de quelques espèces de la buplèvre (Effet antibactérien)	Préparation de doctorat/ Faculté de chimie/USTHB	Du 01/02/15 au 26/02/15
Douiib chahra Lamia Khalifaoui Mossab	Synthèse et caractérisation de nouveaux métaux du groupe du platine et application à la reconnaissance du glucose	Préparation de master 2/ Institut de chimie/USTHB	Du 02/06/15 au 17/06/15
Mabed djihen Maria	Etude de l'activité d'un savon à base de plantes ; activité bactéricide et fongicide	Préparation de master 2 pharmacie industrielle/ Université de Blida	Du 21/07/15 au 05/08/15

**3-4 Mémoire de fin d'études (Master)**

Nom des étudiants	Organisme d'origine	Diplôme obtenu	Thème du mémoire	Promoteur
Issiakhem Sonia Bab yasmine	Institut de biologie/ USTHB	Master 2 microbiologie	Contrôle de qualité du sérum antitétanique et mise au point du contrôle d'activité in vivo	S.Kezzal
Chebbat Sabah Morsi Sara	Faculté génie des procédés/ USTHB	Master 2 Génie pharmaceutique	Optimisation de la lyophilisation du vaccin rabique inactivé et contrôle de qualité	S.Kezzal
Daimi wassila Latreche Nesrine Meguellati Zeroug	Institut de biologie/ USTHB	Master 2 Biosécurité bioéthique	La biosécurité et la bioéthique en unité pharmacotoxicologie d'un laboratoire de contrôle de la qualité des produits biologiques	S.Kezzal
Belkaid rima Sakia Hassina	Université de Boumerdes	Master 2 Biochimie appliquée	Contrôle d'activité des antiseptiques alcool isopropylique, hypochlorite de sodium ,alcool éthylique selon la norme Afnor et efficacité sur les surfaces de travail d'un laboratoire de microbiologie	S.Kezzal

---

## **ACTIVITE de la DIRECTION de PRODUCTION**

---

---

**DEPARTEMENT PRODUITS  
BIOLOGIQUES HUMAINS**

---

## LABORATOIRE VACCINS BACTERIENS

*Chef de Laboratoire: **Fatiha GACEM** (Biologiste spécialiste)*

Le Laboratoire Vaccins Bactériens est un laboratoire de production de vaccins et de produits biologiques de diagnostic ainsi que de Mise au point-développement.

La production concerne 02 vaccins à usage vétérinaire, anti charbon symptomatique «Symptivac» et anti entérotoxémie « Entérovax». Les deux vaccins sont titulaires d'AMM délivrés par le Ministère de l'Agriculture et le second est aussi titulaire d'un brevet National de l'INAPI ainsi que d'un PCT international de l'OMPI.

La production concerne aussi 53 produits biologiques de diagnostic, à savoir: 06 suspensions antigéniques de Widal et Felix, 04 sérums anti cholérique, monovalents et 01 polyvalent, 16 sérums anti *Escherichia coli* monovalents et polyvalents, 26 sérums anti *Salmonelles* monovalents et polyvalents ainsi que le plasma de lapin.

Tous ces produits ont été mis au point au niveau du Laboratoire Vaccins Bactériens.

### I / ACTIVITE DE PRODUCTION

#### A. VACCINS

#### B. PRODUITS BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC.

Le Laboratoire Vaccins Bactériens produit actuellement 53 produits biologiques de diagnostic qui sont commercialisés par l'IPA. Tous ces produits ont été mis au point et produits au sein de ce dernier. Certains nouveaux produits ont été mis au point et sont actuellement au contrôle, ils seront mis à la disposition de la Commerciale en 2016.

#### B1. Suspensions antigéniques

##### a. Suspensions antigéniques de WIDAL et FELIX

Il s'agit de 06 suspensions de *Salmonella* Typhi et *Salmonella* Para typhi A et B qui sont destinées au sérodiagnostic de WIDAL et FELIX .

- Pour l'antigène somatique : suspension TO, AO, BO
- Pour l'antigène flagellaire : suspension TH, AH, BH.

##### b. Suspension d'adsorption pour la production de sérums spécifiques.

**c. Suspensions d'immunisation des lapins pour la production de sérums.**

Suspensions	Formule antigénique	Volume en millilitre	Observations
Suspensions antigéniques Widal-Félix	TO	250	Produits sur boîtes de Roux (BR)
		2000	
	AO	10000	Produit sur allonge
	AO	3200	Produits sur (BR)
	AO	20000	Produit sur allonge. A répartir
	TO	20000	Produit sur allonge. A répartir
Suspensions d'adsorption des sérums produits	Newport 6.8 :e,h :1.2	1000	Ont été utilisées pour l'adsorption des sérums
	Aberdeen 11 :i :1.2	2000	
	Minnesota 21: d : -	3180	
	Grumpensis 13:23 : -	2900	
	Strasbourg : [9],46 d :1.7	1000	
	Newport 6.8 :e,h :1.2	2500	
	O :86 : B 7	730	
	Kentuckey (8),20	500	
Senftenberg 1.3.19 :g.s.t :-	1650		
Suspensions d'immunisation	O : 111	100	Ont été utilisés pour l'immunisation des lapins
	Vi	100	
	O : 124	100	
	O : 6.14.24	100	
	O : 6.7	100	
	O : 126	100	
	O : 128	100	
	H : a	100	
O : 4,5	100		

**2: Sérums Agglutinants:**

Il s'agit de 46 sérums produits jusqu'à l'heure actuelle. Ils sont produits sur lapins, traités, contrôlés, conditionnés puis envoyés à la Direction Commerciale pour leur commercialisation.

**a : Sérums anti *cholérique* : 04**

**b : Sérums anti *Escherichia coli*: monovalents, polyvalents: 16**

**c : Sérums anti *Salmonelles*: monovalents, polyvalents: 26**

**La production est programmée en fonction des ventes par la Direction Commerciale et des stocks existants.**

**Conditionnement des sérums :**

Le conditionnement des sérums agglutinants produits par le Laboratoire Vaccins Bactériens est effectué in situ après la demande de Mme la Directrice de Production, ainsi le Laboratoire Vaccins Bactériens est responsable, de la mise au point-développement, production, répartition et conditionnement, de tous les sérums agglutinants produits par ce dernier.

**a: Sérums agglutinants produits, traités et contrôlés:**

Les sérums qui ont été produits, traités puis contrôlés au sein du Laboratoire Vaccins Bactériens en 2015, sont les suivants:

Sérums agglutinants à usage de diagnostic		Volume en millilitre	
Sérums Agglutinants anti-Salmonelles	Monovalents Anti-O	O:4,5	160 ml
		O:6,7	182 ml
		O:15 (nouveau)	200 ml
		O:1,2	132 ml
		O: 1,3,19	117 ml
		O: 6,8	160 ml
		O: 11	91 ml
		O: 6,14,24	161 ml
		O: 9	270 ml
	O: 6,7,8	290 ml	
	Polyvalents Nouveaux	A (nouveau)	38 ml
		T (nouveau)	75 ml
		B (nouveau)	200 ml
	Polyvalents Anti-O	OMB	336 ml
		OMA	562 ml
		OMB	306 ml
		H : a	62 ml
		H : b	82 ml
		H : i	186 ml
		H : m,t	220 ml
H : f,g		47 ml	
H : g,p		137 ml	
H : Z <sub>29</sub>		146 ml	
H : g,s,t	200 ml		
H : d	180 ml		
Polyvalent	H : 1	170 ml	
Sérums agglutinants anti- <i>Escherichia coli</i>	Monovalents	O114 :K90	161 ml
		O125 :B15	189 ml
		O127 :B8	185 ml
		O128 :B12	152 ml
		O126 :B16	200 ml
	Polyvalent	Trivalent IV	418 ml
		Trivalent I	300 ml
Trivalent II	300 ml		
Sérums agglutinants anticholérique	Monovalents	INABA	283 ml
		OGAWA	390 ml
		O :139	213 ml
<b>TOTAL</b>	<b>37 sérums</b>	<b>168,340 litres</b>	

**b: Sérums bruts produits :**

Les sérums suivants ont été produits et contrôlés par agglutination sur lame par des souches homologues et hétérologues aux souches ayant servies à leurs productions puis conservés à -20°C.



Sérums agglutinants			Volume en millilitre	
Anti <i>Salmonelles</i>	Monovalents	Anti H	H : g,s,t	200
			H : g,p	200
			H : m,t	260
			H : d	180
			H : a	100
			H : b	150
			H : g,m	100
			H : a	100
		Anti O	Poly T	100
			Poly A	50
			O : 3,15	200
			O : 6,7	200
			Poly B	200
			O : 9	200
			O : 9	160
			O : 6,8	180
			O : 6,1 4,24	150
			O : 6,7	100
Vi	150			
O : 4,5	200			
O : 4,5	50			
Anti <i>Escherichia coli</i>	Monovalents	Anti O	O111 :	250
			O124 :	150
			O128 : B12	200
			O126 : B16	200
TOTAL		25 sérums	4,030 litres	

## II. CONTROLE DE QUALITE:

### II.1 : Contrôle interne

Tous nos produits sont contrôlés au niveau de notre Laboratoire Vaccins Bactériens durant la chaîne de production, lors de la préparation du bulk, avant et après répartition.

Les contrôles effectués en fonction de chaque produit sont les suivants : contrôles microbiologiques, biochimiques et toxico-pharmacologiques, test d'innocuité et d'activité sur animaux pour les vaccins.

Les techniques de contrôle d'activité des sérums sont effectuées selon les normes Internationales préconisées par le centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les *Salmonelles* IPP et selon une méthodologie standardisée de suivi et de contrôle effectuée par Difco se référant au C.C.OMS (IPP) permettant une traçabilité du produit en conformité avec les GPM et GPL.

### II.2 : Contrôle externe

Un contrôle externe, officiel, est effectué sur le produit fini par le Laboratoire Contrôle de Qualité de l'IPA qui délivre les certificats de conformité.

Actuellement, les suspensions antigéniques de Widal et Felix sont aussi contrôlées au sein du même laboratoire avant la préparation du Bulk et sa répartition.

**a : Suspensions antigéniques**

Le contrôle des suspensions antigéniques avant la préparation du Bulk de 20 litres et sa répartition a été réalisé du mois de Mai 2014 au mois de Janvier 2015 au sein du laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées et à partir du mois de Février 2015 au Laboratoire Contrôle de Qualité.

Désignation	N° de lot	Laboratoire de Contrôle
Suspension antigénique		
TO	01/15	laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées
TO	01-15	Laboratoire Contrôle de Qualité
AO	02-15	

**b : Sérums agglutinants**

Les sérums produits qui ont été contrôlés au Département Contrôle de Qualité en 2015 sont les suivants:

Sérums agglutinants		Lot N°	Date de validité	Date d'envoi	
Sérums agglutinants anti-Salmonelles	Monovalents Anti-H	H : a	02-15	02-2017	22/02/2015
		H : b	03-15	02-2017	22/02/2015
		H : i	04-15	02-2017	22/02/2015
		H : m,t	05-15	02-2017	22/02/2015
		H : f,g	06-15	02-2017	22/02/2015
		H : g,p	07-15	02-2017	22/02/2015
		H : Z <sub>29</sub>	08-15	02-2017	22/02/2015
		H : g,s,t	26-15	07/2017	29/07/2015
	Polyvalent Anti-H	H : d	27-15	07/2017	29/07/2015
		H : 1	09-15	02-2017	22/02/2015
	Monovalents Anti-O	O : 4,5	10-15	02-2017	22/02/2015
		O : 1,2	11-15	02-2017	22/02/2015
		O : 1,3,19	12-15	02-2017	22/02/2015
		O : 6,7	13-15	02-2017	22/02/2015
		O : 6,8	14-15	02-2017	22/02/2015
		O : 11	15-15	02-2017	22/02/2015
		O : 6,1 4,24	16-15	02-2017	22/02/2015
Polyvalent Anti-O	OMB	01-15	01-2017	20/01/2015	
	OMA	17-15	02-2017	22/02/2015	

Sérums agglutinants anti- <i>Escherichia coli</i>	Monovalents Anti-O	O114 :K90	18-15	02-2017	22/02/2015
		O125 :B15	19-15	02-2017	22/02/2015
		O127 :B8	20-15	02-2017	22/02/2015
		O128 :B12	21-15	02-2017	22/02/2015
		O126 :B16	28-15	07/2017	29/07/2015
	Polyvalent	Trivalent IV	22-15	02-2017	22/02/2015
Sérums agglutinants anticholérique	Monovalents	INABA	23-15	02-2017	22/02/2015
		OGAWA	24-15	02-2017	22/02/2015
		O :139	25-15	02-2017	22/02/2015
TOTAL	28 sérums		28 lots		

### III. Commercialisation:

Après la réception des certificats de conformité des produits biologiques de diagnostic du Département de Contrôle de Qualité des produits biologiques, 80 sérums (en fonction de la demande) sont conditionnés par le personnel du laboratoire Vaccins Bactériens et envoyés à la Direction Commerciale.

#### 1. Sérums agglutinants envoyés à la Direction Commerciale en 2015

Les sérums produits, répartis et conditionnés au sein du Laboratoire Vaccins Bactériens, dont près de 80 de chaque ont été envoyés à la Direction Commerciale en 2015, sont les suivants:

Sérums agglutinants			Lot N°	Quantité envoyée	Date de validité	Date d'envoi
Sérums agglutinants anti-Salmonelles	Polyvalent anti H	H : G	19-14	67 de 2 ml	11-2016	29-01-2015
		H : 1	09-15	82 de 2 ml	02-2017	06/05/2015
	Monovalents Anti-H	H : a	02-15	59 de 1 ml	02-2017	06/05/2015
		H : b	03-15	74 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		H : i	04-15	86 de 1 ml	02-2017	06/05/2015
		H : m,t	05-15	71 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		H : f,g	06-15	39 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		H : g,p	07-15	90 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		H : Z <sub>29</sub>	08-15	89 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
	Polyvalent anti O	OMB	01-15	150 de 2 ml	01-2017	16/03/2015
		OMA	17-15	154 de 2 ml	02-2017	06/05/2015
	Monovalents Anti-O	O : 9	07-13	18 de 1 ml	04-2015	16/03/2015
		O : 4,5	10-15	73 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O : 1,2	11-15	76 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O : 1,3,19	12-15	86 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O : 6,7	13-15	82 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O : 6,8	14-15	84 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O : 11	15-15	83 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
	O : 6,14,24	16-15	85 de 1 ml	02-2017	29/04/2015	

Sérums agglutinants anti- <i>Escherichia coli</i>	Monovalents Anti-O	O26:B6	11-14	80 de 1 ml	06-2016	29/04/2015
		O86 :B7	12-14	80 de 1 ml	06-2016	29/04/2015
		O111 :B4	13-14	43 de 1 ml	06-2016	06/05/2015
		O114 :K90	18-15	92 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O119 :B14	21-14	78 de 1 ml	11-2016	29/01/2015
		O124 :B17	22-14	95 de 1 ml	11-2016	29/01/2015
		O125:B15	19-15	78 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O127:B8	20-15	77 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O128:B12	21-15	75 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		Trivalent IV	22-15	126 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
Sérum agglutinant anticholérique	Monovalent	INABA	23-15	80 de 1 ml	02-2017	06/05/2015
		OGAWA	24-15	88 de 1 ml	02-2017	29/04/2015
		O :139	25-15	80 de 1 ml	02-2017	06/05/2015
Plasma de lapin			30-13	100 de 2 ml	05-2016	16/03/2015
				200 de 2 ml		28/04/2015
Total			33 lots	2920 Flacons		

## 2- Suspensions antigéniques de Widal et Felix envoyées par le laboratoire Conditionnement Pharmaceutique à la Direction Commerciale.

Suspensions Widal et Felix	Lot N°	Quantité en litres	Quantité en flacons de 50 ml	Observation
AH	02/2014	20 L	382	Conforme
BH	04/2014	20 L	343	Conforme
TH	07/2014	20 L	347	Conforme

### III. ACTIVITE DE RECHERCHE-DEVELOPEMENT

**Le laboratoire Vaccins Bactériens compte 08 projets** Certains projets se complètent, tel que, N° 3-6-7-8 ainsi que les projets N° 4-7-9, et chaque projet est à chaque fois finalisé par la mise au point, la production et la commercialisation d'un ou de plusieurs produits (vaccins ou produits biologiques de diagnostic).

Tous ces projets sont réalisés au Laboratoire Vaccins Bactériens de l'IPA sans aucune collaboration, aide ou financement interne ou externe.

**Vue la confidentialité des projets en cours (mise au point, développement et production), ainsi que le fait que ces derniers peuvent aboutir à une innovation (cas du vaccin Entérovax), qui oblige pour le dépôt de brevet qu'aucun résultat n'ai été publié ou communiqué, l'état d'avancement de ces projets ne peuvent être divulgué qu'à la fin de la mise au point, développement puis protection des produits (brevets).**

#### 1- Sérums anti *Clostridium perfringens*. (Projet N° 4) M.A.MADADI - F. GACEM

- Sérum de toxinotypie de *C.perfringens*: A,B,C,D et E.
- Sérums titrés et calibrés de référence.

Mise au point de sérums de diagnostic pour la détermination du type de *C.perfringens* et de sérums de référence calibrés et titrés pour le contrôle de l'activité du vaccin produit.

#### 2- Vaccin (anatoxine) et sérum à usage humain et vétérinaire anti tétanique: (Projet N°5)

#### 3- Etude de la virulence des souches productrices de vaccins (Projet N°6) F.GACEM

La virulence des souches vaccinales est la base de l'efficacité d'un vaccin. L'origine de cette virulence est soit due aux antigènes somatiques, flagellaires ou bien aux toxines. L'étude de la virulence des souches vaccinales va nous aider à comprendre les mécanismes qui la gèrent et à préserver aux souches leurs capacités toxigènes et immunogènes indispensables à la production de vaccins.

#### 4- Vaccin multivalent à usage vétérinaire : (Projet N° 7) F.GACEM - M.A.MADADI

Un programme de développement d'un vaccin multivalent à usage vétérinaire avec des souches de terrain Algérien a été initié pour la mise au point et la production d'un vaccin des toxi infections à bactéries anaérobies (entérotoxémies). Trois valences ont déjà été produites (Vaccins Symptivac et Entérovax ayant leurs AMM respectives).

**5- Sérum anti *Clostridium chauvoei* : (Projet N° 8) F.GACEM**

Le développement de sérums agglutinants à usage de laboratoire anti *Clostridium Chauvoei*, responsable de la maladie du charbon symptomatique chez les ovins et bovins a été initié. Il s'agit de sérums non disponibles chez les firmes étrangères. Deux sortes de sérums sont en cours d'étude, sérum anti corps bactérien et sérum anti flagelles.

**6- Diagnostic de l'espèce *Clostridium perfringens*: (projet N°9) M.A Madadi**

Une technique rapide, spécifique, utilisée in vitro et moins coûteuse que les techniques utilisées pour le diagnostic de ce type de germes (séroneutralisation sur souris, PCR...) est en cours de développement et d'étude pour le diagnostic de *Clostridium perfringens*.

**7- Sérums de diagnostic anti *Neisseria meningitidis* (Projet N° 12a)**

F.GACEM - M.A.MADADI- N.KHECHA.

Ce projet a été initié suite à la demande du service Bactériologie Médicale, Antibiothérapie et Hygiène Hospitalière en 2013. La production concerne Cinq sérums, 1 polyvalent et quatre monovalents. Le sérum anti *Neisseria meningitidis* polyvalent a été produit et envoyé au laboratoire demandeur pour son contrôle. Les sérums monovalents sont en cours de développement.

**ACTIVITES SCIENTIFIQUES****1. PUBLICATION INTERNATIONALE**

**F. GACEM, M A.MADADI, N. KHECHA, R.BAKOUR, 2015.**

Study of Vaccinal Properties of *Clostridium chauvoei* Strains Isolated During a Blackleg Outbreak in Cattle in Algeria.

Journal of the Faculty of Veterinary Medicine University of Kafkas. **21 (6): 825-829, 2015**  
**DOI: 10.9775/kvfd.2015.13616**

**PERSPECTIVES DE DEVELOPEMENT**

Certains projets sont en cours et l'état d'avancement de ces derniers dépend des moyens mis à notre disposition afin de matérialiser au plus vite ces travaux par la commercialisation de ces nouveaux produits. Ce développement est en relation avec les commandes exprimées par les différents secteurs de la santé humaine et animale.

Les perspectives de ce service sont d'arriver à répondre à la demande du marché Algérien en tous produits biologiques bactériens.

**1- Sérum anti *Salmonelles* : (Projet N°10)**

Les sérums anti *Salmonelles*, monovalents et polyvalents complétant toute la gamme existante de sérums qui sont importés. Aussi les sérums destinés à l'inversion de phase SG1 à SG6.

**2- Sérum anti *Escherichia coli* : (Projet N° 11)**

Les sérums anti *Escherichia coli* Nonavalent : Trivalent I+II+III.

**3- Sérum : (Projet N° 12)**

- Anti *Brucella* contrôle positif.
- Anti *Schigella*
- Anti *Yersinia*
- Anti *Neisseria*
- Anti *Pseudomonas*

**4- Suspensions antigéniques anti *Salmonelles* (Projet N° 13)**

- Suspension : CO
- Suspension : CH
- Suspension : TMH
- Suspension : EMH
- Suspension : Vi

Tous les autres facteurs seront produits à la demande.

**5- Suspensions antigéniques : (Projet N° 14)**

- *Brucella* rose Bengale et Wright.
- Leptospirose.

## LABORATOIRE SERUMS THERAPEUTIQUES

Chef de laboratoire : **Mohamed NOUAS** (Ph/ M.A. en galénique)

La gamme des sérums thérapeutiques produits par le laboratoire comprend :

- ❖ **IPASCORP\*** : Fragments F (ab')<sub>2</sub> purifiés d'immunoglobulines équine anti-venin de scorpion *Androctonus australis hector* (monovalent).
- ❖ **IPAVIP\*** : Fragments F (ab')<sub>2</sub> purifiés d'immunoglobulines équine anti-venins de serpents *Cerastes cerastes/Macrovipera lebetina* (bivalent).
- ❖ **IPARAB\*** : Fragments F (ab')<sub>2</sub> purifiés d'immunoglobulines équine antirabiques (produit en collaboration avec le Laboratoire des Vaccins Viraux)

Le Laboratoire des Sérums Thérapeutiques demeure à ce jour l'unique producteur de sérums antivenimeux et antirabique en Algérie. A ce titre, il joue un rôle essentiel dans les programmes nationaux de lutte contre les envenimations scorpionique et ophidienne, et de lutte contre la rage.

L'activité du Laboratoire des Sérums Thérapeutiques se décline en trois axes :

- ❖ L'extraction et le contrôle des venins (Dely Brahim et Annexe de Kouba) ;
- ❖ La production et le contrôle des plasmas équins bruts (Dely Brahim et Annexe de Kouba) ;
- ❖ La production et le contrôle in-process des sérums thérapeutiques (Annexe du Hamma).

### 1. Extraction et contrôle des venins durant l'exercice 2015 :

<u>Espèces d'animaux venimeux</u>	<u><i>Androctonus australis hector</i></u>	<u><i>Cerastes cerastes</i></u>	<u><i>Macrovipera lebetina</i></u>
Nombre d'animaux venimeux acquis en 2015	106 519 (El Oued, M'sila, Naama, et Tiaret)*	206	03
Evolution du nombre par rapport à 2014	+ 60,0 %	+ 131,5 %	(00 acquisitions durant l'année 2014)
Nombre d'animaux venimeux entretenus au vivarium au 31/12/2015	Non applicable	90	06
Quantité de venin extraite en 2015	55,42 g	17,70 g	2,10 g
Evolution de la quantité par rapport à 2014	+ 37,7 %	+ 115,6 %	-24,2 %
Contrôles de venins effectués en 2015	09 tests de toxicité sur souris. 10 déterminations de la DL50 (méthode de Karber & Behrens)	02 déterminations de la DL50 (méthode de Reed & Muench)	01 détermination de la DL50 (méthode de Reed & Muench)

\* 9 114 et 1 500 scorpions ont été livrés à titre gratuit par les DSP de NAAMA et de TIARET respectivement.

**2. Production et contrôle des plasmas équins bruts :**

<b><u>Types de plasmas équins bruts</u></b>	<b><u>Plasma contenant des immunoglobulines équines anti-venin d'<i>Androctonus australis hector</i></u></b>	<b><u>Plasma contenant des immunoglobulines équines anti-venin de <i>Cerastes cerastes</i> et <i>Macrovipera lebetina</i></u></b>	<b><u>Plasma contenant des immunoglobulines équines antirabiques</u></b>
Nombre d'équidés immunisés en 2015	22	05	13*
Nombre de cycles d'immunisation des équidés en 2015	16	12	06
<b>Volume de plasma brut collecté par plasmaphérèse de janvier 2015 à août 2015</b>	<b>1267,36 L</b>	<b>207,20 L</b>	<b>292,70 L</b>
Volume de plasma brut collecté par plasmaphérèse durant la campagne de septembre 2014 à août 2015	1992,41 L	341,30 L	370,20 L
Atteinte des objectifs de volume de la campagne de septembre 2014 à août 2015	110,0 %	126,4 %	74,00 %
Evolution du volume par rapport à la campagne de septembre 2013 à août 2014	+ 16,5 %	+ 143,8 %	+246,0 %
<b>Volume de plasma brut collecté par plasmaphérèse de septembre 2015 à décembre 2015</b>	<b>654,40 L</b>	<b>140,20 L</b>	<b>149,20 L</b>
Objectifs de volume de la campagne de septembre 2015 à août 2016.	2080,00 L	340,00 L	600,00 L
<b>Volume de plasma brut collecté par plasmaphérèse durant l'exercice 2015</b>	<b>1921,76 L</b>	<b>347,40 L</b>	<b>441,90 L</b>
Contrôles des taux d'immunoglobulines circulantes effectués en 2015	206 contrôles (méthode Karber & Behrens)	00 contrôles (méthode de Reed & Muench)	02 contrôles réalisés par le Laboratoire Vaccins Viraux (méthode RFFIT)

\* L'immunisation de 05 nouveaux équidés, en plus des 13 équidés en production, a été initiée au mois de septembre 2015 afin d'atteindre les objectifs de production du plasma brut antirabique.



**3. Production et contrôle in-process des sérums thérapeutiques :**

<b>Types de sérums thérapeutiques</b>	<b>Fragments F(ab)<sub>2</sub> d'immunoglobulines équines anti-venin d'<i>Androctonus australis</i> <i>hector</i></b>	<b>Fragments F(ab)<sub>2</sub> d'immunoglobulines équines anti-venin de <i>Cerastes cerastes</i> et <i>Macrovipera lebetina</i></b>	<b>Fragments F(ab)<sub>2</sub> d'immunoglobulines équines antirabiques</b>
Nombre de lots de sérums thérapeutiques produits en 2015	05*	01**	02***
<b>Volume de sérums purifiés produits de janvier 2015 à août 2015</b>	<b>322,65 L</b>	<b>16,55 L</b>	<b>53,75 L</b>
Volume de sérums purifiés produits durant la campagne de septembre 2014 à août 2015	386,90 L	39,40 L	77,75 L
Atteinte des objectifs de volume de la campagne de septembre 2014 à août 2015	83,2 %	52,5 %	47,1 %
Evolution du volume par rapport à la campagne de septembre 2013 à août 2014	+ 66,7 %	+ 57,6 %	+ 41,4 %
<b>Volume de sérums purifiés produits de septembre 2015 à décembre 2015</b>	<b>60,00 L</b>	<b>0,00 L</b>	<b>0,00 L</b>
Objectifs de volume de la campagne de septembre 2015 à août 2016.	405,00 L	102,00 L	177,00 L
<b>Volume de sérums purifiés produits durant l'exercice 2015</b>	<b>382,65 L</b>	<b>16,55 L</b>	<b>53,75 L</b>
Contrôles in-process des sérums thérapeutiques effectués en 2015	67 essais d'activité (méthode Reed & Muench).  33 essais physico-chimiques (Dosage du NaCl par la Méthode de Mohr)	09 essais d'activité (méthode Reed & Muench).  08 essais physico-chimiques (Dosage du NaCl par la Méthode de Mohr)	07 essais d'activité réalisés par le Laboratoire Vaccins Viraux (méthode RFFIT).  06 essais physico-chimiques (Dosage du NaCl par la Méthode de Mohr)

\* 03 lots conformes (SAS 4 0115, 0215 et 0315) : 34 346 flacons de 5ml ; 02 lots non conformes pour cause de contamination particulière après répartition en flacon ;

\*\* 01 lot conforme (SAV 6 0115) : 3 500 flacons de 5ml ;

\*\*\* : 01 lot conforme (SAR 5 0115) : 3 995 flacons de 5ml ; 01 lot non conforme pour cause de toxicité anormale avant répartition en flacon.

**PERSPECTIVES 2016:**

L'année 2016 sera une année charnière pour le Laboratoire des Sérums Thérapeutiques où il est prévu de concrétiser trois actions importantes pour le devenir de la production des sérums thérapeutiques :

- Renforcement des contrôles in-process en collaboration avec le Laboratoire de Contrôle Qualité.
- Consolidation du système documentaire en relation avec la Cellule d'Assurance Qualité.
- Aménagement de nouveaux locaux de production conformes aux BPF (site de Dely-Brahim).

---

**DEPARTEMENT PRODUITS  
BIOLOGIQUES VETERINAIRES**

---

## **LABORATOIRE DE PRODUCTION DES VACCINS VIRAUX VETERINAIRES**

*Chef de Laboratoire : Nacéra TOUARIGT (DMV / Chargée de recherche) jusqu'au 31/08/2015. Abderrahmane BOUBGUIRA (Pharmacien/ Charge de recherche) à partir du 01/10/2015.*

### **I-PRESENTATION DU LABORATOIRE**

De part sa spécificité, le laboratoire assure d'une part des activités de production, de contrôle et de développement du vaccin anticlaveleux et d'autre part des activités de développement de recherche et de formation.

Le vaccin anticlaveleux est produit à l'Institut Pasteur d'Algérie depuis 1913 In vivo sur mouton sous forme liquide : Premier lot de vaccin in vivo lyophilisé en 1967.

Le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux était localisé depuis sa création au niveau de l'annexe du Hamma, en 1990 il fut transféré à Kouba au sein du Service de Microbiologie Vétérinaire. La production a continué dans ces lieux ; vaccin in vivo lyophilisé de 1990 à 2000.

Mise au point et production du vaccin sur culture cellulaire en 2000.

Premier lot de vaccin sur culture cellulaire lyophilisé en 2000.

En mai 2011 le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux fut transféré au niveau de l'annexe de Kouba 1.

### **II- ACTIVITE DE PRODUCTION**

#### **Descriptif général de la production du vaccin anticlaveleux**

##### **1- La souche virale vaccinale :**

La souche virale provient d'un foyer de clavelée en Yougoslavie, qui a été atténuée puis adaptée sur cellules de rein d'agneau en 1965 par Dr RAMYAR de l'Institut RAZI d'IRAN et fût appelée la souche RM65. Cette souche nous a été fournie, dans le cadre d'un transfert de technologie, par le Laboratoire National d'élevage et de Recherche vétérinaire (LNRV) de l'Institut Sénégalais de Recherche Agricole (ISRA) de DAKAR (SENEGAL). Laboratoire de référence de la F.A.O. pour l'Afrique.

##### **3- Le substrat cellulaire utilisé pour la production du vaccin :**

Le vaccin anticlaveleux est produit sur cellules rénales primaires (de 1<sup>er</sup> explant) ; ces cellules sont produites à partir de reins de fœtus d'agneaux ; l'approvisionnement en fœtus se fait auprès des abattoirs de la région d'Alger.

##### **4- Etapes de la production du vaccin anticlaveleux :**

- Production des cellules primaires (Cultures, Trypsinations, passages) ;
- Production des suspensions virales (Infection des cultures, récolte, titrage, répartition, stockage) ;
- Production des milieux, excipients et réactifs (mélanges, filtration, stérilisation, contrôle et stockage);

- Production des lots de vaccin ;
- Lyophilisation et conditionnement.

#### **5- Contrôles en cours de productions :**

Tous les intrants nécessaires à la production sont soumis à un contrôle rigoureux

#### **- Production des suspensions virales**

Les suspensions virales sont produites après infections des tapis de cultures cellulaires, récolte des surnageant, clarification, titrage de la suspension, répartition et stockage à 20°C. En prévision de la campagne 2016 nous avons produit 48 suspensions virales réparties en flacons de 250 ml.

#### **- Production de lots de vaccin**

Nous avons ainsi produit 18 lots de vaccins.

### **III ACTIVITE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT**

Le vaccin anticlaveleux est produit sur cellules rénales primaires (de 1<sup>er</sup> explant) ; ces cellules sont produites à partir de reins de fœtus d'agneaux. L'approvisionnement en fœtus se fait auprès des abattoirs de la région d'Alger. L'abattage des brebis pleines étant interdit sauf en cas d'abattage sanitaire, il devient de plus en plus difficile de disposer de fœtus d'autant plus que la convention signée avec le Centre National d'Insémination Artificielle et d'Amélioration Génétique **CNIAAG** n'a pas donné des résultats concluants ceci se répercute sur la production de cellules fœtales rénales pour la production du vaccin.

Les travaux de recherche et de développement sont orientés vers le changement du support cellulaire donc l'utilisation de cellules de lignées plus accessibles qui peuvent être conservées au niveau du laboratoire (congélation en azote liquide) et qui peuvent être utilisées indéfiniment et à tout moment ce qui nous libérera de la dépendance vis-à-vis des reins de fœtus : poursuite des travaux de recherche et de développement concernant l'adaptation de la souche vaccinale du virus de la clavelée sur des cellules de lignée (cellule Véro)

### **IV ACTIVITES SCIENTIFIQUES:**

- Soutenance en Master 2 «Biologie des Populations et des Organismes » sur le thème « Adaptation du Capripox Virus (souche vaccinale RM65) sur la lignée cellulaire VERO » par le binôme HAMIDOUCHE Mohammed et BELMESSABIH Nacéra.
- Participation du Docteur BOUBGUIRA Abderrahmane au séminaire de Pharmacoeconomie organisé par le groupe SANOFI en Tunisie.

## LABORATOIRE VACCINS ET SERUMS ANTIRABIQUES

*Chef de laboratoire : Mourad ISSAD (D.V.)*

### I. ACTIVITE DE PRODUCTION :

Ce vaccin antirabique inactivé est préparé à partir des cerveaux de souriceaux nouveaux nés inoculés avec la souche du virus fixe Louis Pasteur Saigon

#### I.1 Analyse de production :

##### 1.1 VACCIN ANTIRABIQUE A USAGE HUMAIN :

Quantités prévues	720.000 doses
Quantités produites (dose)	728.000 doses
Nombres de lots (bulks)	40 lots
Quantités matières cérébrale utilisées	Environ 28.000 g
Numéros de lots	S.207 à S.246

Les contrôles internes de qualité sont les suivants:

Contrôle de virulence sur souris	44
Test d'activité de virulence	40
Test NIH	83

##### 1.2. VACCIN ANTIRABIQUE PRODUIT POUR L'IMMUNISATION DES EQUIDES PRODUCTEURS DE SERUM ANTIRABIQUE:

Nombre de lots immunisation	03 lots
Suspensions virales	02 lots

Les contrôles internes de qualité sont les suivants :

Test de virulence	03
Test NIH	02

##### 1.3. PRODUCTION DE MATIERES CEREBRALES :

Matières cérébrales	30 kg	37 lots
---------------------	-------	---------

**II- ACTIVITE D'ANALYSE :**

les contrôles interne de qualité au profit du laboratoire sérum thérapeutique :

Contrôle de sérum purifié	07
Contrôle de sérum OMS	07
Contrôle du titre des chevaux	02
Titration CVS	04

Un transfert de la technique R.F.F.I.T été effectué au mois de juillet par Melle BAHBOU au profit du laboratoire contrôle qualité.

**III- ACTIVITE SCIENTIFIQUE :****1/ activité d'audit :**

- Audit autour d'un cas suspect de rage déclaré dans la wilaya de M'sila du 05 au 07 Mai 2015 effectuée par le Dr M.ISSAD

**2/ journée et communication :**

- Organisation de la 2<sup>ème</sup> journée National de Pasteur consacrée à la rage, IPA le 17 décembre 2015. Le Dr M.ISSAD membre du comité d'organisation;
- Communication « Les Armes thérapeutiques » présentée à la journée mondiale de la rage, INSP le 28 septembre 2015 par le Dr M. ISSAD;
- Communication « vaccins et sérum antirabiques : Passé, présent et perspectives » présentée à la 2<sup>ème</sup> journée National de Pasteur, IPA le 17 décembre 2015 Par le Dr M.ISSAD

**OBJECTIF 2016 :**

Atteindre le même chiffre de production que 2015 : faire une production de 40 lots de vaccin antirabique

---

**DEPARTEMENT REACTIFS de  
LABORATOIRE**

---

## DEPARTEMENT REACTIFS DE LABORATOIRE

*Chef de Laboratoire: Mohamed BENABDELKADER ()*

### PRESENTATION DU DEPARTEMENT :

Le département réactifs de laboratoire se compose de deux laboratoires :

Le laboratoire des milieux de culture est un laboratoire de production ; il est constitué de plusieurs unités :

- Unité de production des milieux de culture hydratés
- Unité de production des milieux de déshydratés
- Unité de conditionnement
- Unité de contrôle in process.

Le laboratoire Réactifs de diagnostic est un laboratoire de production ; il est constitué de plusieurs unités :

- Unité de production des réactifs complémentaires des milieux de culture
- Unité de production des réactifs pour test biochimique
- Unité de contrôle in process

#### a. Milieux hydratés :

TOTAL PRODUCTION 2015	
TYPE DE CONDITIONNEMENT	Quantité/unité
<b>Milieux de Culture hydratés</b>	
• Conditionnés en tubes à vis	1031159
• Conditionnés en flacons sirop 250 mL	94121
• Conditionnés en flacons perfusion 250 mL	61000
• Conditionnés en flacons perfusion 500 mL	6136
• Tubes anaérobies	0
• Tubes de conservation	1837
<b>TOTAL</b>	<b>1194253</b>

#### b. Milieux déshydratés:

MC déshydratés	1622
----------------	------

#### c. Réactifs :

Réactifs	71257
----------	-------



## II/BILAN DE L'ACTIVITE DE CONTROLE

Le laboratoire procède au contrôle de stérilité et de qualité des lots selon la répartition indiquée au tableau ci-après.

Mois	Flacons	Tubes	Ampoules	F. C.G Colorants disques	Total
Janvier	055	037	05	0	097 (0)
Février	078	054	18	0	150 (1)
Mars	076	069	15	0	160 (04)
Avril	085	067	34	0	186 (03)
Mai	094	067	16	07	184 (06)
Juin	099	075	11	08	193 (05)
Juillet	077	061	25	02	165 (0)
Août	061	059	15	0	135 (0)
Septembre	034	044	13	0	91 (06)
Octobre	075	053	13	0	141 (03)
ovembre	050	036	08	0	094 (0)
Décembre	044	032	12	0	88 (01)

## III/ACTIVITE DE RECHERCHE

### a/ présentation

Les projets de recherche du département ont pour but une amélioration et une extension de la gamme produite. Ils sont assurés in situ du département

### b/ projet de recherche

intitulé	résumé	responsable du projet
La mise au point des milieux Chromogènes pour l'identification rapide des Entérobactéries	Une nouvelle génération de milieux de culture basée sur l'utilisation d'un substrat chromogène pour la détection et l'identification présomptive des microorganismes	Kebilene Samia
Développement de sérums agglutinants pour le sérotypage des Salmonelles	Elargir la gamme des sérums agglutinants produite et commercialisée en Algérie.	Mehenni Yasmine
Mise au point des réactifs de groupage sanguin ABO à base d'anticorps monoclonaux	Mise au point des réactifs de groupage sanguin ABO à base d'anticorps monoclonaux de type IgM (sérums anti-A, sérums anti-B, sérums anti-AB et sérums anti-D )	Hocine Amina
Mise au point et développement d'une gamme de suppléments pour des milieux de culture	Étude de mise au point et de développement d'une gamme importante de suppléments pour certains milieux de culture destinés aux laboratoires de diagnostic médical et alimentaire en remplacement de ceux actuellement importés	Madani Nadira et Kerchouche Nacera
Etude de Développement des galeries miniaturisées en milieu liquide d'identification des principales familles bactériennes responsables de pathologie humaine	Mise au point à l'échelle laboratoire des galeries miniaturisées en milieux liquide d'identification des : Entérobactéries (entéro I et entéro II) et Pseudomonaceae.	Sellam Samia
Eude de développement de galeries en disques imprégnés de substrat révélateur pour l'identification des entérobactéries et des Pseudomonaceae	Mise au point à l'échelle laboratoire des galeries en disques imprégnés de substrat révélateur pour l'identification des : Entérobactéries et Pseudomonaceae.	Bellache Souad

**IV/ Activité de formation****b/séminaires**

Nom	themeS
Kebilene Samia	Les regles d'échantillonnage système documentaire en management qualite
Mehenni Yasmine	Les produits soumis à la chaine de froid

**c/Encadrement**

Plusieurs stagiaires ont été encadrés pour des stages de perfectionnement ou de recyclage pour de courte durée (15 jours).

Noms des stagiaires :

- AOUNE Rehabé
- -BENAMARA ASSMA
- -ADJROUD DJOHRA (02 STAGES)
- -BEGRIHE DEHBIA
- -MASKRI AMINA
- -KALDI SOUAD
- -POUANE SABRINA
- -GUESSOUM MELISSA
- -GUESSOUM SORAYA
- -BOULARAS HADJIRA
- -AOUF ILHAM
- -BOUDRICHE SELMA

**PERSPECTIVES 2016**

	TOTAL PRODUCTION 2015	PREVISION 2016	% D'AUGMENTATION DE PRODUCTION
Milieux de Culture hydratés	1194253	2808000	135,13%
• Conditionnés en tubes à vis	1032996	2500000	142,01%
• Conditionnés en flacons 250 mL	155121	300000	93,40%
• Conditionnés en flacons perfusion 500 mL	6136	8000	30,38%
MC déshydratés	1622	5000	208,26%
Réactifs	71257	120000	68,40%
TOTAL	1267132	2933000	131,47%

---

**DEPARTEMENT MISE SOUS FORME  
PHARMACEUTIQUE**

---

## DEPARTEMENT DE MISE SOUS FORME PHARMACEUTIQUE

*Chef de Département : Fatma-Zohra BEGHDAI née GHANASSI*

*(Ph. / Pr. / Faculté de Médecine d'Alger)*

### PRESENTATION:

Le département de Mise Sous Forme Pharmaceutique est un département intermédiaire entre tous les départements de la Direction de la Production et la Direction Commerciale.

Ce département comprend trois laboratoires :

- Le laboratoire de lyophilisation ;
- Le laboratoire de répartition liquide ;
- Le laboratoire de conditionnement pharmaceutique.

Il assure :

- La répartition des produits actuellement fabriqués par l'IPA ainsi que tous les produits acquis sous formes de vrac (bulks) tels que le réactif de groupage sanguin.
- La répartition et la lyophilisation du vaccin rabique à usage humain et vétérinaire et le vaccin anticlaveleux.
- La préparation et répartition des solvants, tels que : phénolé, claveleux et le solvant à usage humain.
- La filtration stérilisante de certains réactifs.
- Le conditionnement de tous les produits répartis.

### I/ ACTIVITE DE PRODUCTION :

#### 1- Laboratoire de lyophilisation :

Il assure :

- La répartition aseptique et la lyophilisation du vaccin rabique à usage humain (RAGIVAC) et vétérinaire et le vaccin anticlaveleux;
- Capsulage des vaccins lyophilisés.

Au cours de l'année 2015, il a été procédé à **57 séances** de lyophilisation, 56 séances de capsulages dont :

- 39 lots de vaccin antirabique à usage humain lyophilisés et capsulés.
- 18 lots pour le vaccin anticlaveleux (CLAVAX compagne 2016) lyophilisés et capsulés en 2015.

Ont été lyophilisées les quantités de vaccins suivants :

- Vaccin antirabique à usage humain (RAGIVAC).

Nombre de lots	Quantité	Quantité en dose.
<b>39</b> lots	<b>762984</b> flacons	<b>762984</b> doses

- Vaccin anticlaveleux (CLAVAX compagne 2016)

Nombre de lots	Quantité	Quantité en dose.
<b>18</b> lots	<b>159 787</b> flacons	<b>15 978 700</b> doses

## 2- Laboratoire de répartition liquide :

Ce laboratoire assure la répartition des sérums, réactifs et solvants en flacons.

La répartition par unité de conditionnement et par produit est donnée dans les tableaux suivants :

### Flacon de 5 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité	
Sérum de groupage Anti A	28 000 fl	111 000 fl
Sérum de groupage Anti B	28 000 fl	
Sérum de groupage Anti A+B	28 000 fl	
Sérum de groupage Anti D	27 000 fl	
Sérum antiscorpionique	63 745 fl	
Sérum antivipérin	3400 fl	
Sérum antirabique	3995 fl	

### Flacon de 50 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité
Solvant anticlaveleux	220 000 fl

### Flacon de 30 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité
Micro hémoculture	12 900 fl

### Flacon de 10 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité
Urée indol	4 000 fl
LDC	2 000 fl
ODC	2 000 fl
ADH	2 000 fl
Témoin	2 000 fl

**3- Laboratoire de conditionnement pharmaceutique :**

Le laboratoire de conditionnement pharmaceutique a procédé à l'étiquetage et à la mise en boîte des produits selon le tableau suivant :

Produit	Contenant
Vaccin antirabique à usage humain	40 835 coffrets de 12 fl
Vaccin anticlaveleux (fl de 100 doses)	2097 cof de 100 fl
Sérum antiscorpionique	5744 cof de 8 fl
Sérum antirabique	944 cof de 8 fl
Sérum anti-vipérin	368 cof de 8 fl
Sérums de groupage sanguin	45716 cof de 4 fl
Solvant anticlaveleux	2097 cof de 100 fl
Suspension de WIDAL et FELIX	1072 boîtes de 1 fl
Vaccin antigrippal monodose (vignettage)	637 672 doses

**II / ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT :****Communications orales :**

- BENAÏSSA.M, Pr FZ.GHANASSI, Pr K.KEZZAL.  
**Congrès international A3P Algérie**, Alger, les 6 et 7 mai 2015  
Médicaments d'aujourd'hui: Une biothérapie pour la polyarthrite rhumatoïde.

**III/ ACTIVITE DE FORMATION :**

La formation dispensée au niveau du département est comme suit :

- Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Médicales Spécialisées en Pharmacie Galénique.

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataire de l'enseignement	Nom des résidents	Sujet de mémoire
Pr.GHANASSI FZ	Faculté Médecine d'Alger	DEMS de Pharmacie Galénique.	A.BENHAMLA N.ARRACHE I.GHEZALI	Optimisation du cycle de lyophilisation du vaccin antirabique.

La formation dispensée hors du département est comme suit :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
Pr. GHANASSI F/Z	Faculté de Médecine	Etudiants de 3 <sup>ème</sup> et 5 <sup>ème</sup> année pharmacie	- Cours théoriques et TP de pharmacie galénique - Cours théoriques de gestion pharmaceutique
	Faculté de Médecine	Résidents de 1 <sup>ère</sup> , 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> année + DEMS de pharmacie galénique	Conférences et planchages
	Faculté de Médecine	Stagiaires de 6 <sup>ème</sup> année pharmacie	Stage théorique et pratique + mémoire

**PERSPECTIVES 2016:**

- Optimisation et maîtrise du cycle de lyophilisation des vaccins.
- Mise au point et validation des tests de contrôle en routine des salles propres.
- Instauration de procédures écrites (SOP) régissant l'ensemble des laboratoires de notre département.
- Automatisation du lavage et de la stérilisation des flacons (tunnel de stérilisation).

---

## **DEPARTEMENT ANIMALERIE**

---



## LABORATOIRE DES PETITS ANIMAUX DE LABORATOIRE

*Chef de laboratoire : Mehdi ABDELLI (Docteur Vétérinaire)*

L'activité du laboratoire s'articule autour de trois axes à savoir :

- La production d'animaux de laboratoire (souris, rat, lapin) à statut conventionnel pour les besoins de l'Institut Pasteur ainsi que pour la vente à l'ensemble des universités et centres de recherches du territoire national ;
- Le suivi sanitaire préventif et curatif de ces différents élevages afin de maintenir ou de restaurer le caractère sain des animaux hébergés ;
- Le laboratoire intervient aussi dans les activités de formation théorique et pratique ainsi que l'encadrement.

### I/ ACTIVITE DE PRODUCTION :

#### -Production de souris :

Le laboratoire assure la production de souris de type consanguin et non consanguin (NMRI /BALBc), durant l'année 2015, **21198 souris** ont été produites dont **8032\*** ont été vendues aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et **15989\*** pour les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

Laboratoires de l'IPA	Nombre de souris cédées
<b>Laboratoire de biologie parasitaire</b>	250
<b>Laboratoire des sérums thérapeutiques</b>	5639
<b>Département de contrôle qualité</b>	10100
	Total : 15989

Clients externes	Nombre de souris vendues en 2015
<b>Ecole nationale supérieure d'agronomie</b>	110
<b>Ecole privée agréée Baba Hassen</b>	47
<b>Particulier</b>	40
<b>Université Annaba</b>	92
<b>Université Bechar</b>	50
<b>Université Bejaia</b>	760
<b>Université Houari Boumediene Bab ezzouar -Alger</b>	1160
<b>Université Boumerdes</b>	90
<b>Université de Biskra</b>	270
<b>Université de Blida</b>	288
<b>Université de Sétif</b>	1110
<b>Université Jijel</b>	425
<b>Université M'Sila</b>	120
<b>Université Mostaganem</b>	300
<b>Université Oran</b>	871
<b>Ecole nationale vétérinaire</b>	104
<b>Université Tlemcen</b>	40
<b>Université Chlef</b>	140
<b>USTBH Tizi ousou</b>	30
<b>SAIDAL</b>	1160
<b>Université d'Alger faculté de médecine</b>	60
<b>Université Tébessa</b>	210
<b>Université Djelfa</b>	90
<b>Université Guelma</b>	115
<b>Ecole nationale Supérieure « Kouba »</b>	340
<b>Ecole nationale science de la mer Dely Ibrahim</b>	10
	Total : 8032

**\* : le différentiel entre production et mise à disposition ou vente est lié aux animaux produits en décembre 2014 mais vendus en janvier 2015**

### **-Production de rats :**

Durant l'année 2015, la poursuite des efforts consentis depuis plus d'une année pour l'amélioration de la production de rat a permis une augmentation de la production de rat comparativement à 2014.

Durant cette année, **5384 rats** de souche WISTAR ont été produits dont **5541\*** vendus aux universités et centres de recherche du territoire national repartis comme suit :

Clients	Nombre de Rats vendus en 2014
EHS Benaknoun	3
ENS Kouba	156
ENSV Harrach	291
Université Annaba	939
Université Batna	140
Université Blida 1	32
Université Houari Boumediene Beb Ezzouar	235
Université Constantine	285
Université d'Alger faculté de médecine	410
Université d'Oran	267
Université de Boumerdes	70
Université de Jijel	436
Université HB Chlef	130
Université Ibn Khaldoun Tiaret	55
Université Khenchela	270
Université M'Sila	170
Université Sétif	450
Université Tizi ouzou	50
Université Tlemcen	80
Université Mostaghanem	200
Université El oued	160
Université Borj Baji Mokhtar	100
Université Djelfa	11
Université Tébessa	90
Université Biskra	140
Université Bejaia	25
Université Khmis meliana	100
Laboratoire d'analyse qualité et conformité SAMAI	6
Ecole nationale supérieure d'agronomie	110
SAIDAL	100
Particulier	30
	Total : <b>5541</b>

**\* : le différentiel entre production et mise à disposition ou vente est lié aux animaux produits en décembre 2014 mais vendus en janvier 2015.**

### **-Production de lapins :**

Durant l'année 2015, nous avons enregistré une production de **447 lapins**, dont **58** ont été vendus aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et **227** pour satisfaire les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

Laboratoires de l'IPA	Nombre de lapin cédés
Laboratoire des Vaccins bactériens	51

Laboratoire des Vaccins viraux	20
Eco-épidémiologie parasitaire	116
Laboratoire des sérums thérapeutiques	40

Clients externe	Nombre de lapin vendus
Université de M'sila	24
Université de BLIDA	21
Université D'El Oued	10
Ecole nationale vétérinaire El Harrach	1
Centre de recherches nucléaires	2

## **II/Suivi sanitaire :**

Le laboratoire des animaux de laboratoire assure un suivi sanitaire régulier de ses différents élevages afin de maintenir un statut clinique sain.

### **Préventif**

Désinfection et traitement régulier des locaux aux désinfectants et antiparasitaires.

**Lapins :** déparasitage interne et externe, traitement préventif contre les coccidioses, supplémentations de l'alimentation et l'eau de boisson en complexes vitaminés

**Souris et rats :** mise en place de procédures de désinfection et de décontamination du matériel d'élevage et des cages pour souris et rats

### **Curatif :**

Divers pathologies et affections sont prises en charge par un traitement adéquats notamment au sein de l'élevage cunicoles, durant la période de traitement les animaux sont maintenus dans des cages de quarantaines aménagées à cet effet afin d'éviter tout risque de propagation d'une quelconque pathologie pendant la période des traitements.

## **III/Activité scientifique et de formation :**

- Organisation de la deuxième Journée Nationale Pasteur avec comme thème : la rage, IPA, le 17 decembre2015. Dr M.ABDELLI, membre du comité d'organisation.
- Cours dispensé à la faculté d'Alger aux résidants en parasitologie-mycologie sur les animaux de laboratoires et l'expérimentation animale par le Dr M.ABDELLI.

## **IV/Perspectives 2016 :**

L'année 2016 verra la poursuite des efforts engagés depuis trois ans pour l'amélioration de la production d'animaux de laboratoire aussi bien qualitativement que quantitativement au vue de l'augmentation de la demande notamment celle des universités. A ce titre il faut rappeler que le laboratoire a augmenté sa production depuis 3ans de plus de 400% pour la production des rats, 200% pour celle des souris.

Un plan de réaménagement des animaleries de KOUBA sera mis en place avec pour objectif la mise aux normes selon le standard conventionnel propre.

## **LABORATOIRE DES GRANDS ANIMAUX DE LABORATOIRE**

*Chef de laboratoire : **Lamine SAIDANI** (Docteur Vétérinaire)*

Le laboratoire des grands animaux assure le suivi sanitaire et l'entretien de l'effectif équin et ovin cette activité englobe les soins curatifs et préventifs (déparasitage vaccination), la reproduction des brebis pour l'obtention des fœtus destinés pour la production du vaccin anticlaveleux, ainsi que la production de sang de mouton et cheval pour les différents milieux de cultures ainsi que les laboratoires utilisateurs.

**Détail de l'effectif équin :**

Composé de: 53 chevaux repartis comme suit :

- 25 chevaux destinés à la production des sérums antiscorpionique (SAS).
- 05 chevaux destinés à la production des sérums antivipérins (SAV).
- 18 chevaux destinés à la production des sérums antirabique (SAR).
- 05 chevaux destinés à la production de sang et sérum
- 01 âne (production anticholérique)

**N.B** : Au cours de cette année un cheval producteur de sérum antiscorpionique, le SAS 40, est mort suite à une chute accidentelle.

**Effectif ovin :**

L'effectif ovin compte 35 béliers et 46 brebis ainsi que 20 agneaux nouveaux nés.

Les brebis reproductrices sont destinées à la production des fœtus pour le compte du laboratoire des vaccins viraux vétérinaires en charge de la production du vaccin anticlaveleux (à la demande et selon les besoins).

Les béliers sont destinés à la reproduction ainsi qu'à la production de sang pour les besoins des différents laboratoires de diagnostic

**Les différents pathologies et troubles traités de l'effectif équin :**

Des chevaux ont fait l'objet d'un traitement durant cette année avec guérison total pour les pathologies et troubles suivants :

- 20 cas de coliques nephretiques
- 11 cas de coliques digestives
- 10 cas de mal du garrot
- 16 cas de Plaies cutanés
- 14 cas d'Abscess cutanés
- 20 Hygroma et éponges
- 22 cas de Boiteries
- 10 cas de seimes
- 05 cas de bleimes
- 05 cas Blessures ayant fait l'objet de suture
- 06 cas de balanite

**Production de sang de mouton et de cheval pour les différents laboratoires :**

**Production de sang de mouton :**

20 litres de sang de mouton ont été prélevés à la demande des laboratoires de diagnostic et de production répartis comme suit :

- Laboratoire de bactériologie médicale : 12,5 litres
- Laboratoire bactériologie des eaux et alimentaire : 1,5 litres
- Laboratoires des anaérobies : 4,5 litres
- Laboratoire de production des milieux de cultures : 1,5 litres

**Production de sang de cheval :**

Plus de 34 litres de sang de cheval ont été prélevés pour les besoins des laboratoires de diagnostic et de production répartis comme suit :

- - Laboratoire bactériologie des eaux et alimentaire : 02 litres
- - Laboratoires des entérobactéries : 14 litres
- - Laboratoire éco-épidémiologie parasitaire : 02 litres
- - Laboratoire biologie parasitaire: 150 ml
- - Laboratoires des anaérobies : 04 litres
- - Laboratoire bactériologie médicale : 10 litres
- - Laboratoire de production des milieux de cultures 01 litre
- - Laboratoire de contrôle de qualité : 01 litre

**Divers:**

Des travaux de réaménagement de l'écurie n° 03 sont en cours de réalisation pour la conception de box répondant aux normes d'hébergement tout en respectant les précautions liées à la sécurité des chevaux et des agents animaliers, pour rappel les anciens box posaient un réel danger pour les chevaux vu leur étroitesse et le système de chaînes installer pour attacher les chevaux.

**PERSPECTIVES 2016 :**

Le laboratoire des grands animaux ambitionne au courant de l'année 2016 la poursuite des efforts engagés depuis 3ans pour améliorer les conditions d'entretien et d'élevage des animaux affectés à la production.

S'agissant de la production de sang de mouton et de cheval celle-ci devrait connaître une augmentation importante avec comme objectif la remise sur le marché des ampoules de sang destinées aux différents services de diagnostic publics et privés ceci avec la mise en fonction de la nouvelle machine de répartition qui permettra cela.

Le laboratoire continuera à travailler en étroite collaboration avec le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux pour la mise à disposition de fœtus et/ou d'agneaux nouveau-nés.

---

## **DIRECTION TECHNIQUE PRODUCTION**

---

**DIRECTION TECHNIQUE PRODUCTION**

Responsable : **Chanez BERKANI** (Pharmacienne)

## **1. PRESENTATION DE LA DIRECTION:**

Tout établissement pharmaceutique a pour obligation légale de disposer d'un ou de plusieurs pharmaciens directeurs techniques selon la nature de ses activités.

L'Institut Pasteur d'Algérie ayant des activités d'importation et de production, dispose de deux directions techniques ; une direction technique de production et une direction technique d'importation.

La Direction Technique Production de l'Institut Pasteur d'Algérie a pour rôle de s'assurer que la fabrication, et la distribution des produits pharmaceutiques produits par l'Institut Pasteur Algérie sont scrupuleusement en adéquation avec la législation en vigueur.

Le Pharmacien Directeur Technique /Production veille à l'application de l'ensemble des règles techniques et administratives édictées dans l'intérêt de protéger et promouvoir la santé publique.

Les missions du pharmacien directeur technique Production sont énoncées dans l'arrêté **N°34/MSP/MIN DU 22/07/1998** et sont résumées comme suit :

- Garantir que chaque lot de vaccins/sérums est fabriqué selon les bonnes pratiques de fabrication.
- Garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité de chaque lot de vaccins/sérums fabriqués et mis sur le marché.
- Il est responsable de la conformité de chaque lot de vaccins/sérums sur le plan: technico-réglementaire et qualité ; avant sa commercialisation.
- Il doit soumettre pour chaque lot de vaccins/sérums fabriqués un dossier technico -administratif et une libération de lot (effectuée par le pharmacien directeur technique production).
- Il est personnellement responsable de l'authenticité de chaque document déposé auprès des autorités de santé;
- Il s'engage à ne pas débloquer les lots à la commercialisation qu'après avoir remis un certificat de libération signé qui atteste de la conformité du produit pharmaceutique;
- Lorsque la suspension ou le retrait d'un produit pharmaceutique sur le territoire national est prononcé par le Ministère de la Santé, de la Population et de La Réforme Hospitalière (MSPRH), le pharmacien Directeur Technique doit exécuter immédiatement et sans délai toutes les dispositions y afférentes.

## **IV- Historique**

Jusqu'en Juillet 2015, l'Institut Pasteur d'Algérie disposait d'une seule direction technique qui assurait la production et l'importation /distribution des produits pharmaceutiques.

Le travail de restructuration, de réorganisation et de modernisation entrepris par Monsieur le Directeur Général de l'Institut Pasteur d'Algérie a permis la création de deux directions techniques distinctes ; Direction Technique Production et Direction Technique Importation conformément au **décret exécutif 92/285 juillet 1992**.

#### V- Les Ressources Humaines

La Direction Technique Production est composée de trois pharmaciens :

- Dr Chanez Sandra BERKANI qui assume la fonction de pharmacienne directrice technique depuis sa création en Juillet 2015
- Dr Mohamed Abdeldjallal Nassim SEKKAL, intégré le 01/07/2015 comme pharmacien rattaché à la direction technique.
- Dr Adel ABDELOUHAB, intégré le 22/10/2015 suite à une mutation de la direction des approvisionnements.

La Direction Technique /Production a besoin de s'élargir et se renforcer en intégrant d'autres éléments à fin de pouvoir exécuter ses missions dans le respect du cadre réglementaire rigoureux.

#### 4- Activités

Depuis sa création, la Direction Technique /Production s'est attelée à appliquer la réglementation pharmaceutique Algérienne à la production.

La direction technique / production est en interaction permanente avec les différents acteurs des productions à savoir : Direction de Production (Département des produits biologiques, Département mise sous forme pharmaceutique, Département des réactifs et milieux de culture). Département de Contrôle des produits Biologiques (Laboratoire de contrôle qualité, Laboratoire technico-réglementaire), Cellule management qualité, Direction commerciale et Direction des approvisionnements.

Les principales actions entreprises par la Direction Technique /production depuis sa récente création sont :

- Dépôt des dossiers d'enregistrement au ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière pour l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché de RAGIVAC et IPASCORP.
- Participation à la qualification et à la validation des chambres froides ;
- Participation à la qualification et à la validation des moyens de transport (camions frigorifiques) ;
- Etat des lieux des machines de production ;
- Participation à l'Organisation, contrôle et amélioration de la fabrication en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication ;
- Organisation et surveillance des opérations de stockage et distribution
- Vérification des documents de fabrication et de contrôle ;



- Elaboration de nouveaux packagings pour les produits Pasteur conformément à la législation en vigueur : conditionnement tertiaire, appositions de mentions obligatoires aux conditionnements des vaccins, sérums thérapeutiques et milieux de culture (apposition du nom commercial, informations en langue arabe, date de fabrication, idiogrammes pour les milieux de culture) ;
- Apposition des noms commerciaux pour les produits Institut Pasteur d'Algérie : RAGIVAC (vaccin antirabique), IPARAB (sérum antirabique), IPASCORP (sérum anti-scorpionique), IPAVIP (sérum anti-vipérin) ;
- Révision des étiquettes et notices et introduisant des mentions légales obligatoires ;
- Les dossiers d'enregistrements du sérum antiviperin IPAVIP et du sérum antirabique IPARAB, sont en cours de finalisation de rédaction.
- Informations médicales auprès des praticiens de la santé publique.
- Libération de lots des produits Pasteur Algérie (voir annexe)
- Réclamation, suivi et rappel de lot en cas de défaillance.
- Travail d'investigation en collaboration avec la direction de Production, management qualité et département de contrôle de produits Biologiques en cas de non conformité ;
- Rédaction des procédures :
  - Procédure de Libération des lots ;
  - Procédure de numérotation des lots ;
  - Procédure d'investigation en cas de non-conformité ;
  - Certificat de libération des lots ;
  - Summary Protocol (protocole sommaire) des produits Pasteur Algérie ;

La Direction Technique Production étant récente et dans le but d'optimiser et d'améliorer la production, a pour perspectives :

- Mises en place des différentes procédures rédigées après leur validation ;
- Intervention dans la rédaction des cahiers de charges pour l'approvisionnement de la matière première destinée à la production ;
- Participation à la création et au développement du pôle de production de sérums thérapeutiques au niveau du cite de Delly Ibrahim ;
- Participation à la création et au développement du pôle de production des milieux de culture au niveau du site de Delly Ibrahim ;
- Participation à la création d'une unité de recherche et développement en production à l'annexe de Kouba.

## **VI- Formations**

- Participation de la Directrice Technique Production Dr Chanez Sandra BERKANI à une formation au sein du Laboratoire SII en Inde ;
- Participation du Dr Abdeldjallal SEKKAL à une formation sur l'étude de la stabilité des produits pharmaceutiques.

## **VII- Communication orales**

- « Réglementation pharmaceutique/ respect de la chaine de froid »/Dr Chanez Sandra BERKANI: Journée de sensibilisation du scorpionisme à M'sila ;
- « Réglementation pharmaceutique/ respect de la chaine de froid »/ Dr Chanez Sandra BERKANI : Journée de sensibilisation du scorpionisme à Bechar ;
- «Aspect de la réglementation pharmaceutique dans la production»/ Dr Chanez Sandra BERKANI: 2<sup>ème</sup> Journée Nationale de Pasteur : La Rage : toujours d'actualité ; le Jeudi 17 Décembre 2015.

**Annexe : Produits de l'Institut Pasteur d'Algérie libérés/rejetés pour l'année 2015**

Nom du Produit	Produit réparti (PR)		Produit fini (PF)		
	Libéré (Lot)	Rejeté (Lot)	Libéré (Lot)	Rejeté (Lot)	Quantité libérée
Vaccin antirabique	22	0	29	0	527851 flacons de 5ml (mono-dose)
Sérum antirabique	02	0	04	0	7552 flacons de 5ml (mono-dose)
Sérum antiscorpionique	20	0	16	2	45952 flacons de 5ml (mono-dose)
Sérum antivipérin	01	0	01	0	2944 flacons de 5ml (mono-dose)
Solvant pour vaccin anti-claveleux	NA	NA	12	0	209700 flacons de 50 ml (multi-doses)
Vaccin anti claveleux	05	0	24	0	
Sérum de groupage	10	0	17	0	45716 coffrets
Sérums agglutinants			28	0	1072 flacons

---

## **ABREVIATIONS**

---

## Abréviations Utilisées

---

<b>Pr</b>	<b>Professeur</b>
<b>Ph</b>	<b>Pharmacien</b>
<b>DE</b>	<b>Doctorat d'Etat</b>
<b>M.A.</b>	<b>Maître Assistant</b>
<b>D.M.</b>	<b>Docteur en Médecine</b>
<b>Ing.</b>	<b>Ingénieur</b>
<b>T. S.</b>	<b>Technicien Supérieur</b>
<b>IPA</b>	<b>Institut Pasteur d'Algérie</b>
<b>INESSM</b>	<b>Institut National d'Enseignement Supérieur en Science Médecine</b>
<b>ISN</b>	<b>Institut des Sciences de la Nature</b>
<b>USTHB</b>	<b>Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumédiène</b>
<b>MSPRH</b>	<b>Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière</b>
<b>CHU</b>	<b>Centre Hospitalo-Universitaire</b>
<b>EHS</b>	<b>Etablissement Hospitalier Spécialisé</b>
<b>INSP</b>	<b>Institut Nationale de la Santé Publique</b>
<b>CTS</b>	<b>Centre de Transmission Sanguine</b>
<b>CPMC</b>	<b>Centre Pierre et Marie Curie</b>
<b>HCA</b>	<b>Hôpital Centre de l'Armée</b>
<b>DEUA</b>	<b>Diplôme d'Etudes Universitaire Approfondies</b>
<b>DES</b>	<b>Diplôme d'Etudes Spécialisées</b>
<b>S.S.</b>	<b>Secteur Sanitaire</b>
<b>O.R.S.</b>	<b>Observatoires Régionales de la Santé</b>
<b>DSPS</b>	<b>Direction de la Santé et de la Protection Sociale (au niveau des wilayas)</b>

---

**D.M.V.            Docteur en Médecine Vétérinaire**

---

**D.V.S.            Docteur Vétérinaire Spécialiste**

---

**LCQ              Laboratoire de Contrôle Qualité**

---