

**Institut Pasteur d'Algérie**



---

---

# **RAPPORT D'ACTIVITE 2012**

---

---

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

**Tél. : 213 (0) 21 37 26 74 – Fax : 213 (0) 36 17 48**

**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**

<b>ACTIVITE DES SERVICES ET LABORATOIRES DE RECHERCHE / DIAGNOSTIC.....</b>	<b>5</b>
<b>SERVICE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE .....</b>	<b>7</b>
<b>SERVICE DE BIOLOGIE PARASITAIRE .....</b>	<b>31</b>
<b>SERVICE IMMUNOLOGIE .....</b>	<b>39</b>
<b>SERVICE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIES .....</b>	<b>61</b>
<b>LABORATOIRE DES ENTEROVIRUS/ROUGEOLE-RUBEOLE.....</b>	<b>69</b>
<b>LABORATOIRE DES HEPATITES VIRALES.....</b>	<b>75</b>
<b>LABORATOIRE VIH ET RETROVIRUS .....</b>	<b>81</b>
<b>LABORATOIRE ONCOGENESE VIRALE.....</b>	<b>85</b>
<b>RAPPORT D'ACTIVITE 2012 (LABORATOIRE GRIPPE, VIRUS RESPIRATOIRES).....</b>	<b>87</b>
<b>LABORATOIRE DES BACTERIES ANAEROBIES ET DU BOTULISME.....</b>	<b>95</b>
<b>LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE ET SEROLOGIE VETERINAIRE .....</b>	<b>100</b>
<b>LABORATOIRE D'ECO-EPIDEMIOLOGIE PARASITAIRE ET GENETIQUE DES POPULATIONS .....</b>	<b>108</b>
<b>LABORATOIRE DES ENTEROBACTERIES ET VIBRIONS .....</b>	<b>116</b>
<b>LABORATOIRE DE MYCOLOGIE.....</b>	<b>120</b>
<b>LABORATOIRE DE RECHERCHE ET DE DIAGNOSTIC DE LA RAGE .....</b>	<b>124</b>
<b>ACTIVITE DES LABORATOIRES DE CONTROLE DE QUALITE .....</b>	<b>129</b>
<b>LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DES ALIMENTS, ET DES EAUX .....</b>	<b>131</b>
<b>LABORATOIRE DE CONTRÔLE QUALITE DES VACCINS, SERUMS ET PRODUITS BIOLOGIQUES ....</b>	<b>135</b>
<b>ACTIVITE DES LABORATOIRES DE PRODUCTION .....</b>	<b>147</b>
<b>SERVICE DES MILIEUX DE CULTURE.....</b>	<b>149</b>
<b>LABORATOIRE DES VACCINS BACTERIENS .....</b>	<b>153</b>
<b>LABORATOIRE : VACCINS ET SERUMS ANTIRABIQUES.....</b>	<b>159</b>
<b>LABORATOIRE DE PRODUCTION DES VACCINS VIRAUX VETERINAIRE .....</b>	<b>163</b>
<b>ACTIVITE DE L'UNITE D'EPIDEMIOLOGIE ET DES CENTRES MEDICAUX.....</b>	<b>171</b>
<b>CENTRE DES VACCINATIONS ET MEDECINE DES VOYAGES .....</b>	<b>173</b>
<b>CENTRE DE PRELEVEMENT .....</b>	<b>181</b>
<b>ACTIVITE DES ANTENNES REGIONALES.....</b>	<b>185</b>
<b>ANTENNE DE M'SILA.....</b>	<b>187</b>
<b>ANTENNE D'ORAN .....</b>	<b>191</b>
<b>ANTENNE DE CONSTANTINE .....</b>	<b>193</b>
<b>ACTIVITE DU SERVICE DE LA FORMATION .....</b>	<b>197</b>

<b>ACTIVITE DE LA BIBLIOTHEQUE.....</b>	<b>218</b>
<b>ACTIVITES DE LA BIBLIOTHEQUE .....</b>	<b>220</b>
<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>222</b>

---

**ACTIVITE DES SERVICES  
ET LABORATOIRES  
DE RECHERCHE / DIAGNOSTIC**

---



## SERVICE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE

Chef de Service : **Kheira RAHAL** (D.M. P<sup>r</sup>. / INESSM)

---

### I. PROJETS DE RECHERCHE

Durant l'année 2012, six projets de recherche ont été à l'étude dans notre service.

#### **1- Projet ACIP sur la diphtérie (RIIPDIPHT)**

**Service :** Bactériologie Médicale

**Chef de service :** P<sup>r</sup>. Kheira RAHAL

**Intitulé du projet :**

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

Kheira RAHAL  
Nabila BENAMROUCHE (Chercheur principal)  
Malika LAZRI  
Badia GUETTOU  
Sonia HASNAOUI  
Farida ASSAOUS

**Les équipes hors IPA :** Institut Pasteur Paris.

**Résumé du projet :**

Le projet actuel met l'accent sur le renforcement de la surveillance d'une maladie évitable, la diphtérie, dans les pays où la maladie est contrôlée (Algérie, France, Roumanie) et un pays où la maladie est endémique (Russie).

Le projet vise à comparer l'épidémiologie concernant cette maladie en fonction de la politique vaccinale recommandée dans les différentes régions du monde, mais aussi d'analyser les conséquences de plus de 50 années de vaccination généralisée des enfants ainsi que des adultes en matière d'immunité de la population.

Les quatre régions ont été choisies en raison :

- D'une couverture vaccinale différente au cours des 50 dernières années
- La maladie est contrôlée dans trois pays et pas dans l'autre
- Les souches circulantes ne sont pas similaires dans les quatre régions
- Les espèces de corynébactéries en circulation ne sont pas les mêmes. En fait, dans les pays où la couverture vaccinale est importante comme la France, la diphtérie due à *C. diphtheriae* est contrôlée, mais d'une part, des cas importés sont observés en raison de la circulation des populations humaines et le tourisme dans les régions endémiques et d'autre part également due à l'augmentation de l'âge de la population humaine.

Certains changements épidémiologiques sont observés tels que l'isolement de *C. ulcerans* toxigène ou *C. pseudotuberculosis*.

Dans les pays où la couverture vaccinale est faible, certains changements dans les caractéristiques de *C. diphtheriae* sont observés au niveau biochimique, la production de toxines, la résistance aux antibiotiques.

Par conséquent, il est urgent d'enquêter sur la microbiologie de l'agent de la maladie, en particulier dans la dernière décennie, de comparer les cas épidémiques et ceux endémiques et d'analyser l'immunité de la population humaine.

**Objectifs du projet :**

- Transférer l'identification phénotypique et moléculaire des corynébactéries du complexe diphtheriae et la détection du gène tox codant la toxine diphtérique développées à Paris aux différents laboratoires participant au projet.
- Comparer les différentes techniques de sensibilité aux antibiotiques de *Corynebacterium diphtheriae* et déterminer le support de la résistance aux antibiotiques par le laboratoire Algérien.
- Transférer la technique moléculaire de MLST (Multi-Locus-Sequence-Typing) développée à Paris aux différents laboratoires
- Développer la technique sérologique permettant de détecter et de déterminer l'affinité des anticorps à la toxine diphtérique par le laboratoire Russe dans le but de transférer la technique aux différents laboratoires.

**Actions prévues et réalisées :**

- Identification du biovar des bactéries avec des réactifs validés ;
- Détection de l'expression de la toxine avec des réactifs validés Comparer les techniques de sensibilité aux antibiotiques de *C. diphtheriae* ;
- Analyse de support génétique de la résistance ;
- Identification de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis* et détection du gène tox en utilisant la PCR classique et la PCR en temps réel à partir d'échantillons cliniques et des cultures ;
- Mise en œuvre de la technique ELISA pour étudier le statut immunitaire de la population.

**Résultats attendus :**

- La surveillance de la diphtérie en utilisant des techniques de diagnostic plus performantes et plus uniformes au niveau du RIIP ;
- Transfert de technologie vers les laboratoires de référence pour la diphtérie et à partir de ces laboratoires vers les laboratoires dans leurs pays ;
- L'élaboration de certaines propositions visant à améliorer la surveillance nationale et le système de contrôle y compris les programmes de vaccination ;
- Publications dans des revues internationales.

**Envergure du projet :** international

**Origine et montant du financement :** Institut Pasteur de Paris/ACIP/6000 EUR

**Etat d'avancement :**

**Scientifique :**

- Etude comparative des techniques de sensibilité aux antibiotiques de *C. diphtheriae* et analyse des résultats (en cours de publication) ;
- Détermination du support génétique de résistance aux antibiotiques (en cours de mise au point) ;
- Mise au point des techniques moléculaires d'identification des Corynébactéries du complexe diphtheriae (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*) et de détection du gène tox ;
- Mise au point de la technique moléculaire de MLST ;
- Etude génotypique des souches de *C. diphtheriae* par MLST (en cours de réalisation)
- Dosage des anticorps anti-toxines diphtériques par technique de séroneutralisation (en cours de mise au point).

**Financier :** un montant de 3000 EUR par an a été livré sur le compte de l'IPA 02 stages de 3 semaines (un par an) effectués : 3000 EUR

Achat de réactifs de biologie moléculaire : 3000 EUR

**Collaborateurs :** Nicole GUIZO, Centre National de Référence des Corynébactéries du complexe diphtheriae, Institut Pasteur de paris, France.

**Perspectives :**

- Etude du support génétique de la résistance de *C. diphtheriae* ;
- Détermination des anticorps anti-toxine diphtérique par technique de séroneutralisation ;
- Publication dans des revues internationales des résultats d'épidémiologie moléculaire.

**2- *Haemophilus influenzae* : Approche moléculaire et phénotypique de la résistance à l'ampicilline et impacte de 04 années de vaccination anti Hib. : LAFER O.**

**Intitulé du Projet :**

***Haemophilus influenzae*: Approche moléculaire et phénotypique de la résistance à l'ampicilline et impacte de 04 années de vaccination anti Hib.**

**Résumé du Projet :**

Ce projet portera sur l'étude des souches d'*Haemophilus influenzae* isolées en Algérie ; nous détaillerons l'étude de la sensibilité aux antibiotiques particulièrement les  $\beta$ -lactamines avec un focus sur les mécanismes de résistance à l'ampicilline, en précisant les différents supports de cette résistance, avec ciblage des gènes responsables de cette résistance à savoir le gène *tem*, *rob* et le gène *fts* suivi de séquençage. Nous étudierons la relation génétique de ces gènes par la technique PFGE.

L'étude de la réponse immunitaire chez une population d'enfants vaccinés choisie par dosage d'anticorps présents dans le sang juste après la fin de vaccination c'est à dire après le dernier rappel et un autre dosage deux semaines plus tard pour pouvoir comparer l'évolution de la réponse immunitaire. Enfin un bref exposé des résultats épidémiologique sera fait.

**Objectifs du Projet :**

- Standardiser le diagnostic au laboratoire d'*Haemophilus influenzae* ;
- Caractériser les différents phénotypes de résistance à l'ampicilline rencontrés chez *Haemophilus influenzae* en Algérie ;
- Etudier les différents mécanismes de résistance à l'ampicilline ;
- Etudier la parenté génétique entre les souches résistantes ;
- Estimer l'immunisation chez les sujets vaccinés ;
- Apprendre les nouvelles techniques moléculaire avec les équipes du nord ;
- Créer une base de données concernant les types, les différents clones et gènes existants chez nous.

**Technique :**

L'étude comprendra 300 souches qui seront choisies dans la collection bactérienne du laboratoire. L'étude de l'impact de la vaccination sur le portage d'*Haemophilus influenzae* chez les enfants vaccinés sera effectuée à partir des prélèvements sanguins faits chez des enfants vaccinés, l'autre partie concernera les souches isolées chez des malades avant la vaccination. Ces souches vont subir les examens suivants :

## **Actions prévues et réalisées :**

### **Actions prévues :**

**Identification biochimique:** les souches seront identifiées à l'aide des galeries Api NH.

### **Tests de sensibilité aux antibiotiques :**

Un antibiogramme classique et une détermination des concentrations minimales des souches aux  $\beta$ -lactamines seront réalisés selon les normes du CLSI.

**Recherche des souches BLNAR :** cette recherche sera faite selon les recommandations de l'EUCAST.

Recherche des souches productrices de  $\beta$ -lactamase (tests chromogéniques).

### **Identification moléculaire des gènes:**

Toute souche résistante à l'ampicilline sera sujette à une amplification d'ADN par PCR classique pour la recherche des gènes *tem I*, *RobI* et *fst I*.

### **Etude de la parenté génétique des souches (Les Pulsotypes): technique PFGE**

Séquençage des gènes *tem I*, *RobI* et *fst I* : (ABI système)

Partie sérologie: (Technique ELISA selon le centre de référence HI)

**Partie épidémiologique :** Une analyse épidémiologique sera réalisée afin d'exploiter les résultats

Nous avons prévu la réalisation du projet en trois étapes :

#### **1<sup>ère</sup> partie :**

- Récolte des souches avec réalisation des tests d'identification biochimique et des tests de sensibilité aux antibiotiques.
- Sélection des souches résistantes à l'ampicilline.
- Récolte des sérums (deux enquêtes seront réalisées pour la collecte des sérums chez une population d'enfants vaccinés et ayant complété tous leur rappels.
- Formation sur les techniques de dosage des anticorps (sérologie) dans un laboratoire de référence avec notre partenaire du nord.

#### **2<sup>ème</sup> partie :**

- Réalisation des tests génétiques (recherche des gènes de résistance à l'ampicilline par PCR).
- Séquençage des produits PCR
- Interprétation des résultats de la partie bactériologie
- Publication des résultats de bactériologie.
- Formation sur la technique et sur l'analyse des génomes Laboratoire de microbiologie, Hôpitaux de Toulouse. France au centre de référence de *Haemophilus influenzae* avec notre partenaire P<sup>r</sup> Henri DABERNAT.

#### **3<sup>ème</sup> partie:**

- Comparaison des profils des différentes souches PFGE résistantes à l'ampicilline (analyse et publication des résultats)
- Actions réalisées : l'étude biochimique et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de plus de 75 souches a été réalisées. La partie moléculaire est entamée par l'extraction de L'ADN des souches. Un test pour la recherche des gènes *Tem* et *rob* est réalisé sur plus de 10 souches productrices de  $\beta$ -lactamase.

### **Résultats attendus :**

Au terme de cette étude nous aurons acquis un savoir de qualité qui nous permettra d'appréhender tous les problèmes de ce pathogène. Dans notre bilan nous présenterons des résultats réels sur la situation des infections à *Haemophilus influenzae* en Algérie d'une manière globale, un état sur les infections invasives d'*Haemophilus influenzae* type b et un aperçu sur l'impact de la vaccination anti Hi b avec un focus particulier sur la résistance d'*Haemophilus influenzae* aux  $\beta$ -lactamines précisément à l'ampicilline. Comme nous avons envisagé une collaboration avec nos partenaires du Nord nous espérons approfondir nos connaissances théoriques et pratiques sur cette thématique suite aux formations réalisées ce qui nous aidera à continuer dans cette lancée et pouvoir corriger les démarches et procédures de laboratoire pour un diagnostic efficace, rapide et certainement meilleur.

### **Origine et montant du projet :**

Nous avons évalué notre projet à 1700000 Dz.

En septembre dernier nous avons répondu à l'appel à projet nationaux de recherche (PNR) de la direction de la recherche auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique : attendons réponse.

### **Etat d'avancement :**

**Scientifique :** collecte de souches terminée. Nous avons effectué l'étude de 85 souches pour les quelles différents tests ont été réalisés :

- CMI ampicilline, acide clavulanique et Céfotaxime ;
- Criblage des souches résistantes à l'ampicilline sans production de  $\beta$ -lactamase (BLNAR) ;
- La recherche des souches productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (BLSE). ;
- Extraction d'ADN de 30 souches.

### **Collaborateurs :**

P<sup>r</sup> Henri DABERNAT : Laboratoire de microbiologie, Hôpitaux de Toulouse. France

D<sup>r</sup> Olivier GAILLOT : Centre Hospitalier de LILLE Laboratoire de bactériologie hygiène hospitalière.

Centre de Biologie et pathologie. France.

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

**Porteur du projet :** Ourida LAFER, Ingénieur bactériologiste, Service de bactériologie médicale

### **Chercheur principal**

**Chef du Projet :** P<sup>r</sup> K. RAHAL

Une collaboration de nos collègues des laboratoires de bactériologies au niveau de certains hôpitaux et quelques centres de vaccination seront envisagés.

### **3- Projet national de recherche sur *Acinetobacter baumannii***

**Service :** Bactériologie Médicale

**Chef de service :** P<sup>r</sup>. Kheira RAHAL

### **Intitulé du projet :**

Étude des mécanismes de résistance aux antibiotiques et génotypage des souches d'*Acinetobacter baumannii* (PNRABA)

(Proposition pour un PNR)

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

Kheira RAHAL  
Nabila BENAMROUCHE (Chercheur principal)  
Hassiba TALI-MAAMAR  
Ourida LAFER  
Badia GUETTOU

**Les équipes hors IPA : aucun**

### **Résumé du projet :**

Ce projet est axé sur l'étude des mécanismes de résistance et le génotypage des souches d'*Acinetobacter baumannii* et s'inscrit dans le cadre de la surveillance des bactéries multi-résistantes impliquées dans les infections nosocomiales.

En effet, les infections nosocomiales représentent un grave problème de santé publique. *Acinetobacter baumannii*, germe opportuniste, est un pathogène important impliqué dans diverses infections notamment les pneumopathies, les infections des plaies opératoires, les infections urinaires et les méningites. Celles-ci sont d'autant plus graves qu'elles surviennent le plus souvent chez des sujets fragilisés et hospitalisés dans des services de réanimation.

*Acinetobacter baumannii* présente plusieurs résistances naturelles aux antibiotiques et peut acquérir de multiples résistances qui sont particulièrement préoccupantes et pouvant être à l'origine d'un enjeu thérapeutique.

En Algérie, selon les données du réseau de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques de l'année 2011 : les taux de résistance aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* sont aujourd'hui alarmants, pour les principales familles d'antibiotiques utilisées en thérapeutique avec : ticarcilline à 75,4%, pipéracilline à 77,1%, ceftazidime à 74%, imipénème à 37,3%, gentamicine à 54,3%, tobramycine à 50,6%, amikacine à 53,1% et ciprofloxacine à 65,2%.

Selon la même source, en 2000 la résistance était à 61% pour la ceftazidime, 10,1%, pour l'imipénème et 21% pour les fluoroquinolones. Ce qui montre la rapidité d'évolution de la résistance chez cette espèce.

De plus, *Acinetobacter baumannii* a développé une variété de mécanismes vis-à-vis des principales familles d'antibiotiques utilisées en thérapeutique notamment les  $\beta$ -lactamines, les aminosides et les fluoroquinolones. Certains mécanismes ont une distribution mondiale. Les souches multirésistantes ou BMR conduisent parfois à des impasses thérapeutiques, problème majeur engendré par ces dernières. Parmi les  $\beta$ -lactamines, l'émergence de la résistance aux carbapénèmes ces dernières années est particulièrement préoccupante.

L'étude des résistances aux antibiotiques ainsi que des mécanismes et des déterminants génétiques de la résistance chez cette espèce est importante pour suivre l'évolution dans le temps et contribuer à la maîtrise des infections dues à cette espèce notamment aux souches multirésistantes ou BMR.

*Acinetobacter baumannii* est capable de causer des épidémies importantes qui sont particulièrement graves car souvent dues à des souches BMR.

Des clones résistants majoritaires de distribution mondiale ont été identifiés.

Diverses études réalisées ont montré l'apport des techniques de typage moléculaire dans l'identification des souches en circulation, la distinction des souches endémiques de celles épidémiques et la détermination de leur origine clonale. La technique de Multilocus Sequence Typing (MLST), permettant d'étudier l'évolution des souches globalement et la technique d'électrophorèse en champ pulsé (PFGE), utile pour l'étude des épidémies plus locales sont les plus utilisées.

La caractérisation génotypique des souches permet de déterminer les clones circulants ainsi que leur origine.

La surveillance de la résistance aux antibiotiques et des épidémies a un impact majeur dans la maîtrise et la prévention des infections nosocomiales causées par *Acinetobacter baumannii*.

**Objectifs du projet :**

- Etudier la résistance aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumannii*.
- Déterminer les mécanismes de résistance phénotypiquement aux principales familles d'antibiotiques notamment les  $\beta$ -lactamines, les aminosides et les fluoroquinolones.
- Déterminer les gènes à l'origine de la résistance aux principales familles d'antibiotiques notamment les  $\beta$ -lactamines, les aminosides et les fluoroquinolones.
- Etudier l'évolution et la diffusion clonale des souches par la détermination des génotypes circulants.

**Actions prévues :**

- Collecte des données des patients et détermination de la résistance aux antibiotiques.
- Détermination des gènes de résistance aux  $\beta$ -lactamines.
- Détermination des gènes de résistance aux aminosides.
- Détermination des gènes de résistance aux quinolones.
- Génotypage des souches.
- Analyse des données.

**Résultats attendus :**

- L'étude de la résistance et la caractérisation des gènes de résistance permettra un suivi dans le temps et à moyen-long terme la maîtrise des infections à bactéries multi-résistantes.
- La connaissance des clones circulants avec leurs caractéristiques épidémiologiques permet quant à elle d'instaurer une politique de prévention et de contrôle appropriée des infections et la réduction de la diffusion de souches d'*Acétobacter baumannii* notamment multi résistant aux antibiotiques.
- Publication dans des revues internationales

**Envergure du projet :** national

**Origine et montant du financement :** MESRS/PNR/300000 DA

**Etat d'avancement :** en cours d'expertise

**Collaborateurs :** Patrick PLESIAT, Centre Universitaire de Besançon, France

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

**Enquête sérologique sur la réponse immunitaire après vaccination anti-coquelucheuse, anti-diphtérique et anti-*Haemophilus influenzae b***

**Service :** Bactériologie Médicale

**Chef de service :** P<sup>r</sup>. Kheira RAHAL

**Les membres de l'équipe Algérienne impliquée :**

Kheira RAHAL  
Nabila BENAMROUCHE (Chercheur principal)  
Houria SENOUCI  
Samia CHEMLI  
Malika LAZRI

**Les équipes hors IPA : aucun****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 fabricants différents a été ciblé

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. Ce-ci 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 est actuellement contrôlée depuis que les rappels chez les adolescents et adultes ont été instaurés, cependant la surveillance s'impose pour mieux prévenir cette maladie

Les méningites à *Haemophilus influenzae b* sont graves, la vaccination contre cette bactérie n'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

**Actions prévues et réalisées :**

- Collecte des sérums
- Mise au point d'une technique ELISA validée pour la détermination des anticorps de classe IgG anti-*Haemophilus influenzae b* et du test d'avidité anticorps/antigènes
- Mesure des anticorps IgG anti-*Haemophilus influenzae b*
- Test de l'avidité des anticorps anti-*Haemophilus influenzae b*
- Mesure des anticorps IgG anti-toxine diphtérique par technique ELISA validée

**Résultats attendus :**

- Connaître le taux de protection en anticorps anti-coquelucheux, anti-diphtériques et anti- *Haemophilus influenzae b* de la population étudiée
- Apprécier l'avidité des anticorps contre les antigènes de *Haemophilus influenzae b*

**Envergure de l'étude :** nationale

**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*
- Mise au point de la technique ELISA « maison » de référence pour la détermination des anticorps anti-toxine pertussis (en cours de réalisation)

**Collaborateurs :** Direction de la Prévention et de la Promotion de la Santé (MSPRH)

**Contraintes :**

- Non consentement des parents à participer à l'étude dans certains cas
- Personnel infirmier non formé pour la réalisation de prélèvements sanguins chez des nourrissons dans un des EPSP ciblés
- Nourrissons difficiles à piquer dans certains cas

**Perspectives :**

- Etude de la réponse immunitaire anti-coquelucheuse
- Exploitation des résultats de l'enquête sérologique
- Publications dans des revues internationales

**5- Implémentation des approches moléculaires de diagnostic, de caractérisation de la sensibilité aux antibiotiques et de typage génétique des souches de *Neisseria meningitidis* isolées en Algérie.**

**Service :** Bactériologie Médicale

**Chef de Service :** Professeur K.Rahal

**Intitulé du projet :**

Implémentation des approches moléculaires de diagnostic, de caractérisation de la sensibilité aux antibiotiques et de typage génétique de souches *Neisseria meningitidis*, isolées en Algérie

**Résumé du projet :**

En Algérie, les méningites (en particulier la méningite à méningocoque) constituent toujours un problème de santé publique. Ce sont des maladies à déclaration obligatoire (MDO) depuis 1963. La méningite à méningocoque nécessite une prise en charge rapide et des mesures préventives dans l'entourage du malade pour éviter une expansion épidémique (vaccination et/ou chimio-prophylaxie). La difficulté d'isoler ces bactéries chez les malades avec les approches classiques de la bactériologie est un obstacle à une prise en charge optimale. Le but principal du projet est le développement de techniques moléculaires de diagnostic rapide des méningites purulentes d'une part et la caractérisation des marqueurs épidémiologiques des souches de *N.meningitidis* en circulation en Algérie d'autre part. Ce dernier point est d'une grande importance dans la prise en charge vaccinale de l'infection à méningocoque.

### **Objectifs du projet :**

1. Mise au point de la technique d'amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour le diagnostic étiologique des méningites purulentes dans le LCR.
2. Evaluation de la sensibilité des souches de méningocoques aux bêta-lactamines, aux pénicillines, à la rifampicine et à la ciprofloxacine.
3. Mise au point des approches moléculaires de la caractérisation de la sensibilité des souches de méningocoques aux antibiotiques. En particulier, le séquençage du gène *penA* pour détecter et caractériser les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G.
4. Mise au point du typage génétique (MLST) par séquençage des gènes des souches isolées de différentes épidémies, et appartenant à différents sérogroupes.

### **Actions prévues et réalisées :**

Formation des chercheurs scientifiques sur les techniques de diagnostic et de génotypage (Multi Locus Sequence Typing) des souches de méningocoques.

### **Résultats attendus :**

- Fréquence de la résistance aux antibiotiques de *N. meningitidis*
- Evolution des marqueurs génétiques des souches isolées au cours de ces dix dernières années.
- Etude de concordance entre le diagnostic par technique de PCR et la mise en culture

**Envergure du projet :** Nationale, voire internationale.

### **Origine du financement :**

Accord programme algéro-français, projet CMEP TASSILI, appel d'offre Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.

Durée du projet : 4 ans

### **Etat d'avancement :**

Durant cette première année du projet, nous avons concentré nos efforts, à la réalisation de deux objectifs :

#### **1- Mise au point de la technique d'amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour le diagnostic étiologique des méningites purulentes dans le LCR.**

En effet, grâce au stage de formation, nous avons pu reproduire la technique de PCR pour le diagnostic des méningites purulentes. Ceci nous a permis d'apporter un outil supplémentaire aux cliniciens pour la confirmation de leur diagnostic. D'autant plus que souvent ce type d'infections (méningites), sont décapitées par traitement. Aujourd'hui nous pratiquons ce test en routine.

Bien que ce type d'analyse soit de plus en plus demandé, nous prévoyons de faire un séminaire d'information et de sensibilisation, destiné aux praticiens en février 2013. Par ailleurs, nous comptons également reproduire cette technique au niveau des laboratoires participants.

#### **2- Mise au point du typage génétique (MLST) par séquençage des gènes des souches isolées de différentes épidémies, et appartenant à différents sérogroupes.**

Le second volet de notre travail a consisté en l'étude d'une collection de 200 souches bactériennes, pour le génotypage. Il s'agit d'une technique de séquençage de 7 gènes, pour la détermination des séquence-type des souches, lesquelles permettent de définir leur appartenance clonale. Une partie des souches a été travaillée en France, dans le laboratoire d'accueil. Parallèlement nous avons procédé à l'étude de la sensibilité à la pénicilline chez *Neisseria meningitidis*. Il s'agit d'une technique de pointe que seuls les laboratoires spécialisés pratiquent.

Si techniquement nous sommes arrivés à lancer le génotypage, au niveau de l'analyse des résultats nous devons envisager une formation dédiée à cela.

Une fois l'analyse terminée fera l'objet d'une publication.

**Collaborateurs :**

- Equipe Algérienne:
  - P<sup>r</sup> K.RAHAL (IPA)
  - D<sup>r</sup> H.TALI-MAAMAR (IPA)
  - D<sup>r</sup> N.AGGOUNE (HCA)
  - D<sup>r</sup> S.AZROU (CHU Blida)
  - P<sup>r</sup> F.SAHLI (CHU Sétif)
- Equipe Française :
  - D<sup>r</sup> M.K.TAHA PhD (Institut Pasteur de Paris)
  - D<sup>r</sup> A.E.Deghmane (Institut Pasteur de Paris)

**Contraintes :**

**Points négatifs :**

- Le projet n'a démarré effectivement qu'en Novembre 2011.
- Lenteur dans les délais d'obtention des conventions d'accueil auprès de l'administration de l'Institut Pasteur de Paris.
- Lenteur administrative au niveau de l'université d'Alger : pour la moindre information il faut se déplacer, le courrier électronique n'est pas utilisé.
- Durant la première année, nous avons eu beaucoup de difficultés pour prendre en charge le responsable français.
- Chaque année l'université d'Alger n'a pas de budget pour les titres de transport. Cette année, pour la même raison **le chef de projet n'a pas pu se déplacer et donc les objectifs qu'il s'était fixés sont annulés.**

**Points positifs :**

- Excellente coopération avec l'équipe française qui a montré sa disponibilité pour la formation de notre équipe.
- Transfert technologique effectif : nous avons pu lancer de nouvelles techniques de diagnostic et d'analyse.
- Ce projet a contribué à faire avancer les travaux de thèse en cours.

**Perspectives :**

Malgré les difficultés, d'ordre administratif, que nous avons rencontrées, nous pensons que ce type de coopération doit être encouragé, avec un accent plus important des missions françaises en Algérie, missions importantes si l'on veut assurer un transfert de technologie.

**6- Etude des propriétés biologiques des *Brucella* responsables de la brucellose en Algérie chez les espèces animales et domestiques.**

**Projet de recherche sur Brucellose animale**

**Service:** Service de bactériologie médicale

**Chef de service:** P<sup>r</sup>. Kheira RAHAL

**Intitulé du projet :**

Etude des propriétés biologiques des *Brucella* responsables de la brucellose animale et leur distribution en Algérie

## Résumé du projet :

Ce projet s'inscrit dans le cadre d'une thèse de doctorat d'État Es-Sciences en Sciences Vétérinaires, Spécialité : Microbiologie et Maladies infectieuses. Thème : Étude des propriétés biologiques des *Brucella* responsables de la maladie et leur distribution en Algérie

Doctorante : **D<sup>r</sup> Nedjma LOUNES**

Maître Assistante A

*Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (Algérie)*

Directeur de thèse : **P<sup>r</sup> Abdellah BOUYOUCEF**

*Département des Sciences Vétérinaires, Université Saad Dahleb- Blida (Algérie)*

Co-directeur de thèse : **D<sup>r</sup> Bruno GARIN-BASTUJI**, Directeur de Recherche

*Laboratoire National et UE/OIE/FAO de Référence pour la Brucellose Animale (ANSES, France)*

La brucellose est une maladie de répartition et d'importance mondiale. Elle est reconnue par la FAO, l'OMS et l'OIE comme une des zoonoses les plus répandues au monde.

La brucellose animale est endémique dans la plupart des régions du monde, bien que les incidences et les prévalences rapportées varient considérablement d'un pays à un autre, et dans différentes régions d'un même pays.

La brucellose humaine est très fréquente, son incidence est estimée par l'OMS au niveau mondial à 500 000 nouveaux cas annuels. Elle a été rapportée en Algérie depuis le début du 19<sup>ème</sup> siècle, aussi bien chez l'Homme que chez l'animal (Sergent et al. 1907). Aujourd'hui, elle continue à se propager dans nos élevages de manière enzootique et à provoquer des milliers de cas humains et des pertes économiques importantes, dans toutes les régions du pays.

Les services vétérinaires déclarent un taux d'infection individuel de 1% pour les bovins et de 5,36% pour les caprins (Bulletin Sanitaire Vétérinaire, 2006) ; et ce, malgré un programme de lutte mis en place depuis 1995, basé sur une prophylaxie sanitaire (dépistage / abattage) et un nouveau programme instauré en 2006 chez les petits ruminants, basé sur la vaccination dans les wilayas où la prévalence est élevée.

Les données les plus récentes de l'Institut National de la Santé Publique rapportent 7812 cas humains déclarés pour la seule année 2006 ; classant cette maladie, en 2<sup>ème</sup> position parmi les zoonoses à déclaration obligatoire (Relevé Epidémiologique Mensuel, 2006).

Par ailleurs, l'identification des souches de *Brucella* responsables de ce fléau en Algérie, est importante du point de vue épidémiologique pour mettre en place une lutte plus efficace.

A cet égard, la littérature est particulièrement limitée. A l'Ouest du pays, Boudilmi et al. (1990) ont isolé *B. melitensis* biovar 3 chez des caprins, ovins ainsi que chez l'Homme. Plus récemment, une autre étude a rapporté l'identification du même biovar dans des prélèvements bovins et humains à Tiaret (Aggad et al, 2006). Durant les deux dernières décennies, les souches diagnostiquées à l'Institut Pasteur d'Algérie sont identifiées à *B. melitensis*. Cependant, il est à noter qu'en France, si les souches humaines d'origine algérienne sont majoritairement de cette espèce, certaines ont été identifiées comme appartenant aux biovars 1 ou 3 de *B. abortus* (Cloekaert et al. 2003 ; Garin-Bastuji, 2004).

La question reste donc posée quant aux différentes souches existantes et leur distribution dans toutes les régions et dans les principales espèces animales domestiques en Algérie.

Ce qui nous a incités à mener notre étude sur l'identification des souches de *Brucella* propagées en Algérie.

## **Objectifs :**

- Identifier par typage phénotypique et moléculaire les souches de *Brucella* responsables de la brucellose en Algérie chez espèces animales domestiques.
- Etablir la distribution épidémiologique des souches isolées en Algérie.
- Définir les génotypes des souches animales et les comparer aux souches humaines.

## **Actions prévues et réalisées :**

### **1- Création d'un réseau vétérinaire national pour la récolte des prélèvements :**

En Algérie, le programme de lutte contre la brucellose bovine est basé sur le dépistage, puis l'abattage des animaux séropositifs. Dans ce cadre, nous avons créé un réseau de vétérinaires grâce à la collaboration de la direction des services vétérinaires.

Un courrier a été adressé aux wilayas ciblées (centre : Alger, Blida, Est : El-Taref, Annaba, Jijel, Ouest : Tlemcen, sud : Laghouat) pour la collaboration des vétérinaires des différentes subdivisions et abattoirs afin de réaliser les prélèvements sur les bovins, caprins et ovins atteints de brucellose, détectés séropositifs lors du dépistage, durant la période allant d'octobre 2011 à mars 2013.

Au moment de la détection d'animaux séropositifs, les prélèvements peuvent se faire à deux niveaux : les élevages et les abattoirs.

- Types de prélèvements :
  - Prélèvements de lait.
  - Prélèvements des ganglions lymphatiques rétropharyngiens et rétromammaires.

### **2- Identification bactériologique :**

Les prélèvements réalisés (lait, ganglions rétropharyngiens, ganglions rétromammaires) seront analysés par la méthode bactériologique pour la recherche et l'identification des *Brucella* selon la norme AFNOR NF U 47-105 :

- Isolement sur milieu de Farrell ;
- Identification du genre : uréase, oxydase, agglutination des sérums monospécifiques, coloration de Gram, coloration au cristal violet
- Biotypage des *Brucella* : recherche de la production d'H<sub>2</sub>S et de la CO<sub>2</sub>-dépendance, sensibilité aux colorants, thionine et fuchsine basique et lysotypie
- Recherche de la sensibilité aux antibiotiques.
- Mise en souchothèque.

### **3- Approche moléculaire :**

#### **a. Confirmation du genre *Brucella* :**

Les prélèvements sont analysés par PCR en temps réel pour la détection du genre *Brucella*, à l'aide des cibles génétiques suivantes : IS711, *bcsp31* et *per*, conservées au sein du génome de toutes les espèces et biovars de *Brucella*.

#### **b. Typage moléculaire :**

Les souches isolées vont être typées par la méthode MLVA (multiple locus VNTR analysis). C'est une méthode de PCR basée sur la variabilité de 16 loci de VNTR, recommandée pour sa performance concernant le typage bactérien et son intérêt épidémiologique.

Nous allons déterminer le polymorphisme existant des souches isolées et confronter les résultats obtenus à une base de données internationale (<http://mlva.u-psud.fr/brucella/>).

### Résultats attendus :

- Mise en place de la recherche bactériologique des *Brucella* dans le lait et ganglions selon la méthode AFNOR NF U 47-105.
- Etude des bovins brucelliques des régions centre, ouest, est et sud.
- Prélèvements d'un maximum de lait et ganglions (ganglions rétro-pharyngiens et ganglions rétro-mammaires) pour analyse durant la période allant d'octobre 2011 à mars 2013.
- Isolement et identification de souches de *Brucella* de ces régions d'étude.
- Les souches et prélèvements vont être envoyés au Laboratoire National UE/OIE/FAO de Référence pour la Brucellose Animale (ANSES, France) pour confirmation et typage par la méthode MLVA des souches de *Brucella* identifiées et analyse des prélèvements par la PCR temps réel.

### Envergure du projet : International

#### Origine du financement :

- Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (Algérie)
- Service Bactériologie Médicale, Institut Pasteur d'Algérie (Algérie).
- Laboratoire National et UE/OIE/FAO de Référence pour la Brucellose Animale (ANSES, France).
- AUF (Agence universitaire de la francophonie)

#### Etat d'avancement :

- Mise en place de la recherche bactériologique des *Brucella* dans le lait et ganglions selon la méthode AFNOR NF U 47-105.
  - Isolement sur milieu de Farrell ;
  - Identification du genre : uréase, oxydase, agglutination des sérums monospécifiques, coloration de Gram, coloration au cristal violet ;
  - Biotypage des *Brucella* : recherche de la production d'H<sub>2</sub>S et de la CO<sub>2</sub>-dépendance, sensibilité aux colorants, thionine et fuchsine basique et lysotypie ;
  - étude de la sensibilité aux antibiotiques (6 antibiotiques sont testés)
  - Mise en souchothèque.
- Nous avons étudié 80 bovins brucelliques des régions centre, ouest et sud. Ces animaux ont fait l'objet de 168 prélèvements.
- Les 168 prélèvements dont 65 de lait et 103 ganglions (54 ganglions rétro-pharyngiens et 49 ganglions rétro-mammaires) ont été analysés.
- Nous avons isolé et identifié 45 souches de *Brucella* (*B. abortus* 3, *B. melitensis* 2, *B. melitensis* 3 et *Brucella* spp.).
- Ces souches et prélèvements ont été envoyés au Laboratoire National UE/OIE/FAO de Référence pour la Brucellose Animale (ANSES, France) pour confirmation et typage par la méthode MLVA des souches de *Brucella* identifiées et analyse des prélèvements par la PCR temps réel (en cours de réalisation).

#### Collaborateurs :

Co-directeur de thèse : **D<sup>r</sup> Bruno GARIN-BASTUJI**, Directeur de Recherche

*Laboratoire National et UE/OIE/FAO de Référence pour la Brucellose Animale (ANSES, France).*

**Les membres de l'équipe Algérienne impliquée :**

- Kheira RAHAL
- Nabila BENAMROUCHE
- Hassiba TALI-MAAMAR
- Malika LAZRI

**Les équipes hors IPA :**

- Doctorante : **D<sup>r</sup> Nedjma LOUNES**

Maître Assistante A

*Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (Algérie)*

- Directeur de thèse : **P<sup>r</sup> Abdellah BOUYOUCF**

*Département des Sciences Vétérinaires, Université Saad Dahleb- Blida (Algérie)*

- Direction des Services Vétérinaires

*Ministère de l'agriculture et du développement rural (Algérie)*

**Les contraintes :**

- Manques de réactifs
- Manques de matériel (PSM)
- Lenteur dans les envois des souches à l'étranger.

**Perspectives :**

L'approche moléculaire pour l'étude des souches de Brucella Algériennes et comparaison aux souches humaines et des autres pays du Maghreb.

**II. RESEAU DE SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES (AARN)-Coordinatrice du réseau : P<sup>r</sup> K. RAHAL.**

Le réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques ([www.sante.dz/aarn](http://www.sante.dz/aarn)) existe depuis 1999. Il comprend 26 laboratoires médicaux et 8 laboratoires vétérinaires.

1- Durant l'année 2012, les 25 et 26 Avril nous avons organisé un séminaire intitulé « Impact des paramètres PK/PD sur l'interprétation des tests de sensibilité aux antibiotiques » avec des conférenciers étrangers :

- P<sup>r</sup> Cecile TREMBLAY : médecin spécialistes en maladies infectieuses et en virologie au centre hospitalier de l'université de Montréal.
- P<sup>r</sup> Paul TULKENS : professeur en pharmacologie à la faculté de médecine de l'université catholique de Louvain et professeur en biochimie humaine à la faculté de médecine de l'université de Mous-Huimant.
- D<sup>r</sup> Michel VALLE : vétérinaire à Vétoquinal 10<sup>ème</sup> laboratoire pharmaceutique vétérinaire mondial.
- D<sup>r</sup> John STELLING : co-directeur du centre collaborateur pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens Brigham, women's hospital, Boston USA.

2- En 2012 également diffusion d'un spot télévisuel et d'un spot radiophonique à l'intention d'un large publique (décembre 2012).

### III. AUTRES ACTIVITES

#### 1- Biologie moléculaire

##### a) Activités de séquençage (ASSAOUS F.)

Nom de gènes	Nombre de séquences	Nombre de souches	Demandeur
<i>Tem</i>	02	01	Université de Sétif
<i>aac (6)-Ib</i>	04	02	Université de Sétif
<i>qnr B</i>	02	01	Université de Sétif
<i>ctx M1</i>	04	02	Université de Sétif
	04	02	Université de Mostaganem
	24	12	Laboratoire de Bactériologie et Sérologie Vétérinaire (IPA)
	02	01	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>oxa 48</i>	02	01	Service de Microbiologie (HCA)
MLST élargi de <i>K.pneumoniae</i> (07 gènes)	14	01	Service de Microbiologie (HCA)
MLST élargi de <i>N.meningitidis</i> (11 gènes)	2376	108	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
MLST élargi de <i>C.diphtheriae</i> (07 gènes)	532	38	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
Non précisé	02	02	Laboratoire des Enterovirus (IPA)
<b>Total</b>	<b>2968</b>	<b>171</b>	

##### b) Activites de PFGE (ASSAOUS F.)

Germes étudiées	Nombre de souches	Demandeur
<i>Enterococcus faecium</i>	04	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Salmonella</i> Typhi	08	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Salmonella</i> Typhi	09	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Serratia</i> sp	10	Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine
<i>Staphylococcus aureus</i>	07	Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine
<i>Enterococcus faecium</i>	08	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Enterococcus faecium</i>	11	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Enterococcus faecium</i>	12	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Enterococcus faecium</i>	04	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Salmonella</i> Heidelberg	13	Service de Bactériologie Médicale (IPA)
<i>Salmonella</i> Heidelberg	08	Service de Bactériologie Médicale (IPA)

#### 2- Détermination des mécanismes de résistances aux antibiotiques : (ASSAOUS F.)

##### 1- Souches reçu pour confirmation du mécanisme de résistance durant l'année 2012

Souches	Nombre	Gène recherché par PCR
<i>Salmonella</i> Heidelberg	27 (26 humains, 01 aviaire)	<i>ctx M, tem, shv</i>
<i>Salmonella</i> Kentucky	41 (03 humains, 06 alimentaire, 32 environnements)	<i>qnrA, B et S</i>
<i>Salmonella</i> Enteritidis	03 (02 humains, 01 aviaire)	<i>ctx M, tem, shv, qnrA, B et S</i>
<i>Salmonella</i> M'bandaka	01 (humains)	<i>qnrA, B et S</i>
<i>Salmonella</i> Heifa	01 (humains)	Sensible
<i>Salmonella</i> sp (nouveau serotype ?)	02 (humains)	<i>qnrA, B et S</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	07 (humains)	PCR Carbapenemases
<i>Enterobacter cloacae</i>	02 (humains)	PCR Carbapenemases
<i>Escherischia coli</i>	14 (aviaire)	<i>ctxM1, ctxM2, ctxM8, ctxM9qnrA, B et S</i>
<b>Total</b>	<b>98</b>	

2- Mise au point de 03 PCR multiplex pour la détection des gènes carbapénémases.

3- Evaluation du test Cica-Beta-Test MBL pour la détection phénotypique de la BLSE, MBL, AmpC, Oxacillinase à spectre enzymatique large.

### 3- Hygiène Hospitalière (ZOURDANI N.)

#### Enquêtes :

Lieu	Intervention	Date
Clinique médico-chirurgicale de Bouismail	Pré-enquête	29-03-2012
Clinique médico-chirurgicale de Bouismail	Enquête	04-04-2012
EHS Anti-Cancer Blida	Pré-enquête	15-07-2012
EHS Anti-Cancer Blida	Enquête	23-07-2012

#### Hygiène intra service :

- Contrôle de l'eau, des paillasse, et de l'air.
- Contrôle des mains et des surfaces (ordinateurs, téléphones portables).

#### Contrôle de Stérilité :

- Contrôle de sang et de sérum de cheval, sang de mouton, verrerie.
- Contrôle des hottes et des étuves.
- Contrôle des dispositifs de prélèvements pour aspirations naso-pharyngées.

### 4- Assurance qualité et expertise (OURAGHI R.)

#### a) Assurance qualité :

##### Métrologie

Mise au point et procédure de calibration des micropipettes.

##### Contrôle des milieux de culture

A chaque nouveau lot, contrôle de fertilité et de stérilité.

##### Contrôle de l'antibiogramme

A chaque nouveau lot, étude du pH, de la concentration en cations, de la concentration en thymine et thymidine et des diamètres des disques d'antibiotiques.

#### b) Expertises :

##### Expertise de tests diagnostiques

- Evaluation d'un test rapide CHLAMYTOP Ag (ALL DIAG) pour la détection de l'antigène de Chlamydia trachomatis
- Evaluation d'un kit MYCOPLASMA TEST (AAL DIAG) pour la détection de Ureaplasma urealyticum et Mycoplasma hominis
- Evaluation d'un test rapide STREPTOP A (ALL DIAG) pour la détection du Streptocoque du groupe A
- Evaluation d'un kit BORDETELLA CHECKOPTIMA IgG/IgA (ALL DIAG) pour la détection des anticorps de classe IgG et IgA anti-Bordetella pertussis

##### Expertise de disques d'antibiotiques

Contrôle de qualité de disques d'antibiotiques (LIOPHILCHEM)

##### Expertise de bandelettes E-test

Contrôle de qualité des bandelettes E-test (LIOPHILCHEM)

### **Expertise de milieux chromogènes**

Contrôle du milieu CHROMAGAR VRE (CHROMAGAR) pour la détection des entérocoques résistants à la vancomycine

Contrôle du milieu CHROMAGAR KPC (CHROMAGAR) pour la détection des entérobactéries résistantes à l'imipénème

### **Expertise de tests rapide de détection de BMR**

Evaluation d'un test Cica-Beta-Test (MAST) pour la détection de BLSE, de MBL et de l'AmpC déréprimé chez les entérobactéries.

## **5- Diagnostic : (BOUHERAOUA M. – TAHRAT N. – LAZIZI S.)**

### **a) Diagnostic classique :**

#### **• Nombre total de prélèvements reçus (année 2012)**

Prélèvements	Urines	Hémocultures	Divers	P.Vaginaux	P.Urétraux	Spermoculture	DPCA	Total
Nombre	737	100	431	418	250	42	6	1984

#### **• Nombre total de prélèvements positifs et négatifs :**

Prélèvements	Urines	Hémocultures	Divers	P.Vaginaux	P.Urétraux	Spermoculture	DPCA	Total
Positifs	171	72	366	86	14	3	4	716
Négatifs	566	28	65	332	236	39	2	1268

#### **• Nombre de prélèvements par type et par germe :**

Prélèvements	Urines	Hémocultures	Divers	P.Vaginaux	P.Urétraux	Spermoculture	DPCA
<i>E. coli</i>	79	0	28	7	1	2	2
<i>K. pneumoniae</i>	23	8	23	1	0	0	0
<i>A. baumannii</i>	4	3	22	0	0	0	0
<i>E. faecalis</i>	6	0	15	0	0	0	0
<i>E. faecium</i>	0	2	17	0	0	0	0
<i>P. mirabilis</i>	3	0	8	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	13	0	26	0	1	0	0
<i>S. marcescens</i>	5	13	2	0	0	0	0
<i>S. aureus</i>	2	3	67	1	1	0	0
<i>Streptocoques beta haemolytiques</i>	3	0	6	19	4	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	4	27	0	0	0	0
Autres	33	39	126	58	7	1	2

### **b) Diagnostic par PCR :**

#### **Bilan des LCR pour l'année 2012 (LALIAM R.)**

#### **(Diagnostic par PCR)**

- Nombre des LCR reçus : 65
- Nombre des LCR passé en PCR : 63
- Nombre de LCR positifs à *S. pneumoniae* : 6
- Nombre de LCR positifs à *N. meningitidis* : 10

**c) Diagnostic moléculaire des infections respiratoires : (LAFER O.)**

Diagnostic moléculaire des infections respiratoires : nombre de prélèvements reçus pour l'année 2012 nous avons réalisé 109 PCR par KIT Pneumobacter.

Nombre de prélèvements étudiés :

Prélèvement	ANP	ENP	Crachat et expectoration	Total
Nombre	74	02	10	86

ANP : Aspiration naso-pharyngée, ENP : Ecouvillonnage naso-pharyngé

Résultat des crachats et expectorations :

Bactérie recherchée	Lp	Bp	Hi	Sp	Cp	Mp
Nombre	01	00	07	07	02	00

Lp : Legionella pneumophila, Bp : Bordetella pertussis, Hi : Haemophilus influenzae, Sp : Streptococcus pneumoniae, Cm : Chlamydia pneumoniae, Mp : Mycoplasma pneumoniae

**NB / Résultats des ANP et ENP ont été remis dans le bilan Coqueluche.**

**d) Souches reçues : (LAZRI M.)**

Souches reçues pour identification durant l'année 2012

Souche	Nombre
<i>Serratia marcescens</i>	01
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	01
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	04
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	03
<i>Streptococcus oralis</i>	01
<i>Klebsiella ozaenae</i>	01
<i>Acinetobacter baumannii</i>	02
<i>Escherichia coli</i>	01
<i>Enterobacter cloacae</i>	02
<i>Streptococcus bovis</i>	01
<i>Staphylococcus aureus</i>	02
<i>Burkholderia cepacia</i>	01
<i>Listeria innocua</i>	02
<i>Eikenella corrodens</i>	01
<i>Moraxella phenylpyruvicus</i>	01
<i>Gemella morbillorum</i>	01
<b>Total</b>	<b>25</b>

**6- Coqueluche, Diphtérie, Brucellose, Anthrax (LAZRI M-LAFER O.-HASNAOUI S.)**

*Bordetella pertussis* (coqueluche) : (LAZRI M.)

Origine	Aspirations Nasopharyngées (ANP)	Frottis nasopharyngés (FNP)	Sérums	Souches Isolées	Résultats positifs par PCR
Blida	20	20	04	02	10
Parnet	06	06	00	00	02
Bologhine	02	02	00	00	01
Bab el oued	04	04	00	00	01
Mustapha	04	04	01	00	01
Ain taya	01	01	00	00	01
Externe	04	04	02	00	02

Epidémie de coqueluche à Oran (juillet 2012) : **(LAZRI M.)**

ANP	FNP	Sérums	Souches isolées	Résultats positifs par PCR
177	142	155	01	74

Brucella (brucellose) : **(LAZRI M.)**

Origine	Type de prélèvements	Nombre de prélèvements	Nombre de prélèvements positifs	Germes isolés
Laghouat	Lait	09	00	00
Ghardaia	Lait	01	00	00
El bayadh	Lait	05	00	00
Djelfa	Lait	07	00	00
Blida	Empyème	01	01	<i>B melitensis biovar 2</i>
HCA	Hémoculture	01	01	<i>B melitensis biovar 3</i>
Batna	Hémoculture	01	01	<i>B melitensis biovar 3</i>
Boufarik	Hémoculture	01	01	<i>B melitensis biovar 3</i>

*Corynebacterium diphtheriae* (diphthérie): **(LAZRI M.)**

Origine	Type de prélèvements	Nombre de prélèvements	Nombre de prélèvements positifs	Toxine positif par PCR	Germes isolées
Blida	Nasal	01	01	00	<i>C. diphtheriae belfanti</i>
EPH de Reggane	Gorge	01	00	00	00
Externe	Nasal	02	02	00	<i>C. diphtheriae belfanti</i>
Tizi ouzou	Gorge	01	00	00	00

*B. anthracis* (anthrax) : **(LAZRI M.)**

Un Abscess supra-orbitaire fistulisé a été adressé au laboratoire par l'EHS d'ophtalmologie d'Oran pour la recherche du *Bacillus anthracis*. L'identification de l'espèce n'a pas pu se faire à cause du retard dans la livraison des commandes de biologie moléculaire par le fournisseur « ROCHE ».

**7- Sérologie bactérienne : SENOUCI H., CHEMLI S.**

Les analyses effectuées au sein de l'unité « sérologie bactérienne » sont :

- Diagnostic indirect de la brucellose.
- Diagnostic indirect des *Mycoplasma pneumoniae*.
- Diagnostic indirect des *Chlamydia pneumoniae*.
- Diagnostic indirect des *Legionella pneumophila* sanguin et urinaire type 1.
- Diagnostic indirect de la diphthérie par ELISA.
- Diagnostic indirect des Bartonelloses *henselae* et *quintana* par IFI.
- Diagnostic indirect des *Streptococcus pneumoniae* dans les urines.

**a) Brucellose humaine :**

Le nombre de sérums reçus durant l'année est de **394** sérums avec **77 positifs** répartis géographiquement comme suit :

**Brucellose :**

Hôpitaux et secteurs sanitaires	Nombre de positifs
Mustapha	1
Birtraria	1
Externe	29
Blida	8
Boufarik	6
Douéra	9
Benaknoun	1
Bouira	2
Tipaza	2
Bab El Oued	1
Djelfa	1
Kouba	3
Rouiba	1
El Kettar	2
Tizi Ouzou	5
Meftah	1
Ain Bessam	2
Bordj Bouarerdj	1
Batna	1
<b>Total</b>	<b>77</b>

**b) Diagnostic indirect des pneumopathies atypiques.**

Le nombre de prélèvements (sérum et urines) reçus pour la recherche des atypiques bactériennes durant l'année 2012 est de **198** sérums pour un paramètre ce qui fait un total de **594** sérum pour les trois atypiques et de **46** urines pour la recherche de *Legionella* urinaire et de *Streptococcus pneumoniae*.

Les positifs sont répartis comme suit :

Anticorps et antigènes recherchés	Nombre de positifs	Nombre d'analyses effectuées
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	53	198
<i>Chlamydiae pneumoniae</i>	74	198
<i>Legionella pneumophila</i> sanguin type 1	13	198
<i>Legionella pneumophila</i> urinaire type 1	3	46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	46
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>686</b>

**c) Diphtérie : Antitoxine diphtérique IgG**

Le nombre reçus de sérum est de **80** avec un nombre positif de **74**.

**d) Bartonellose :**

La recherche d'anticorps anti-*bartonella henselae* et *quintana* s'est effectuée sur **3** sérums avec aucun positif.

**e) Détection des anticorps anti-*Haemophilus influenzae* type b :**

L'étude s'est effectuée sur **83** sérums et a donné **38** résultats positifs (> à 1 mg/l).

Une étude sur l'avidité a été réalisée sur **59** sérums avec un seuil de positivité >0,15 mg/l et parmi ces **59** sérums, **55** se sont révélés positifs.

#### IV. FORMATION ET ENCADREMENT

##### Résidents en Sciences Médicales :

Nom Prénom	Période
Boumaaraf Soulaf	01 décembre 2011 – 31 janvier 2012
Zaiz Adila	01 février – 31 mars 2012
Benada Samia	01 février – 31 mars 2012
Kabouya Amira	01 février – 31 mars 2012
Mellahi Salima	01 avril – 31 mai 2012
Benslim wafa	01 avril – 31 mai 2012
Bedal Yasmına	01 avril – 31 mai 2012
Bahada Farida	01 mai – 30 juin 2012
Salhi Sabah	01 mai – 30 juin 2012
Chalouli Leila	01 juin – 31 juillet 2012
Meziani Ahmed Amine	10 juin - 10 aout 2012
Abdelaziz Nadia	01 octobre – 30 novembre 2012
Iles Fatma Zohra	01 octobre – 30 novembre 2012
Touati Rym	01 octobre – 30 novembre 2012
Djeboua Toufik	01 octobre – 30 novembre 2012

##### Autres stagiaires

Nom Prénom	Période
Kellou Dounia (université Paris 7 - Denis DIDEROT)	15 juillet – 15 aout 2012
Benslim Asma (Université de Sétif)	1 juin – 15 juin 2012
Abboun Assia (IPA Kouba)	1 décembre – 31 décembre
Benameur Qada (Université de Mostaganem)	1 novembre – 30 novembre 2012

##### Ateliers de formation

- Conférence-débats sur le thème : Impact des paramètres PK/PD sur l'interprétation des tests de sensibilité aux antibiotiques le 25 et 26 Avril 2012 à l'IPA

#### V. PUBLICATIONS

- Emergence d'Enterococcus faecium résistant à la vancomycine en Algérie. Caractéristiques phénotypiques et génotypiques des isolats
- N. Benamrouche, H. Tali-Maamar, B. Guettou, F. Assaous, F. Henniche, H. Laouar, D. Tiouit, F. Smati, M. Naim, K. Rahal (soumis pour publication)
- Résistance aux antibiotiques chez les isolats cliniques de bacilles aérobies à Gram négatif : résultats d'une étude multicentrique en Algérie.
- N. Benamrouche, N. Zourdani, F. Assaous, K. Rahal (en cours de publication)
- Diagnostic bactériologique et sérologique de la Coqueluche
- N. Benamrouche, M. Lazri, S. Mahrane, R. Ouraghi, D. Touati, K. Rahal (édition MSPRH en cours)
- 13<sup>ème</sup> rapport d'évaluation de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques. ANDS 2012
- « Reprint of: Serotyping and antibiotic susceptibility of Streptococcus pneumonia strains isolated in Algeria from 2001 to 2010 ». Vaccine 30S (2012) G25– G31 - Vol 30 Suppl 6, 31 decembre 2012. H. Tali-Maamar, R. Laliem, C. Bentchouala, D. Touati, K. Sababou, S. Azrou, M. Azzam, W. Amhis, L. Oussadou, R. Belouni, F. Smati, K. Rahal

## VI. COMMUNICATIONS

### Communications orales :

- « Diagnostic de la coqueluche par PCR en temps réel Expérience du service de Bactériologie Médicale ».  
N. Benamrouche, M. Lazri, H. Tali-Maamar, K. Rahal Journée de Biologie Moléculaire ROCHE, Alger, 7 juin 2012.
- « Consommation des antibiotiques en Algérie »  
V<sup>ème</sup> Journées Maghrebines d'hygiène hospitalière-10 novembre 2012. H.Tali-Maamar et K.Rahal.
- « Résultats d'enquêtes d'hygiène hospitalière effectuées par l'Institut Pasteur d'Algérie entre janvier 1982- avril 2011 ».  
5<sup>ème</sup> journée nationale d'hygiène hospitalière-24 mai 2012. I.Baghdadi, H.Tali-Maamar, S.Bouheraoua, N.Zourdanil, K.Rahal.
- « Aspects bactériologiques des infections à pneumocoque en Algérie ».  
8<sup>ème</sup> Congrès Méditerranéen de Pathologie thoracique. Alger 8, 9 et 10 juin 2012. H.Tali-Maamar et K.Rahal.

### Communications affichées :

- Diagnostic biologique de la coqueluche par PCR en temps réel  
N. Benamrouche, M. Lazri, H. Tali-Maamar, S. Hasnaoui, O. Lafer, K. Rahal. 32<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, Paris, 22-23 Novembre 2012.



## SERVICE DE BIOLOGIE PARASITAIRE

Chef de Service : **Fatma BACHI** (D.M. /Pr. / Faculté de Médecine d'Alger)

---

Le service de biologie parasitaire 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

L'élément positif pour le service pour l'année 2012 est le recrutement de deux (02) maîtres assistants.

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :

Cinq milles trois cent cinquante deux (5352) prélèvements, toutes analyses confondues ont été réalisées au niveau du service Biologie Parasitaire.

#### **1- Unité toxoplasmose : Centre National de Référence Toxoplasmose (CNR Toxoplasmose) F. Bachi & S.A. Yebbous Bensaid**

- Les missions du CNR Toxoplasmose 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 assurer la première mission qui est la prévention puis la prise en charge des toxoplasmoses congénitales, le CNR doit travailler en collaboration avec les gynécologues et les pédiatres. Dans ce cadre, un réseau de surveillance toxoplasmose, est créé. Ce réseau regroupe les gynécologues de l'hôpital Nafissa Hamoud (Dr Zeggane et Dr Bendaoud), un gynécologue privé (Dr Nennouche), les pédiatres de l'hôpital Nafissa Hamoud (Pr Arrada et son équipe, consultation toxoplasmose le Mardi).
- Afin de pouvoir exploiter nos résultats du point de vue épidémiologique et clinique, un logiciel, sur la base d'un cahier de charge que nous avons établi, a été créé par la direction de l'informatique (Mr Feddi Fouad).
- Contrôle de la qualité des Kits de réactifs Toxoplasmose, malheureusement cette activité n'a été réalisée qu'une seule fois à la demande du fournisseur.
- La formation.
- Les prélèvements adressés pour le diagnostic de la toxoplasmose sont divers et peuvent être du sang (sérum), liquide amniotique, placenta, sang du cordon ombilical, liquide céphalo-rachidien (LCR) ou humeur aqueuse (HA). Ce diagnostic peut être, en fonction du prélèvement reçu, indirect séro-immunologique ou direct parasitologique.

- Le diagnostic indirect séro-immunologique est réalisé par l'ELISA et M.E.I.A Axsym ABBOTT Diag. Il concerne les 2 classes d'immunoglobulines, bien qu'aucune législation n'existe en Algérie, pour une bonne interprétation du résultat et afin d'arriver à une conclusion avec une conduite à tenir. Pour dater la contamination maternelle au cours de la grossesse et évaluer le risque foetal, l'Indice d'Avidité est calculé chez toutes les gestantes ayant un résultat suspect d'une toxoplasmose évolutive. Concernant les chorioretinites toxoplasmiques et les encéphalites, les sérums sont traités en parallèle avec l'humeur aqueuse et le LCR respectivement en Western Blot pour confirmer ou infirmer l'étiologie toxoplasmique.
- Le diagnostic direct repose sur l'inoculation du produit pathologique, liquide amniotique, placenta, H.A ou L.C.R à la souris Balb C et faire par la suite une sérologie murine 45 jours après l'inoculation, sacrifier la souris et rechercher les kystes de *Toxoplasma gondii* dans le cerveau. Parallèlement à l'inoculation à la souris une PCR est réalisée sur les différents produits pathologiques.

Ainsi le CNR Toxoplasmose a reçu :

- **Sérums : 3200 sérums**, tous soumis à une recherche d'IgM et d'IgG, soit 3200IgG et 3200 IgM. Sur un total de 3200 sérums, 1749 étaient positifs soit une séroprévalence toxoplasmique de 54,65%. Parmi les gestantes séropositives, 211 nécessitaient un Indice d'Avidité qui a été fait. A l'accouchement, 51 parmi les gestantes ayant fait une toxoplasmose évolutive ont bénéficié d'un Western Blot en parallèle à leurs nouveaux nés pour confirmer ou infirmer une toxoplasmose congénitale.
- **H.A : 05** en parallèle avec leurs sérums. 05 sérologies classiques reprises par Western Blot.
- **LCR : 02** en parallèle avec leurs sérums adressés pour suspicion d'encéphalite toxoplasmique chez des sujets VIH positifs. Le diagnostic sérologique classique suivi par le Western Blot a permis d'exclure cette étiologie.
- **Placenta : 16** inoculations à la souris et PCR.
- **Sang du cordon : 09** ont fait l'objet d'une inoculation à la souris.
- Les placentas et les sangs du cordon nous ont été adressés dans le cadre du diagnostic néonatal de la toxoplasmose congénitale.
- Le bilan en fonction des techniques utilisées étant, 3200 sérologies classiques par Axym ABBOTT Diag, 211 Indice d'Avidité par technique Elisa, 58 profils immunologiques comparés (Mère/Enfant, HA/Sérum et LCR/Sérum) par la technique du Western Blot, 25 inoculations à la souris et 16 PCR (Placenta).
- Le CNR Toxoplasmose entretient la Souche RH de Sabin et Feldman sur souris Balb C et l'un de ces objectifs est d'isoler la souche Algérienne de *Toxoplasma gondii* afin de la typer.

## **2- Unité Leishmanioses : F. Bachi**

L'unité Leishmanioses s'occupe du diagnostic de:

- La leishmaniose humaine (leishmaniose viscérale et leishmaniose cutanée)
- 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.

Durant l'année 2012, l'unité a effectuée 860 analyses.

**a) La sous unité de diagnostic direct :** elle a reçu 227 prélèvements qui se répartissent comme suit:

- Leishmaniose cutanée :
  - 169 prélèvements cutanés destinés au diagnostic de la leishmaniose cutanée
- Leishmaniose viscérale :
  - Sur 58 prélèvements destinés au diagnostic de la leishmaniose viscérale :
    - 03 leucoconcentrations (LCC),
    - 4 hémocultures,
    - 18 ponctions de moelle osseuse (PMO),
    - 33 prélèvements de lavage broncho-alvéolaire (LBA).

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 D<sup>r</sup> SMAILI de la pédiatrie de Bologhine.

**b) La sous unité de diagnostic indirect (séro-immunologique):**

Cette sous unité a eu a traité 633 prélèvements sanguins adressés pour sérologie répartis comme suit:

- Leishmaniose viscérale :
  - Sur 221 sérums humains testés en immunofluorescence indirect (IFI):
    - 04 positifs,
    - 217 négatifs.
  - Sur les 217 sérums négatifs en IFI, 75 ont été repris en Western blot,
    - 20 positifs,
    - 55 négatifs.
- Leishmaniose canine :
  - Sur 383 sérums canins, testés en IFI :
    - 35 positifs,
    - 348 négatifs.
- Leishmaniose cutanée :
  - l'ensemble des 29 sérums testés en IFI est revenu négatif.

**c) Diagnostic moléculaire :** le diagnostic moléculaire de la leishmaniose viscérale a été mis en place l'année 2011, suite à un mémoire de fin d'étude de résidanat en parasitologie-mycologie.

Pour l'année 2012, 46 extractions par kit Quiagène ont été réalisées à partir de 42 prélèvements sanguins, 02 ponctions de moelle osseuse et 02 à partir d'un grattage cutané.

L'ensemble des prélèvements ont été soumis à une PCR et une PCR-ITS pour un génotypage avec les résultats suivants : 07 PCR positives et 21 PCR-ITS positives.

**3- Unité Helminthoses :** N. Zenaidi

Cette unité s'occupe du diagnostic de 3 helminthoses essentiellement, l'hydatidose, la bilharziose uro-génitale et la distomatose hépatobiliaire.

A côté du diagnostic de ces helminthoses, celui de l'amibiase et du paludisme est assuré. Au cours de l'année 2012 elle a reçu un total de **587 prélèvements**.

**a) Hydatidose :**

- 433 prélèvements sanguins ont été adressés au service pour une sérologie hydatique et ont été traités en hémagglutination passive (HAP). Sur les 433 prélèvements, 148 étaient positifs. Parmi les négatifs, 88 ont été repris en Western Blot qui a corrigé le diagnostic dans 25 cas (25 positifs).
- Trois (03) liquides biologiques (liquide bronchique) adressés pour la recherche de crochets hydatiques par un examen direct sont revenus négatifs.

**b) Bilharziose uro-génitale :**

- 24 urines : examen direct après centrifugation toutes négatives.
- 38 sérologies en H.A.P (Kit Fumouze) dont 09 positives.

**c) Distomatose hépatobiliaire :**

- 05 sérologies par H.A.P revenues toutes négatives.

**d) Amibiase :**

- 39 sérologies amibiennes par la technique d'hémagglutination passive (Kit Boehring) ont été réalisées dont 02 positives.

**e) Paludisme :**

- Au cours de l'année 2012, le service a reçu 45 patients pour suspicion de paludisme et qui ont été prélevés pour un frottis et une goutte épaisse. Ce qui a permis de diagnostiquer 01 cas de paludisme à Plasmodium vivax.

**4- Unité Coprologie parasitaire : F. Abidat**

Cette unité a eu à traiter **673 prélèvements** dont :

- 589 selles,
- 35 scotchs-test Graham
- 44 prélèvements vaginaux.
- 05 prélèvements divers : 01 LBA, 01 scotch test cutané, 02 prélèvements cutanés et 01 grattage d'abcès cornéen.

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. Pour certaines selles et en fonction du contexte épidémiologique et clinique, la recherche de *Cryptosporidium* par la technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a été réalisée.

Les prélèvements provenaient des hôpitaux, personnel de restaurants et dans la majorité des cas de malades externes.

Sur les **589 selles, 89 étaient positives.**

Les parasites retrouvés sont :

- Kystes de Giardia intestinalis
- Kyste d'Entamoeba histolytica
- Kystes d'Entamoeba coli
- Kystes d'Endolimax nanus
- Blastocystis hominis
- Proglottis et Œufs de Tænia saginata
- Arthrospores de Geotrichum

Les prélèvements vaginaux ont été traités par un examen direct et tous étaient négatifs.

Concernant les scotchs test de Graham, sur les **35** examinés, **06 étaient positifs** avec présence d'**œufs d'*Enterobius vermicularis***.

Pour la recherche des oocystes de ***Cryptosporidium*** par la technique de Ziehl Neelsen modifiée, **15 prélèvements (14 selles et 01 LBA)** ont été examinés et tous revenus négatifs.

L'examen du prélèvement cutané et du grattage cornéen était négatif alors que le scotch test cutané a révélé le *Demodex folliculorum*.

## II. ACTIVITE DE PRODUCTION :

### 1- Production des milieux de culture :

- 4000 tubes de milieu de Novy-Mac Neal-Nicolle (NNN)
- 1500 tubes de milieu de sérum de lapin
- 1000 flacons de milieu de Cœur-Cerveau-Sang (CCS)
- 08 litres de milieu RPMI-1640
- 150 tubes citratés

### 2- Les antigènes parasitaires :

- 1500 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

### 3- Cryoconservation de souches:

- 44 Cryotubes de cellules THP1
- 80 Souches de Leishmania
- 74 Souches cutanées
- 03 Souches viscérales
- 03 Souches de Référence
- 01 Souche de Crithidia

## III. ACTIVITE DE REFERENCE :

Le CNR Toxoplasmose a eu à :

- Confirmer ou infirmer le caractère évolutif de la toxoplasmose chez 197 gestantes adressées des CHU et du secteur privé et cela par l'Indice d'Avidité.
- Confirmer ou infirmer une toxoplasmose congénitale chez 43 nouveaux nés par le Western Blot.
- Confirmer ou infirmer l'étiologie toxoplasmique de 05 chorioretinites par Western Blot.
- Confirmer ou Infirmer l'étiologie d'encéphalite toxoplasmique chez 02 personnes VIH positive par Western Blot.

#### **IV. ACTIVITE DE RECHERCHE :**

##### **Projet de développement interne :**

##### **1- Application de la PCR au diagnostic de la leishmaniose viscérale et évaluation de différentes amorces :**

Suite à un mémoire de fin d'étude de résidanat de parasitologie-mycologie soutenu en octobre 2010, le diagnostic moléculaire est mis en place début de l'année 2011.

Ce travail a permis de mettre au point la technique PCR et d'évaluer 04 amorces différentes afin d'identifier la plus sensible et la plus spécifique. Ce travail est poursuivi afin de distinguer les amorces utilisées dans le diagnostic de celles utilisées dans les enquêtes épidémiologiques.

##### **2- Génotypage des souches de *Leishmania* isolées de nos patients par la PCR-RFLP :**

La première étape est une PCR-ITS effectuée sur **46** extractions par kit Quiagène et qui concerne 42 prélèvements sanguins, 02 ponctions de moelle osseuse et 02 à partir d'un grattage cutané. Sur l'ensemble 21 PCR-ITS sont positives.

La deuxième étape du génotypage qui est la PCR-RFLP n'a pas été réalisée pour non disponibilité d'enzymes de restriction que nous venons de recevoir. Nos produits d'extraction sont conservés dans une DNAtèque.

##### **Dans ce domaine nos perspectives sont :**

- Typer par les méthodes moléculaires toutes les souches de *Leishmania* isolées dans le cadre de notre activité diagnostic ;
- Séquençage des toutes les souches de *Leishmania* isolées ;
- Rechercher les gènes de résistance de ces souches ;
- Evaluation de la sensibilité des *Leishmania* aux plantes médicinales.

##### **Projet ANDRS jeune chercheur :**

**Intitulé :** Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien et prévention de la toxoplasmose congénitale.

**Auteur de la proposition :** M<sup>elle</sup> 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 :** P<sup>r</sup> 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.
- Le projet est en phase finale, c'est-à-dire la rédaction de la thèse (réalisée à 90%) et parallèlement un article est soumis pour publication. La soutenance de la thèse est prévue fin 2012 début 2013.

##### **Dans ce domaine nos perspectives sont :**

- Elargir le réseau de surveillance de la toxoplasmose congénitale à un plus grand nombre de cliniciens (Gynécologues et pédiatres) et de biologistes.
- Isoler la souche Algérienne de *Toxoplasma gondii* afin de la typer étant donné qu'on ne connaît pas jusque là les génotypes qui circule en Algérie.

## V. ACTIVITE DE FORMATION :

### 1- Formation dispensée dans le laboratoire :

#### a. Résident en Parasitologie Mycologie :

- 01 résidente de 4<sup>ème</sup> année, il s'agit de Mme Sersab Selma. Elle a fait un roulement au niveau des différentes unités du service sur une période d'une année.
- 03 Résidentes de 1<sup>ère</sup> année en parasitologie- mycologie. Il s'agit de M<sup>elle</sup> Mekneche Djoumana, M<sup>elle</sup> Mahari Naziha et M<sup>elle</sup> Kouidrat Abir.

#### b. Passage de façon cyclique d'une doctorante dans le cadre de la réalisation d'une thèse de doctorat d'état. Il s'agit du :

- D<sup>r</sup> Leyla Messerer : Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien et prévention de la toxoplasmose congénitale.

#### c. Stage de perfectionnement de 01 mois en coprologie parasitaire pour un biologiste de M'sila, il s'agit de M<sup>r</sup> Kettab Bachir.

#### d. Formation de 03 maitres assistants en pharmacologie pour la technique d'électrophorèse en SDS-PAGE. Il s'agit de :

- M<sup>me</sup> Fertikh Radia : Laboratoire Contrôle Qualité
- M<sup>me</sup> Bouchene Nouzha : LNCPP
- M<sup>me</sup> Moussaoui : LNCPP

### 2- Formation dispensée hors du service :

#### Enseignement hors l'Institut Pasteur d'Algérie.

**Nom de l'enseignant :** P<sup>r</sup>. F. Bachi Parasitologie Mycologie.

**Lieu de l'enseignant :** INESSM Alger.

#### **Destinataire :**

- Graduation : 3<sup>ème</sup> année de médecine et 4<sup>ème</sup> année de pharmacie.
- Post graduation : CES Biologie clinique, Résidanat de Parasitologie-Mycologie (1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> année).

**Type d'enseignement :** Conférence, Cours, TD, TP et planchages

**Non des enseignants :** Maitres assistants **Abidat Fayçal et Yebbous Bensaid Sid Ahmed**

**Lieu de l'enseignant :** INESSM Alger.

#### **Destinataire :**

- Graduation : 4<sup>ème</sup> année de pharmacie.
- Post graduation Résidanat de Parasitologie - Mycologie

**Type d'enseignement :** TD, TP et planchages

## VI. COMMUNICATIONS :

### Conférences :

#### 1- **Diagnostic des infections fongiques invasives**

*F. Bachi*

*XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012*

#### 2- **Diagnostic de la leishmaniose viscérale : Actualités**

*F. Bachi*

*1<sup>ère</sup> Journées Nationales de Pharmacie du CHU de TIZI-Ouzou, les 3 et 4 Octobres 2012*

## Communications orales :

### 1- Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba

L. Messerer, S. Bouzbid, **E. Gourbdji**, R. Mansouri & **F. Bachi**

XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012

### 1- Toxoplasmose congénitale : Bilan de 10 ans du CNR

**F. Bachi**, E.Gourbdji, L. Taourirt, S.A. Yebbous Bensaïd, L. Lazizi, L. Boudhane & A.Ouchait

XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012

### 2- Leishmaniose cutanée diagnostiquée à l'HCA : Bilan 2008 – 2011

N. Aiache, K. Abdelouahed, A. Bassaid, **F. Bachi**, J.P. Dedet & H. Adjmi- Hamoudi

XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012

### 3- Profil clinico-épidémiologique des zymodèmes de *Leishmania* responsables de leishmanioses cutanée et viscérale dans la région d'Annaba

R. Mansouri, A. Titti, F. Pratlong, **F. Bachi**, M.C.Yaiche, B. Hamrioui & J.P. Dedet

XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012

### 4- Leishmaniose viscérale à Illizi : A propos de 05 cas

**F. Abidat**, **L. Rezkallah**, M. Gaceb, A. Zitouni, Y. Dib, M. Gamri & **F. Bachi**

XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012

### 5- Diagnostic moléculaire de la leishmaniose viscérale, comparaison entre deux cibles génétiques

K. Abdelouahed, **K. Icheboudene**, **A. Benzitouni**, **L. Rezkallah**, **F. Bachi** & H. Adjmi-Hamoudi

XVI<sup>ème</sup> Journée Nationale de la SAPMM, Annaba le 24 Mai 2012

## Publication :

### The First Isoenzymatic Characterizations of the *Leishmania* Strains Responsible for Cutaneous Leishmaniasis in the Area of Annaba (Eastern Algeria)

Roukaya Mansouri, Francine Pratlong, Fatma Bachi, Boussad Hamrioui and Jean Pierre Dedet

*The Open Conference Proceedings Journal*, 2012, 3, (Suppl 2-M2) 6-11

## Perspectives:

En plus de nos perspectives citées plus haut concernant *Leishmania* et *Toxoplasma gondii* d'autres sont envisagées à savoir :

### Génotypage des Souches de *Blastocystis* et *Cryptosporidium* :

*Blastocystis sp* est un protozoaire colonisant le tube digestif de l'Homme et de nombreux animaux et il est à ce jour le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines. Dans certains pays en développement, sa prévalence dans les populations étudiées peut dépasser les 50%. Une question reste encore très débattue dans la littérature concernant 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.

Dans ce cadre, les selles positives pour *Blastocystis sp* sont conservées à -20°C pour une extraction d'ADN puis un génotypage moléculaire des isolats.

De même pour *Cryptosporidium*, les selles positives sont conservées pour les mêmes objectifs.

## SERVICE IMMUNOLOGIE

*Chef de Service: Mohamed-Cherif ABBADI (Ph. / Pr. / Faculté de Médecine d'Alger)*

### I. INTRODUCTION

Durant l'année 2012, le Service s'est impliqué dans l'organisation de deux événements scientifiques :

- les 2<sup>èmes</sup> Journées maghrébines d'Immunologie qui se sont déroulées du 3 au 6 mai 2012 à Hammamet (Tunisie) avec pour thèmes : « Récepteurs de l'immunité innée ; Système nerveux et immunité anti-tumorale »,
- une Journée scientifique organisée conjointement par la Société Algérienne d'immunologie et la Société Algérienne de Néphrologie, Dialyse et Transplantation le 21 Octobre 2012 à l'Institut Pasteur de Dély Ibrahim avec pour thème « Actualités Immuno-néphrologiques en Transplantation rénale ».

### II. ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

#### *II.1- Laboratoire d'Immunogénétique et de Transplantation (H. AMROUN et F. MEÇABIH)*

<b>a) Typage HLA par microlymphocytotoxicité :</b>	
• Recherche d'antigène HLAB51	1143
• Recherche d'antigène HLA B27	1917
<b>b) Epreuve de compatibilité croisée par LCT à l'AGH :</b>	
	240
<b>c) Typage HLA par PCR-SSP :</b>	
• Typage HLA (greffe) (HLA-A, HLA-B, HLA-DR)	101
• Typage HLA classe II (HLA-DR, DQ)	25
<b>d) Typage HLA par (Multiplex) PCR-SSO :</b>	
• Typage HLA –A	359
• Typage HLA –B	381
• Typage HLA –DRB1	410
<b>e) Recherche et identification des anticorps anti-HLA par (Multiplex) :</b>	
• Dépistage (screening)	240
• Identification anti-HLA classe I (IDI)	28
• Identification anti-HLA classe II (IDII)	46
• Identification anti-HLA classe I haute définition (LSA I)	19
• Identification anti-HLA classe II haute définition (LSA II)	38
• Recherche des anticorps spécifiques du donneur (DSA)	235

#### *II. 2- Laboratoire d'Immunochimie, d'Allergie, d'Oncobiologie et d'Hormonochimie (N. ATTAL, S. METATLA)*

<b>a) Exploration des protéines sériques :</b>	
• Protidémies (Bleu de Compassiez)	2095
• Electrophorèses sur gel d'agarose	2020
• Tests d'immunofixation	347
• Recherche de cryoglobulines par cryoprécipitation	235
• Recherche de chaînes H $\alpha$ libres dans le sérum par immunosélection	51
• Dosage des protéines sériques et recherche d'anticorps par laser-néphélémétrie :	
○ Albumine	1085
○ Alpha 1 anti-trypsine	110
○ Haptoglobine	1112
○ C3	1827

○ C4	753
○ IgG	2200
○ IgA	2463
○ IgM	1987
○ Chaines Légères κ	301
○ Chaines Légères λ	305
○ C Reactive Protein (CRP)	303
<b>b) Exploration des protéines urinaires :</b>	
● Protiduries (Bleu de Coomassie)	336
● Electrophorèses sur gel d'agarose	305
● Recherche de protéine de Bence Jones par immunofixation	71
<b>c) Profils rachidiens :</b>	
<b>c.1- L.C.R. :</b>	
● Protidorachies (Bleu de Coomassie)	1297
● Isoélectrofocalisation	440
● Dosage des protéines rachidiennes par laser-néphélométrie :	
○ Albumine	1375
○ IgG	1355
<b>c.2- Sérums accompagnant les L.C.R. :</b>	
● Protidémies (Bleu de Coomassie)	1291
● Electrophorèses sur gel d'agarose	827
● Isoélectrofocalisation	440
● Dosage des protéines sériques par laser-néphélométrie :	
○ Albumine	1333
○ IgG	1283
<b>d) Pathologie du complément :</b>	
● Exploration du complément total sérique :	
○ Dosage de CH50 par macrométhode	28
● Exploration des différentes fractions du complément :	
○ C3	1972
○ C4	898
○ C1 Inh antigénique	145
○ C1q	06
○ Facteur B	/
○ C2	/
<b>e) Allergie :</b>	
● Dosage des IgE totales (par Elisa)	489
● Dosage des IgE spécifiques :	
○ Mélange d'aliments (FP5)	300
○ Mélange d'aliments (FP2)	209
○ Mélange d'aliments (FP50)	110
○ Mélange d'aliments (FP51)	120
○ Mélange graminées	291
○ Mélange d'animaux	100
○ Mélange de poussières	520
○ Mélange de moisissures	130
○ Dpt	410
○ Dpf	400
○ Blatte	86

○ Œuf (blanc)	240
○ Œuf (jaune)	220
○ Lait de vache	420
○ $\alpha$ -lactalbumine	10
○ $\beta$ -lactoglobuline	10
○ Caséine	10
○ Arachide	105
○ Tomate	20
○ Fraise	25
○ Blé	75
○ Sésame	39
○ Soja	42
○ Gluten	32
○ Pomme	35
○ Amande	50
○ Noix	36
○ Cacao	42
○ Levure de bière	32
○ Vanille	41
○ Latex	39
○ Noyer	33
○ Mimosa	47
○ Olivier	87
○ Pin	60
○ Eucalyptus	41
○ Chat (épithélium)	50
○ Chien (épithélium)	51
○ Chien (squames)	32
○ Alternaria	54
○ Candida albicans	32
○ Cladosporium herbarum	28
○ Penicillium notatum	20
○ Pityrosporium orbicularae	30
○ Ampicilline	/
○ Amoxicilline	/
○ Penicilline	/
<b>f) Recherche et dosage de marqueurs tumoraux ( par chimiluminescence ) :</b>	
● Antigène carcino-embryonnaire	568
● Antigène de cancer CA 15-3	677
● Antigène spécifique de prostate PSA Total	1001
● Antigène spécifique de prostate PSA Libre	787
● Alpha 1 Foetoprotéine	1176
● Antigène de cancer CA 19-9	801
● Antigène de cancer CA 125	345
● Parathormone (PTH)	108
<b>g) Bilans thyroïdiens (par chimiluminescence) :</b>	
● Thyrotropine (TSH 3G)	1293
● Tri-iodothyronine Libre (FT3)	996
● Tyroxine Libre (FT4)	1084

• Tyroglobuline (Tg)	98
• Anti-tyroglobuline (anti-Tg)	799
• Anti-tyroperoxydase (anti-TPO)	
<b>h) Bilan de fertilité (par chimiluminescence) :</b>	
• Hormone lutéotrope (LH)	525
• Hormone folliculostimulante (FSH)	671
• Testostérone (TTE)	312
• Prolactine (PRL)	888
• Estradiol (E2)	517
• Progestérone (PGN)	297
<b>i) Autres hormones (par chimiluminescence) :</b>	
• Cortisol	213
• Hormone choriogonadique (HCG)	102
• $\beta$ HCG	322
• Hormone adénocorticotrope (ACTH)	112
• Déhydroépiandrostérone (DHEA)	310
• Somatotropine (HGH)	728
• Insuline	402
• C peptide	317
• $\Delta$ 4 andronestenedione	201
• Calcitonine	101
• Insuline Growth Factor 1 (IGF1)	818
<b>j) Divers :</b>	
• Recherche d'anti-gangliosides GM1 IgG/IgM (Elisa)	11
• Recherche d'anti-gangliosides GD1b IgG/IgM (Elisa)	11
• Recherche d'anti-gangliosides asialo-GM1 IgG/IgM (Elisa)	11
• Recherche d'anti-gangliosides GD1a IgG/IgM (Elisa)	11
• Recherche d'anti-gangliosides GM2 IgG/IgM (Elisa)	11
• Recherche d'anticorps anti-neuronaux (Immuno-dot)	26
• Recherche d'anticorps anti-neuronaux (IFI)	27
• Recherche d'anticorps anti-MAG (Elisa)	03
• Dosage du Phospho TAU181 (Elisa)	05
• Dosage du $\beta$ amyloïde (Elisa)	05
• Recherche d'anticorps anti-aquaporine 4 (IFI)	164

### **II.3- LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE CELLULAIRE (N. KECHOUT)**

<b>a) Etude des marqueurs cellulaires par cytométrie de flux :</b>	
• CD3	240
• CD4	231
• CD8	231
• CD19	289
• HLA DR	94
• CD16/CD56	231
• CD40 ligand	/
• CD40	02
• CD18	02
• CD11a	25
• CD15	24

• CD119	03
• CD212	/
• CD14	70
<b>b) Test de réduction du Nitro-Bleu Tétrazolium</b>	246
<b>II.4- LABORATOIRE D'AUTO-IMMUNITE (S.S. SALAH et M. BENIDIR)</b>	
<b>a) Recherche et titrage d'auto-anticorps sériques :</b>	
• <b>Par IFI :</b>	
○ Anticorps anti-nucléaires (sur HEp 2 et HEp 2000)	3746
○ Anticorps anti-muscle lisse, mitochondries, cellules pariétales, LKM	955
○ ANCA (Ethanol)	84
○ Autres spécificités anti-tissus	79
• <b>Par Elisa :</b>	
○ Anticorps anti-nucléaires (Extrait de cellules HEp 2)	4418
○ Anticorps anti-cardiolipines (IgG, IgA, IgM)	2184
○ Anticorps anti-β2GP1 (IgG, IgA, IgM)	2184
○ Anticorps anti-CCP2 IgG	1048
○ Anticorps anti-CCP3 IgG	1275
○ Anticorps anti-CCP3 IgG/IgA	308
○ Anticorps anti-tTG/gliadine (IgA)	48
○ Anticorps anti-GAD	253
○ Anticorps anti-Facteur intrinsèque	60
• <b>Par lasernéphélométrie :</b>	
○ Facteurs rhumatoïdes	4395
• <b>Par Multiplex :</b>	
○ Anticorps anti-tTG/gliadine (IgA)	3586
○ Anticorps anti-tTG/gliadine (IgG)	06
○ Anticorps anti-PR3/MPO-MBG (IgG)	1054
○ Anticorps anti-TPO/TG (IgG)	80
• <b>Par Immuno-DOT :</b>	
○ Anticorps anti-tTG/gliadine-IgG	20
○ Anticorps anti-Foie-IgG	19
○ Anticorps anti-DR3/MPO-MBG-IgG	18
○ Anticorps anti-M2/Ribo/Jo1-IgG	28
○ Facteur Rhumatoïde	42
• <b>Par Western-BLOT :</b>	
○ Anticorps anti-Mi2, Jo1, SSA-52, PM-Scl, Ku, PL7, PL12 (IgG)	03
<b>b) Détermination de la spécificité des facteurs anti-nucléaires :</b>	
• <b>Anti-DNA natif :</b>	
○ par Multiplex	2204
○ par IFI sur Crithidia lucilliae	/
○ par ELISA	350
• <b>Anti- Antigènes solubles nucléaires :</b>	
○ par Multiplex	2204
○ par ELISA (screening)	/
○ par ELISA (identification)	111

### III. ACTIVITES DE RECHERCHE

#### 1- PROJETS EN COURS

##### a) Etude des polymorphismes du promoteur des gènes TNF $\alpha$ dans la Spondyl- arthrite ankylosante dans le grand Alger (H. AMROUN, S.S. SALAH) :

Durant l'année 2012, nous avons entamé l'étude du rôle des polymorphismes -238G/A, -308G/A,-1031 et -876C/T du promoteur du gène TNF $\alpha$  dans la susceptibilité à la SA, ainsi que leurs effets sur la réponse au traitement à l'Adalimumab.

L'analyse des résultats trouvés permettent de faire ressortir les points suivants :

- L'allèle -308G et l'allèle -857C semblent être protecteurs.
- Seul le polymorphisme -857C/T est retrouvé associé à une variation de production de la cytokine.
- Le génotype protecteur CC est retrouvé lié à une forte production de TNF $\alpha$  chez les sujets sains.

D'autre part, l'étude de l'impact fonctionnel de ces polymorphismes du promoteur du gène sur la concentration de la protéine correspondante a révélé les points suivants :

- L'allèle -308G et l'allèle -857C semblent protecteurs.
- Seul le polymorphisme -857C/T est retrouvé associé à une variation de production de la cytokine.
- Le génotype protecteur CC est retrouvé lié à une forte production de TNF $\alpha$  chez les sujets sains.

Ces résultats viennent confirmer l'hypothèse selon laquelle les patients Algériens atteints de SA seraient génétiquement faibles producteurs de TNF $\alpha$ .

Nous nous proposons durant l'année 2013 de poursuivre l'analyse de ces polymorphismes sur l'ensemble de la cohorte, ainsi que le suivi de l'immunisation des patients sous traitement anti-TNF $\alpha$ .

##### b) Détermination de la fréquence des allèles HLA dans la population Algérienne par biologie moléculaire (H. AMROUN, F.MEÇABIH) :

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) représente le complexe génique humain le plus polymorphe. De plus, les fréquences des différents allèles, ainsi que leur déséquilibre de liaison diffèrent considérablement entre les populations. De ce fait, ce polymorphisme a été largement utilisé pour les études anthropologiques. En dehors de cette application, son étude prend un intérêt considérable dans la pratique médicale ; telle que son association avec certaines maladies, ainsi que dans la transplantation.

Durant l'année 2012, notre unité a effectué des bilans de pré-greffe chez 133 donneurs potentiels, faisant augmenter notre cohorte de donneurs à 700 sujets sains, pour lesquels le typage HLA-A, B, C, DR et DQ a été fait par les techniques de biologie moléculaire PCR-SSP et PCR-SSO (Luminex), Ceci nous a permis de confirmer la distribution des fréquences alléliques à chaque locus comme suit :

Allèles HLA-A	Allèles HLA-B
- A*02 : 20,37%	- B*44 : 10,64%
- A*01 : 11,21%	- B*50 : 8,57%
- A*03 : 10,15%	- B*51 : 8,14%
- A*30 : 9,79%	- B*07 : 7,21%
	- B*18 : 6,50%
	- B*35 : 6,43%
	- B*08 : 6,29%

Parmi les allèles HLA-C détectés, nous retrouvons une prédominance des allèles HLA C\* 07 et HLA- C\* 06 avec des fréquences respectives de 23,66% et 15,04%.

Pour ce qui est des loci HLA de classe II (HLA-DRB1\* et HLA-DQB1\*), l'analyse de la distribution des fréquences alléliques à chaque locus a montré :

Locus HLA-DRB1*	Locus HLA-DQB1*
- DRB1*03 : 16,87%	- DRB1*03 : 16,87%
- DRB1*04 : 15,54%	- DRB1*04 : 15,54%
- DRB1*13 : 14,70%	- DRB1*13 : 14,70%
- DRB1*11 : 13,01%	- DRB1*11 : 13,01%
- DRB1*15 : 12,89%	- DRB1*15 : 12,89%

Enfin, l'étude des haplotypes met en évidence le déséquilibre de liaison entre les différents loci HLA avec la plus forte liaison entre les loci DRB1 et DQB1, suivi de la liaison entre les loci B et C.

Les haplotypes les plus fréquents, obtenus après la reconstruction des haplotypes, sont les suivants :

- Pour HLA classe I : A\*02:C\*06:B\*50 et A\*03:C\*15:B\*51.
- Pour HLA classe II : DRB1\*03:DQB1\*02, DRB1\*11:DQB1\*03 et DRB1\*04:DQB1\*03.

Ce travail servira de référence témoin pour les études d'association HLA et maladies.

**c) Etude des gènes des effecteurs moléculaires de l'inflammation au cours de la tuberculose ostéo-articulaire (TOA) dans la population Algérienne (MEÇABIH F, AMROUN H., SALAH S.S.) :**

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 et VEGF.

Durant l'année 2012, nous avons continué le recrutement, ce qui nous a permis d'augmenter notre cohorte à 230 malades atteints de TOA et 204 sujets sains non apparentés, afin d'effectuer une comparaison des malades par rapport à la population générale.

Les résultats de l'étude révèlent :

- L'association de certains polymorphismes des gènes du cluster d'IL-1 (IL-1B -511, +3953 et IL-1 Ra 86pb VNTR) et d'HLA classe II (DR et DQ) avec la susceptibilité à la TOA,
- L'association de certains polymorphismes des gènes MCP1 (MCP1 : -2582, -263 et INS/DEL nt1:554-567) et NOS3 (NOS3 Intron 427pb VNTR) avec la susceptibilité à une forme particulière de la maladie [atteinte axiale (du rachis) appelée « mal de Pott » ou atteinte des articulations périphériques respectivement].

Deux articles ont été soumis à publication dans des revues internationales, le premier portant sur l'association des polymorphismes touchant les gènes du cluster de l'IL1 (IL-1B - 511, +3953 et IL-1 Ra 86pb VNTR) avec la susceptibilité à la TOA, et le second sur l'association des polymorphismes touchant les gènes du MCP1 (MCP1 : -2582, -263 et INS/DEL nt1:554-567) avec la susceptibilité au mal de Pott.

Durant l'année 2013 nous nous proposons de continuer cette intéressante étude par l'augmentation de l'effectif des malades et l'analyse de nouveaux marqueurs.

#### **d) Intérêt de la recherche des anticorps anti-NMO et anti-aquaporine 4 dans le diagnostic de la neuromyéélite optique (N.ATTAL)**

La neuromyéélite optique(NMO) est une affection inflammatoire démyélinisante du système nerveux central, considérée pendant très longtemps, comme une forme particulière de la sclérose en plaques (SEP) et traitée comme telle. La découverte d'un auto-anticorps, appelé initialement NMO-IgG, dirigés contre l'aquaporine 4 (AQP4), spécifique de la NMO, a permis de démontrer que cette affection est bien une maladie auto-immune autonome.

Les anticorps NMO-IgG ont permis de définir le spectre de la neuromyéélite optique (the spectrum of Devic's neuromyelitis optica), du fait que l'expression de ces auto Ac n'est pas limitée à la NMO typique ou classique, mais retrouvés aussi dans les « NMO-related disease ».

Nous nous sommes proposé de rechercher les AC anti-NMO et aquaporines 4 devant toute suspicion de NMO et syndromes apparentés.

L'étude a porté sur 123 patients, 93 femmes et 30 hommes (sexe ratio F/H = 3,06) ayant un âge moyen de 33,4 ± 12,6 ans et provenant de services de neurologie de différents hôpitaux (EHS AIT IDIR, CHU de Beb El-Oued, EHS Ben Aknoun, CHUMA, CHU de Blida), ainsi que le service d'ophtalmologie de CHU Beb El-Oued.

Les patients ont été stratifiés en 05 groupes selon leurs signes cliniques et le diagnostic suspecté, les groupes II, IV et V constituant les groupes témoins :

- Groupe I : spectre NMO qui inclus les patients présentant une NMO classique et ceux classés comme syndromes à haut risque de NMO (*high-risk syndromes for NMO* (26)
- Groupe II : SEP (50)
- Groupe III : maladies de système (26)
- Groupe IV : myélite idiopathique (06)
- Groupe V : Autres maladies neurologiques (10).

La recherche des Anti-NMO a été réalisée par technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupe de cervelet de singe et la recherche des Anti-AQP4 par IFI sur cellules transfectées. Cette recherche a été effectuée au niveau sérique et dans les LCR des patients séropositifs.

Notre expérience nous a montré que la recherche des anti-NMO par la technique d'IFI sur coupe de cervelet de singe nécessite une expérience quand à l'interprétation, alors que la recherche des anti-AQP4 par IFI sur cellules transfectées est une technique simple, rapide, reproductible et facile d'interprétation.

Les résultats obtenus montrent les points suivants :

- La fréquence des Anti-AQP4 s'est avérée être de 5% (06/118),
- Tous les patients anti-AQP4 positifs appartiennent au groupe I, ce qui correspond à une spécificité de 100%.
- Au niveau sérique, le titre des anti-aquaporine était compris entre 40 et 400 pour un seuil de positivité de 10.
- Au niveau rachidien, les anticorps ont été détectés uniquement chez les patients dont le titre sérique en AC était élevé (≥400).
- Nous n'avons pas retrouvé d'anti aquaporine chez les patients SEP, ce qui en fait un marqueur très spécifique de la NMO.

Ce travail préliminaire mérite d'être poursuivi sur un plus grand échantillon de patients.

**e) Etude des bases moléculaires du déficit immunitaire primitif par agammaglobulinémie (N. KECHOUT, N. ATTAL, M.C. ABBADI)**

L'agammaglobulinémie est un déficit immunitaire héréditaire humoral caractérisé par des infections récurrentes et sévères notamment respiratoires et digestives. Les symptômes cliniques apparaissent autour de l'âge de 7 à 9 mois, lorsque le taux d'anticorps maternels baisse. En effet, il y a un arrêt de développement des lymphocytes B dans la moelle osseuse ayant pour conséquence une absence de lymphocytes B circulants (<2%) et des taux très réduits ou nuls d'immunoglobulines dans le sang. Ce déficit a 2 formes de transmission, une transmission liée au sexe dans 90 % des cas qui est due à des mutations au niveau du gène BTK et une transmission autosomique récessive due à des mutations au niveau de l'un des gènes suivants ( $\mu$ ,  $\lambda 5$ ,  $Ig\alpha$ ,  $Ig\beta$  et BLNK) qui codent pour des protéines essentielles pour le développement des lymphocytes B.

Ce déficit est rare, mais vu le contexte de fort taux de consanguinité dans notre population, la fréquence serait probablement plus élevée que dans les populations européennes, notamment dans ses formes autosomiques récessives. A ce jour, aucune étude immunogénétique n'a été faite dans le Maghreb.

C'est pourquoi, nous nous sommes engagés dans un projet ACIP pour l'étude de cette pathologie en collaboration avec une équipe des Instituts Pasteur de Tunis et de Casablanca et une équipe l'Université de Hong-Kong.

A ce jour, 30 patients Algériens ont été colligés dont 23 de sexe masculin et 7 de sexe féminin. Le diagnostic a été confirmé par numération des lymphocytes B et par dosage des Immunoglobulines au niveau de notre laboratoire.

Les prélèvements ont fait l'objet, au fur et à mesure de leur réception, d'une extraction d'ADN par la méthode du phénol-chloroforme. Les ADN des 15 premiers malades de sexe masculin ainsi que les ADN des parents pour 6 d'entre eux ont été envoyés à Hong-Kong pour séquençage du gène BTK. Les résultats préliminaires montrent les éléments suivants :

- 11 patients présentent des mutations sur le gène BTK dont 4 connues et 7 nouvelles mutations non rapportées dans la littérature. Les mutations sont hétérogènes : substitution, insertions, délétion (1-18 nucléotides).
- 4 patients ne présentent pas de mutation ; il s'agit de formes autosomiques récessives.
- Le séquençage du gène BTK chez les mères de 6 patients, a montré :
- une hétérozygotie (mères porteuses) pour 5 d'entre elles.
- l'absence de mutation chez une mère, ce qui révèle que son enfant a une mutation de novo.

Durant l'année 2013, nous allons poursuivre, d'une part, le séquençage du gène BTK chez les nouveaux cas de sexe masculin ainsi que les mères de tous les patients en collaboration avec l'équipe de Hong-Kong et, d'autre part, procéder au séquençage des formes autosomiques récessives au sein de notre laboratoire.

**f) Profils en auto-anticorps des connectivites (S.S. SALAH, M. BENIDIR) :**

Durant l'année 2012, nous avons entamé la mise en place d'une sérothèque de référence comportant plus de 1570 sérums de patients atteints de diverses maladies auto-immunes (MAI) spécifiques d'organes ou non spécifiques d'organes (voir tableau ci-dessous).

Le recrutement a été effectué grâce aux différentes demandes de bilans d'auto-immunité adressés au niveau du service d'Immunologie de l'IPA émanant de différents Services cliniques et cabinets privés de tous le territoire national. Notre sérothèque, nous permettra :

- D'étudier, d'une part, les caractéristiques démographiques et clinico-biologiques des différents groupes de patients atteints de MAI,
- et, d'autre part, d'entamer des collaborations scientifiques avec différentes équipes de recherche afin de constituer des registres de MAI en Algérie.

Pathologies		Nombre	Sexe ratio	Durée d'évolution (années)
<b>I- MAI non spécifiques d'organes (1489 patients)</b>				
Connectivites	LES	522	1 : 13	3,5 (± 4,8)
	PR	416	1 : 6	5 (± 5,7)
	Connectivite Mixte	109	1 : 9	4,6 (± 5,6)
	Sjögren	104	1 : 14	4,5 (± 6)
	Sclérodemie	48	1 : 4	4,8 (± 6,3)
	Sharp	42	1 : 10	4,6 (± 5,1)
	CREST	34	1 : 16	3,2 (± 2,8)
	Myopathies Inflammatoires	08	1 : 3	3,3 (± 4,4)
SAPL	Primaire	125	1 : 6	3,2 (± 4,3)
	Secondaire	71	1 : 23	4,6 (± 5,2)
Vascularites Auto-immunes		10	1 : 4	1,9 (± 1,7)
<b>II- MAI spécifiques d'organes (81 patients)</b>				
Biermer		40	1 : 4	2,6 (± 3,9)
Hépatopathies auto-immunes	CBP	23	1 : 7	2,3 (± 3,4)
	HCAI type I	12	1 : 2	1,3 (± 2,3)
	HCAI type II	01	-*	-*
Myasthénie grave		05	4 : 1	1,3 (± 2,1)

*\*il s'agit d'une patiente atteinte d'une HVC.*

### **g) Aspects immunogénétiques et immunopathologiques de la maladie cœliaque en Algérie (S.S. SALAH, H. AMROUN, K. BELANTEUR, M. BENIDIR) :**

Le présent projet s'inscrit dans le cadre d'un projet CMEP initié en 2011 avec l'équipe du Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité de l'hôpital Saint Louis- Paris (P<sup>r</sup> Charron D, D<sup>r</sup> Tamouza R.), l'objectif étant d'identifier les gènes potentiels de susceptibilité à la maladie cœliaque (MC) dans la population algérienne.

La population de notre étude est composée de 239 malades et de 210 témoins sains. Nous avons étudié par sondes fluorescentes « TaqMan » les polymorphismes des gènes suivants : MICA Met129Val, HLA-E et NKG2D (NKG2D3, NKG2D4, NKG2D7, NKG2D9, NKG2D10, NKG2D11, NKG2D12 et NKG2D17) et par PCR multiplex, celui du gène HLA-G.

Les résultats montrent une association du polymorphisme de type SNP le « rs2517523 » avec la forme atypique de la maladie et plus particulièrement chez les malades adultes. L'allèle A et le génotype AA sont significativement plus représentés chez les malades diagnostiqués après 16 ans ( $p=3.4 \cdot 10^{-4}$ ; OR=2.02; 95%CI=1.36-3 et  $p=0.006$ ; OR=2.29; CI95%=1.29-4 respectivement) et dans la forme atypique de la maladie ( $p=0.011$ ; OR=1.61; 95%CI=1.11-2.32 and  $p=0.012$ ; OR=2.05; 95% CI=1.16-3.6 respectivement). Quant aux autres marqueurs, les résultats ne montrent aucune association avec la maladie.

Durant l'année 2013, nous envisageons, d'une part, d'augmenter notre taille échantionnelle et, d'autre part, d'étudier des familles informatives de sujets atteints de MC.

## **2- PROJETS NOUVEAUX**

### **a) Etude du polymorphisme des gènes de l'IL17 et de l'IL23-R chez des patients Atteints de sclérose en plaques : implication dans la susceptibilité à la maladie et son mode évolutif (N.ATTAL) :**

La sclérose en plaques (SEP) est considérée classiquement comme une pathologie de type Th1. Ce dogme était appuyé par les taux importants d'IFN $\gamma$  et de TNF $\alpha$  retrouvés dans les tissus lésés. Parallèlement à ces observations chez l'Homme, l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE), qui représente le modèle murin de la SEP, était décrite, de façon erronée, comme étant dépendantes de la voie Th1 en se basant sur l'observation que la souris déficiente pour l'IL-12p40 ne développait pas cette maladie.

Chez la souris, l'EAE est déclenchée suite à l'immunisation par certains antigènes de la myéline comme la MBP. L'utilisation de ce modèle a permis d'établir le rôle des Th17 dans la maladie. En effet, alors que des souris mutantes incapables de générer une réponse Th1 et Th2 (souris T-bet<sup>-/-</sup> et STAT6<sup>-/-</sup>) présentent une maladie sévère, les souris déficientes pour l'IL-17 ou pour l'IL-23p19 sont par contre protégées. Enfin, l'atténuation franche de la maladie après neutralisation de l'IL-17 confirmera l'hypothèse de maladie dite « Th17-dépendante ».

Au début des années 2000, l'analyse d'expression génique à grande échelle (microarray) permet pour la première fois de postuler que les lymphocytes Th17 pourraient avoir un rôle dans la genèse de cette maladie. On constate alors, que les gènes de l'IL-17 et l'IL-6 font partie des gènes les plus transcrits au sein des lésions. De plus, on observe que les taux d'IL-17 retrouvés dans le sang et le liquide céphalorachidien augmentent durant les poussées aiguës de la maladie lorsque celle-ci évolue sous la forme « poussée-rémission ». Dans le même ordre d'idée, d'autres études ont démontré qu'il existe une corrélation entre la sévérité des lésions et le taux d'IL-17 présent dans le LCR, ce qui permet d'impliquer clairement **l'axe IL-23/IL-17 dans la pathogénèse de la SEP**.

Bien que l'IFN $\beta$  constitue la base du traitement des patients atteints de SEP, son mécanisme d'action reste mal compris. Récemment, deux équipes ont démontré son rôle majeur dans l'inhibition de la voie IL-23/IL-17. En effet, l'IFN $\beta$  inhibe la production d'IL-23 par les cellules dendritiques et la différenciation des lymphocytes T naïfs en Th17.

A la lumière de l'ensemble de ces éléments, nous nous proposons d'étudier certains polymorphismes des gènes de l'IL-17 et du récepteur de l'IL-23 chez des sujets algériens atteints de SEP par rapport à un groupe témoin, et analyser leur éventuel rôle dans la susceptibilité à la maladie et son mode évolutif.

**a) Etude des bases moléculaires du déficit en molécules d'adhésion de type I (LAD I) (N. KECHOUT)**

Le déficit en molécules d'adhésion de type I est un déficit rare dont la symptomatologie est dominée par la survenue d'infections récidivantes à localisations multiples, mais dont la caractéristique principale est l'absence de pus.

La base moléculaire à l'origine de ce déficit est une mutation au sein du gène ITGB2 qui code pour la B2 intégrine (CD18) composante de la molécule d'adhésion LFA1 ce qui aura pour conséquence l'absence d'expression de celle-ci sur les leucocytes. De ce fait les leucocytes ne peuvent pas atteindre le site infectieux par diapédèse.

Il existe 2 formes de LAD I :

- la forme modérée avec un taux d'expression de CD18 entre 1 et 10%
- la forme sévère avec un taux d'expression de CD18 <1%.

A ce jour, nous avons diagnostiqué 4 patients (dont 3 appartenant à la même famille) ayant la forme sévère de LAD I, et ceci après avoir évalué l'expression du CD18 par cytométrie en flux, en effet le taux était inférieur à 1%. Les 4 patients ont présenté une omphalite avec retard de la chute du cordon ombilical.

Nous nous proposons durant cette année, de mettre au point une PCR pour le gène CD18 qui servira, par la suite, au séquençage de ce gène à la recherche de la mutation G284S chez nos malades, mutation qui semble être récurrente chez les malades maghrébins.

**b) Profils sérologique et génétique du LES et marqueurs pronostiques (S.S. SALAH, H. AMROUN, M. BENIDIR) :**

Durant l'année 2012, nous avons colligé 150 patients atteints de LES, chez qui nous avons recherché par technique immuno-enzymatique (ELISA) les anticorps : anti-phospholipides (APL), anti-nucléosome et anti-C1q. Les APL étaient positifs dans 67% des cas et les anti-nucléosomes dans 71% des cas. Quant aux anti-C1q, ils étaient positifs dans 14% des cas,

associés à une atteinte rénale lors d'un LES récent (évoluant depuis moins d'une année) dans 20% des cas et 28% dans le cas de LES anciens. Leur présence est associée à celle des anti-nucléosomes dans 100% des cas et, à celle des anti-ADN natif, dans 84% des cas.

De plus, grâce à la technologie Multiplex (AtheNA Multi-Lyte®), nous avons recherché, chez 94 patients, les anticorps spécifiques du HSV1 et 2 (IgG) ainsi que l'EBV (IgG) [anti-VCA gp125, anti-EA et anti-EBNA-1] et (IgM) [anti-VCA gp125]. Cette recherche a révélé la présence d'anticorps anti-HSV1 (IgG) dans 96% des cas et anti-HSV2 (IgG) dans 28% des cas. Quant aux anticorps anti-EBV : IgG anti-VCA gp125 et anti-EBNA-1 dans 95% des cas et anti-EA dans 77% des cas et IgM anti-VCA gp125 dans 3% des cas.

Enfin, nous avons extrait l'ADN de 90 patients atteints de LES en vue d'étudier différents polymorphismes des gènes suivants : IRF5, PTPN22 et STAT4. Cette étude permettra de déterminer les critères pronostiques et évolutifs des sujets atteints de LES.

### **c) Polyarthrite rhumatoïde et parodontite (S.S. SALAH, M. BENIDIR, A.S. MERAD) :**

La polyarthrite rhumatoïde (PR) et la parodontite sont deux affections inflammatoires chroniques partageant de nombreux points en commun, objets de nombreux travaux de recherche. L'apparition et le développement de la PR impliqueraient plusieurs facteurs de risque dont le tabagisme, un terrain de susceptibilité génétique, des facteurs hormonaux mais aussi certains agents infectieux, dont le *Porphyromonas gingivalis*, agent causal de la parodontite. Ce dernier se trouve être l'unique microorganisme exprimant la Peptidyl Arginine Déiminase (PADI), enzyme responsable de la citrullination de diverses protéines (fibrine, vimentine,  $\alpha$ -enolase, ...). Il s'en suit une production d'auto-anticorps appelés ACPA (Anti-Citrullinated Peptides Antibodies) qui sont spécifiques de la PR.

A la lumière de ces éléments, nous avons entamé un projet Cnepru financé par le MESRS, fruit d'une collaboration impliquant 4 équipes multidisciplinaires comprenant : notre équipe, celle du Laboratoire des Anaérobies dirigée par le D<sup>r</sup> Merad A.S, l'équipe du Service de chirurgie dentaire du CHU Mustapha Bacha (P<sup>r</sup> Meddad), ainsi que l'équipe du Service de Rhumatologie du CHU de Bab El Oued (P<sup>r</sup>. Dahou C., P<sup>r</sup> Abtroun).

L'objectif principal du présent projet est d'évaluer la fréquence des parodontites à *P. gingivalis* au cours de PR. Quant aux objectifs secondaires, ils visent à déterminer :

- d'une part, la fréquence des parodontites au cours de la PR en fonction :
- des caractéristiques épidémiologiques (sexe, âge, origine géographique, conditions socio-économiques),
- de la durée d'évolution de la maladie,
- de la présence des auto-anticorps (facteur rhumatoïde, ACPA),
- et du traitement entamé (méthotrexate, biothérapies).
- d'autre part, les facteurs de risque potentiels associés aux parodontites liées à *P. gingivalis* et la relation entre la sévérité des parodontites et l'activité de la PR.

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, prolongée par une étude de cohorte prospective. Les patients recrutés lors de l'enquête transversale, seront inclus dans une étude de Cohorte, et vont être suivis pendant une année pour étudier la relation entre la parodontite et la polyarthrite rhumatoïde.

Durant l'année 2012, nous avons colligé 66 sérums de patients atteints de PR. Ces derniers ont bénéficié :

- d'un bilan d'auto-immunité complet dans le cadre de l'exploration des connectivites (recherche et dosage du FR, des ACPA et des AAN),
- d'un examen d'orthodontie avec un éventuel prélèvement de poches de parodontites si elles existent,
- puis d'une recherche de *P. gingivalis*.

### 3- ACTIVITES DE MISE AU POINT (R. RAACHE)

Elles concernent essentiellement l'essai de production d'anticorps monoclonaux anti CD20, qui entre dans le cadre de la thèse de doctorat en génétique de GALLEZE Assia. Durant l'année 2011, nous avons procédé aux étapes suivantes :

#### a) **Purification d'antigène CD20 à partir de cellules Raji :**

- Mise en culture de la lignée de Burkitt (Ramos et Raji) ;
- Extraction de l'antigène CD20 par la technique des détergents type Triton X100, SDS ;
- Identification par électrophorèse en SDS-PAGE ;
- Purification par la technique de chromatographie d'affinité.

#### b) **Production des anticorps monoclonaux murins anti-CD20 :**

- après Immunisation des souris Balb/c femelles âgées de 6 à 8 semaines avec  $2.10^6$  cellules Raji ;
- Fusion entre  $5,2 \cdot 10^7$  cellules myélomateuses (Sp2/O) et  $4,2 \cdot 10^7$  de splénocytes de souris immunisées par agitation au Polyéthylène- glycol (PEG) ;
- Le screening des surnageants des 188 puits est effectué par le test immuno-enzymatique « Elisa ».

Les résultats se sont avérés, malheureusement, négatifs pour l'ensemble des puits. Ceci peut être expliqué par les conditions d'élevage des souris dans des conditions non stériles et le non disponibilité des souris Balb/c de souches (J).

## IV. PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

### 1- PUBLICATIONS :

- Raache R, Belanteur K, Amroun H, Benyahia A, Heniche A, Azzouz M, Gervais T, Latinne D, Boudiba A, Attal N, Abbadi M.C(2012).
- Association of MICA-129 dimorphism gene with type 1 Diabetes and Latent Autoimmune Diabetes in Adults in Algerian population
- Clinical and vaccine Immunology; 19(4): 557-561.
- Attal E, Attal N, Haffaf.M, Saadi Belouiz M, Abbadi M.C, Ait Kaci Ahmed M. (2012).
- Profils clinique, biologique, et en imagerie fonctionnelle cérébrale au cours de la maladie d'Alzheimer et des démences apparentées à Alger.
- Revue Neurologique ; 00 :16-26.
- Amroun H., Abbadi M.C. (2012)
- Physiopathologie des spondylarthropathies : Données récentes
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath.;03: 7-13.
- Attal N., Attal E., Metatla S., Ait Kaci Ahmed M., Abbadi M.C. (2012)
- Apport des biomarqueurs rachidiens au diagnostic de la maladie d'Alzheimer.
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath.; 03: 14-21.
- Benidir M., Salah S.S., Amroun H., Kebbab S., Hakem D., Zouaoui S., Hammadi G., Ait Hamoudi H., Berrah A., Abbadi M.C.
- Evaluation de la technologie Multiplex dans l'identification des cibles antigéniques des anticorps anti-nucléaires. (2012)
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath.; 03: 22-30.

- Djenouhat K., Tahiat A., Ait Hamoudi H., Boucelma M., Berrimi D.K., Haddoum F., Abbadi M.C. (2012)
- Evaluation des trois voies d'activation du complément dans la maladie lupique : Etude de 142 cas, Rev. Alg. Immunol.Immunopath.; 03:31-37.
- Kechout N., Amroun H., Attal N., Doudou F., Boukari R., Smati L., Benhalla K.N., Hamadouche N., Achir M., Baghriche M., Abbadi M.C. (2012)
- La mutation 752delG26 du gène RFXANK chez des patients algériens atteints de déficit d'expression des molécules HLA de classe II.
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath; 03: 38-43.
- Meçabih F., Amroun H., Sadouki F., Djoudi H., Tamouza R., Abbadi M.C. (2012)
- Association des polymorphismes fonctionnels des gènes IL1B et IL1RN du cluster d'IL-1 avec la susceptibilité et/ou la résistance à la Tuberculose ostéo-articulaire en Algérie.
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath. ; 03: 44-51.
- Raache R., Belanteur K., Benyahia A., Ouandjeli K.S., Belaroussi S.L., Heniche A., Djikaoua A., Mouad K., Khelaf A., Boudiba A., Abbadi M.C. (2012)
- Prévalence de la maladie coéliqua et de la thyroïdite auto immune chez les sujets diabétiques de type 1 et à marche lente (LADA)
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath., 03:52-55.
- Salah S.S., Benidir M., Mehadj M., Raache R., Abbadi M.C. (2012).
- Association Maladie coéliqua - Autres maladies auto-immunes.
- Rev. Alg. Immunol.Immunopath.;03: 56-64.

## 2- COMMUNICATIONS ORALES :

- Salah S.S., Benidir M., Zouaoui S., Ezzine N., Semmane S., Hamadi G., Kebbab S., Amroun H., Abbadi M.C.  
Profil en auto-anticorps anti-nucléaires chez des sujets lupiques : à propos de 200 cas.  
10<sup>ème</sup> Journée de la Société Algérienne des Rhumatologues Privés (ARAP).  
24-25 Février 2012, Tlemcen, Algérie.
- Attal-Taleb N.  
Scléroses en plaques : relation vitamine D, HLADRB1\*15 et sexe.  
2<sup>ème</sup> congrès Maghrébin d'Immunologie  
3-6 Mai 2012. Hammamet, Tunisie.
- Raache R., Belanteur K. Amroun H., Benyahia A., Heniche A., Azzouz M., Mimouni S., Gervais T, Latinne L., Boudiba A., Attal N., Abbadi M C (2012)  
Role of MICA-129 dimorphism gene in Type 1 diabetes and Latent Autoimmune Diabetes in Adults, in The Algerian Population.  
2<sup>ème</sup> congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Tahiat A., Djenouhat K., Haddoum F., Boucelma M., Salah S.S., Abbadi M.C.  
anti-C1q auto-antibodies in lupus nephritis : prevalence and clinical significance.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-06 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.

- Salah S.S., Benidir M., Abbadi M.C.  
Intérêts et limites de la recherche des AAN lors de l'exploration immunologique des connectivites.  
12<sup>ème</sup> Congrès Algérien de Rhumatologie (LAAR).  
11-13 Mai 2012, Alger, Algérie.
- Salah S.S., Benidir M., Zouaoui S., Semmane S., Hamadi G., Kebbab S., Amroun H., Abbadi M.C.  
Profil en auto-anticorps anti-nucléaires chez 284 patients lupiques.  
12<sup>ème</sup> Congrès Algérien de Rhumatologie (LAAR).  
11-13 Mai 2012, Alger, Algérie.
- Ali E.H., Hanni F., Mechid F., Beggar M., Salah S.S., Mansouri B., Djoudi H., Abbadi M.C., Dahou-Makhloufi C., Abtroun-Benmadi S.  
Prévalence de l'ostéoporose dans une population de polyarthrite rhumatoïde dans l'Algérois.  
12<sup>ème</sup> Congrès Algérien de Rhumatologie (LAAR).  
11-13 Mai 2012, Alger, Algérie.
- Kechout N,  
Complementarity between North African teams for PID.  
5<sup>th</sup> Moroccan PIDCongress  
22-23 June 2012, Rabat. Marco.
- Acheli D, Benidir M, Salah S.S, Hammoumraoui N, Ouardi W, Metatla S, Kassouri F, Lamari N, Abbadi M.C, Djoudi H.  
Caractéristiques des polyarthrites rhumatoïdes avec anticorps anti- protéine citrullinée (ACPA).  
8<sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).  
6-8 Octobre 2012, Alger, Algérie.
- Benidir M., Salah S.S., Acheli D., Amroun H., Kechout N., Attal N., Djoudi H, Abbadi M.C.  
/ Groupes d'allèles S3p et S2 de HLA-DRB1 (SE) et production d'ACPA et/ou de FR chez les patients atteints de PR.  
8<sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).  
6-8 Octobre 2012, Alger, Algérie.
- Kechout N, Attal N., Haouichat C, Rendja O, Taguemount S, Amroun H, Doudou F, Djoudi H, Abbadi M.C.  
Taux des lymphocytes B et rechute Clinique chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par Rituximab  
8<sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).  
6-8 Octobre 2012, Alger, Algérie.
- Salah S.S., Amroun H., Allat R., Djoudi H., Busson M., Toubert A., Krishnamoorthy R., Charron D., Abbadi M.C., Tamouza R.  
Un facteur de risque génétique potentiel chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante en Algérie : la déficience de l'activité anti-oxydante des glutathion s-transferases.  
8<sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).  
6-8 Octobre 2012, Alger, Algérie.

- Raache R., Hennachi R., Amroun H., Heniche A., Belanteur K., Benyahia A., Ouandjeli K.S., Barar A., Houhou D., Mimouni S., Gervais T., Latinne D., Boudiba A., Attal N., Abbad M.C. (2012)  
Gènes de susceptibilité HLA et rétinopathie diabétique chez la population Algérienne  
3<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'endocrinologie et de diabétologie.  
20-22 Octobre 2012, Alger, Algérie.
- Attal N, Attal E, Metatla S, Saadi Belouiz M, Ait Kaci Ahmed M, Abbad M.C.  
Fréquence et intérêt de la recherche des anticorps onco-neuronaux chez des patients Algériens présentant un syndrome neurologique paranéoplasique.  
7<sup>ème</sup> congrès Maghrébin de Neurologie,  
13-15 Décembre 2012, Alger, Algérie.

### 3- COMMUNICATIONS AFFICHEES :

- Hakem D, Yahiaoui R, Salah S.S, Abbad M.C, Amrane R, Ayat S, Mansouri B, Berrah A.  
Systemic sclerosis profile observed in internal medicine department.  
2<sup>ème</sup> Congrès Mondial sur la Sclérodémie Systémique.  
2-4 Février 2012, Madrid, Espagne.
- Hakem D, Djerrah H, Salah S.S, Stof I, Ait-Younes S, Ouadahi N, Asselah F, Abbad M.C, Mansouri B, Berrah A.  
Reynolds' syndrome: review of 3 cases  
2<sup>ème</sup> Congrès Mondial sur la Sclérodémie Systémique.  
2-4 Février 2012, Madrid, Espagne.
- Benidir M, Salah S.S, Amroun H, Kebbab S, Zouaoui S, Hamadi G, Abbad M.C.  
Evaluation de la technologie multiplex dans l'identification des cibles antigéniques des anticorps anti-nucléaires.  
10<sup>ème</sup> Journée de la Société Algérienne des Rhumatologues Privés (ARAP).  
24-25 Février 2012, Tlemcen, Algérie.
- Ait Kaci A, Kechout n, Attal n, Doudou F, Smati L, Benhalla KN, Boukari r, Baghriche M, Abbad m.c.  
Common variable immunodeficiency: Clinical and immunological profile of 21 patients.  
3<sup>rd</sup> ASID congress.  
8-11 Mars 2012, Hammamet, Tunisie.
- Kechout n, Attal n, Amroun H, Doudou F, Smati L, Benhalla KN, Kaddache CA, Hamadouche N, Guedouar A, Lebiad A, Achir M, Boukari r, Baghriche M, Abbad m.c.  
Major histocompatibility complex (MHC) class II deficiency: report of 13 cases.  
3<sup>rd</sup> ASID congress.  
8-11 Mars 2012, Hammamet, Tunisie.
- Kechout n, Attal n, Amroun H, Doudou F, Smati L, Benhalla KN, Kaddache CA, Hamadouche N, Guedouar A, Lebiad A, Achir M, Sokhal S, Mertani A, Boukari r, Baghriche M, Abbad m.c.  
Combined immunodeficiencies in Algeria: report of 32 cases.  
3<sup>rd</sup> ASID congress.  
8-11 Mars 2012, Hammamet, Tunisie.

- Moussa Mebarek A, Kechout n, Attal n, Doudou F, Smati L, Benhalla KN, Douiri D, Guedouar A, Lebiad A, , Boukari r, Baghriche M, Abbadi m.c.  
Chronic granulomatous disease: report of 8 cases.  
3<sup>rd</sup> ASID congress.  
8-11 Mars 2012, Hammamet, Tunisie.
- Messatfa M, Korad F.Z, Salah S.S, Abbadi M.C.  
Profils des auto-anticorps associés au lupus érythémateux systémique chez les patients de l'ouest Algérien.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Kebbab S, Benidir M, Salah S.S, Amroun H, Zouaoui S, Hamadi G, Ait Hamoudi H, Abbadi M.C.  
Technologie Multiplex et identification des cibles antigéniques des anticorps anti-nucléaires.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Benidir M., Salah S.S., Moussa Mebarek A., Hamadi G., Semmane S., Abbadi M.C.  
Faut-il rechercher d'autres auto-anticorps que les anti-cardiolipines et anti-B2GP1 en cas de suspicion de SAPL ?  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Ait-Kaci A, Kechout N, Attal N, Haouichat C, Salah S.S, Amroun H, Doudou F, Djoudi H, Abbadi M.C.  
Réponse au traitement par Le Rituximab au cours de la Polyarthrite Rhumatoïde : Suivi Immunologique  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Salah S.S, Benidir M, Amroun H, Acheli D, Metatla S, Attal N, Djoudi H, Abbadi M.C.  
Meilleure sensibilité de détection du Facteur Rhumatoïde par Luminex<sup>®</sup> (immunofluorimétrie en flux) que par laser-néphélémétrie.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Benidir M., Salah S.S., Rendja O., Amroun H., Hamadi G., Attal N., Abbadi M.C.  
Performances du test anti-CCP3.1 (IgG/IgA) comparées au test anti-CCP2 (IgG).  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Ait-Kaci a., Salah S.S., Benidir M., Kebbab S., Semmane S., Abbadi M.C.  
Diagnostic immunologique de la cirrhose biliaire primitive (CBP) : apport de l'ELISA et de l'IFI dans la recherche des auto-anticorps anti-M2.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Salah S.S., Amroun H., Zaabat N., Benidir M., Lounes F., Ali Arous N., Zouaoui S., Ait Hamoudi H., Attal N., Asselah H., Abbadi M.C.

La technologie Multiplex dans le diagnostic et le suivi de la maladie cœliaque : une bonne alternative à l'ELISA pour la recherche d'AGA et d'anti-TTG.

2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.

3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.

- Amroun H, Salah S.S, Allat R, Zemouli Y, Meçabih F, Djoudi H, Abbadi M.C, Tamouza R.  
Analysis of Interleukin-1B and Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms in 313 Algerians patients with ankylosing spondylitis.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Brougui S., Attal N., Metatla S., Attal E., Marir S., Tazir M, Abbadi MC.  
Syndromes neurologiques paranéoplasiques : intérêt et apport diagnostique des anticorps onconeuronaux.  
2<sup>ème</sup> congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet –Tunisie.
- Kechout n, Ait Kaci A, Attal n, Doudou F, Smati L, Douiri d, Benhalla KN Kaddache CA, redjala O dj, Guedouar A, Lebiad A, Achir M, Sokhal S, Mertani A, Boukari r, Baghriche M, Abbadi m.c.  
Granulomatose septique chronique : à propos de 9 cas.  
2<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Ouadi I, Attal N, Iguerguezdaoune H, Attal E, Metatla S, Marir S, Abbadi MC.  
Un cas d'une IgM monoclonale anti ganglioside au cours d'une neuropathie peripherique.  
2<sup>ème</sup> congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Rendja O, Attal N, Taguemount S, Metatla S, Marir S, Abbadi MC.  
Exploration immunologique d'une neuropathie périphérique associée à une gammopathie monoclonale à IgM kappa : étude d'un cas.  
2<sup>ème</sup> congrès Maghrébin d'Immunologie.  
3-6 Mai 2012, Hammamet, Tunisie.
- Salah S.S., Benidir M., Amroun H., Zouaoui S., Ezzine N., Semmane S., Hamadi G., Kebbab S., Abbadi M.C.  
Anti-nuclear antibodies profiles in 200 Algerian SLE patients.  
Congrès International d'Auto-Immunité.  
9-13 Mai 2012, Grenade, Espagne.
- Benidir M., Salah S.S., Amroun H., Acheli D., Metatla S., Attal N., Djoudi H., Abbadi M.C.  
Congrès International d'Auto-Immunité.  
Shared Epitope and production of ACPA among RA Algerian patients.  
9-13 Mai 2012, Grenade, Espagne.
- Acheli D., Amroun H., Salah S.S., Aiche M., Metatla S., Abbadi M.C., Djoudi H.  
Impact of HLA-DRB1 shared epitope alleles according the new classification on the susceptibility and structural severity in rheumatoid arthritis.  
Congrès Européen de Rhumatologie (EULAR).  
6-9 Juin 2012, Berlin, Allemagne.

- Kechout n, Attal n. Doudou F, redjala O, Boukari r, Baghriche M., Abbadi M.C.  
Déficit en molécules d'adhésion de type I : à propos de 04 cas.  
3<sup>ème</sup> Congrès de la SABC  
18-20 Octobre 2012, Alger, Algérie.
- Salah S.S., Amroun H., Benidir M., Acheli D., Kechout N., Attal N., Djoudi H., Abbadi M.C.  
Étude de l'association des allèles HLA de classe II chez des patients atteints de PR en relation avec la production d'anticorps anti-CCP : Etude monocentrique algérienne.  
Actualités Immuno-néphrologiques en transplantation rénale.  
21 Octobre 2012, Alger, Algérie.
- Acheli D., Salah S.S., Ouardi W., Benidir M., Iken A., Metatla S., Allat R., Boulaaroug A., Abbadi M.C., Djoudi H.  
Les anticorps anti-protéines citrullinées et la polyarthrite rhumatoïde : quelles sont les caractéristiques de la PR avec ACPA chez les patients algériens ?  
25<sup>ème</sup> Congrès Français de Rhumatologie (SFR).  
9-12 Décembre 2012, Paris, France.
- Benidir M., Salah S.S., Acheli D., Attal N., Djoudi H., Abbadi M.C.  
Les groupes d'allèles S3P ET S2 de HLA-DRB1 (SE) sont associés à la production d'ACPA et/ou de FR chez les patients atteints de PR.  
25<sup>ème</sup> Congrès Français de Rhumatologie (SFR).  
9-12 Décembre 2012, Paris, France.

## V. ACTIVITES DE FORMATION

### 1- THESES:

#### a) Thèses soutenues :

- *Diabète insulino-dépendant: aspects immuno-pathologiques et immunogénétiques dans la population Algérienne.*  
Par RAACHE Rachida (Thèse de Doctorat d'Etat en Biochimie). Alger, le 03-07-2012/  
Directeur de thèse : M.C. ABBADI
- *Interactions entre les marqueurs métaboliques du Diabète et les marqueurs biologiques du stress oxydant chez Psammomys obesus.*  
Par BOUDERBA Saida (Thèse de Doctorat d'Etat en Biologie et Physiologie animale).  
Alger, le 11 - 07 – 2012/ Co- Directeur de thèse : M.C. ABBADI

#### b) Thèses en cours :

- *Etude immunogénétique du diabète de type dans la population infantile Algérienne*  
BENYAHIA Amel (Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales).
- *Etude du déficit immunitaire héréditaire par défaut d'expression des molécules HLA de classe II dans la population algérienne*  
KECHOUT Nadia (Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales).
- *Aspects génétique et immunologique du développement des lymphomes chez la population Algérienne.*  
GALLEZE Assia (Thèse de Doctorat en Génétique).

## 2- REALISATION DE MEMOIRES :

### a) Mémoires réalisés :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
OUADI Ibtissem	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Annaba)	Fréquence des anticorps anti-NMO et anti-aquaporines 4 dans la neuromyéélite optique de Devic (NMO) et syndromes apparentés.	ATTAL Nabila
ALLIOUCHE KERBOUA Amina	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Suivi du traitement par Adalimumab dans la spondylarthrite ankylosante et dosage sérique des cytokines pro-inflammatoires.	AMROUN Habiba
HAMZAOUI Sara AKLIL Meriem	Master 2 Génie Pharmacologique et Biochimique (USTHB) Février 2012- Juin 2012	Purification de l'antigène CD20 à partir de la lignée de Burkitt	RAACHE Rachida

### b) Mémoires en cours :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
AIT KACI Anis	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Etude du Polymorphisme des gènes de l'IL-17 et du récepteur de l'IL-23 chez des sujets atteints de SEP.	ATTAL Nabila
MOUSSA MEBAREK Aouatef	Résidente Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Relation entre variations génétiques de l'IRF-5 et les profils en auto-anticorps chez les sujets lupiques	SALAH Sofiane Samir
RENDJA Athmane	Résident Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Etude génétique du déficit en molécules d'adhésio de type I (CD18)	KECHOUT Nadia
TOUDERT Amar DAHRI Fethi	Résidents Immunologie 4 <sup>ème</sup> année (Faculté de Médecine d'Alger)	Suivi de patients SPA sous Adalimumab et étude du polymorphisme du cluster du TNF $\alpha$	AMROUN Habiba

## 3- ACCUEIL DE RESIDENTS EN IMMUNOLOGIE (Faculté de Médecine d'Alger) :

Année de résidanat	Nombre	Formation théorique	Stages pratiques
1 <sup>ère</sup> année	08	50 heures	20h/semaine durant 27 semaines
2 <sup>ème</sup> année	05	12 planchages 04 mises au point	36 semaines/résident
3 <sup>ème</sup> année	06	04 planchages 04 analyses d'articles	36 semaines/résident
4 <sup>ème</sup> année	02	02 mémoires	

**4- FORMATION HORS ENCEINTE DE L'IPA**

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
ABBADI Mohamed Chérif	Faculté de Médecine d'Alger	Niveau graduation Pharmacie	◆ Immunologie Générale (3 <sup>ème</sup> année) ◆ Immunologie Appliquée (4 <sup>ème</sup> année)
		Niveau graduation 3 <sup>ème</sup> année de Médecine	◆ Immunologie Générale et Immunopathologie
		Niveau Post-graduation	◆ Résidanat d'Immunologie
AMROUN Habiba	Faculté de Médecine d'Alger	Niveau graduation 3 <sup>ème</sup> année de Médecine	◆ Immunologie Générale et Immunopathologie
		Niveau Post-graduation	◆ Résidanat d'Immunologie
ATTAL Nabila	Faculté de Médecine d'Alger	Niveau graduation Pharmacie	◆ Immunologie Générale (3 <sup>ème</sup> année) ◆ Immunologie Appliquée (4 <sup>ème</sup> année)
		Niveau graduation 3 <sup>ème</sup> année de Médecine	◆ Immunologie Générale et Immunopathologie
		Niveau Post-graduation	◆ Résidanat d'Immunologie
KECHOUT Nadia	Faculté de Médecine d'Alger	Niveau graduation Pharmacie	◆ Immunologie Générale (3 <sup>ème</sup> année) ◆ Immunologie Appliquée (4 <sup>ème</sup> année)
		Niveau graduation 3 <sup>ème</sup> année de Médecine	◆ Immunologie Générale et Immunopathologie
		Niveau Post-graduation	◆ Résidanat d'Immunologie
SALAH Sofiane Samir	Faculté de Médecine d'Alger	Niveau graduation Pharmacie	◆ Immunologie Générale (3 <sup>ème</sup> année) ◆ Immunologie Appliquée (4 <sup>ème</sup> année)
		Niveau graduation 3 <sup>ème</sup> année de Médecine	◆ Immunologie Générale et Immunopathologie
		Niveau Post-graduation	◆ Résidanat d'Immunologie

**VI. FORMATION REÇUE PAR LE PERSONNEL DU SERVICE**

Nom Prénom	Nature du stage	Lieu	Durée
SALAH Sofiane Samir	Stage dans le cadre du projet CMEP 11MDU 820 portant sur la maladie cœliaque	Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, Hôpital Saint Louis, Paris, France.	Du 16/07/2012 au 15/08/2012
MEÇABIH Fethi	Stage dans le cadre du projet CMEP 11MDU 820 portant sur la maladie cœliaque	Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, Hôpital Saint Louis, Paris, France	Du 18/11/2012 au 18/01/2013
KECHOUT Nadia	Cours international « Diversité Génomique et Santé des populations »	Institut Pasteur de Tunis	Du 16 au 24/04/2012
DOUDOU Fatouma	Stage portant sur "le test de prolifération par cytométrie".	Laboratoire d'Immunologie, Hôpital de la Conception, Marseille (France)	Du 04 au 09/06/2012
	Stage dans le cadre du projet ACIP A-07-2011 portant sur l'agammaglobulinémie	Laboratoire de Contrôle, Transmission et Immunobiologie des infections Institut Pasteur de Tunis	Du 01 au 14/07/2012



## SERVICE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIES

*Chef de Service : Fadéla BOULAHBAL (D.M. /Pr. / Faculté de Médecine d'Alger)*

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC ET DE REFERENCE

Les prélèvements reçus par le laboratoire de la tuberculose et des mycobactéries parviennent essentiellement des services de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR) d'Alger et d'autres wilayas limitrophes, des services de médecine ou chirurgie des hôpitaux ou des structures de santé privées.

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

Pour les malades examinés dans les centres de santé dotés d'un laboratoire de microscopie, les examens microscopiques sont faits au SCTMR et les prélèvements sont envoyés à notre laboratoire pour la culture et le test de sensibilité aux antibiotiques. Pour chaque patient, nous recevons soit 3 soit deux échantillons d'expectoration selon le statut thérapeutique du patient.

Chaque échantillon est mis en culture sur plusieurs tubes de milieu de Löwenstein-Jensen.

Les résultats obtenus par patient sont présentés sur le tableau suivant :

Résultats des examens (Culture) par patient et par mois				
Mois	Nb patients	Culture positive	Culture négative	Culture contaminée
Janvier	132	12	114	6
Fevrier	107	7	96	4
Mars	102	9	89	4
Avril	147	13	127	7
Mai	157	21	126	10
Juin	129	23	103	3
Juillet	120	20	89	11
Aout	115	18	96	1
Septembre	129	25	99	5
Octobre	119	20	93	6
Novembre	140	10	109	21
Décembre	148	14	106	28
<b>Total</b>	<b>1545</b>	<b>192</b>	<b>1247</b>	<b>106</b>

Le nombre total d'expectorations examinées au cours de l'année 2012 pour ce groupe de patients est de 5044

#### 2- Diagnostic de la tuberculose 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 dans notre laboratoire avant la mise en culture ;

Le tableau suivant donne les résultats de cette activité.

## Diagnostic de la tuberculose pulmonaire pour les patients des structures de soins sans laboratoire de microscopie

Nb patients	M+C+	M-C+	M-C-	M-C-	M+ Ct	Ct	Total
Janv. 305	14	27	5	237	0	22	437
Fev. 251	10	13	7	188	2	31	358
Mars. 316	22	28	9	247	0	10	418
Avr. 328	20	32	2	256	1	17	475
Mai. 319	23	23	4	255	1	13	476
Juin 328	20	37	2	242	3	24	457
Juil. 279	21	25	4	213	2	14	399
Août 189	16	20	4	136	1	12	304
Sept. 289	17	21	2	211	1	37	418
Oct. 299	24	26	2	221	0	26	418
Nov. 278	17	17	6	210	0	28	418
Dec. 320	11	15	2	259	3	30	468
<b>Total 3501</b>	<b>215</b>	<b>284</b>	<b>49</b>	<b>2675</b>	<b>14</b>	<b>264</b>	<b>5046</b>

M : microscopie ; C : culture,

Pour cette deuxième catégorie de patients, le laboratoire a pratiqué au cours de l'année 2012, 15245 analyses (microscopie et culture, sur des prélèvements d'expectoration provenant des structures publiques ou privées non dotées de microscope).

### 3- Diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires(TEP)

Le diagnostic des TEP se fait par la mise en culture d'un ou plusieurs prélèvements de nature variable selon la localisation de la maladie. Au cours de l'année 2012, 1062 prélèvements représentés par 479 urines ; 189 liquides pleuraux, 119 pus d'adénopathie, 98 pus d'abcès ; 47 liquides d'ascite, 40 biopsies, 31 liquides articulaires, 17 LCR, et 42 autres prélèvements. Sur ces prélèvements, l'examen microscopique n'est pas fait systématiquement, car très rarement positifs. Nous présenterons les résultats de la culture qui est pratiquée systématiquement.

### Résultats de la culture des prélèvements d'origine extra pulmonaire

Nature des prélèvements	Positif	Négatif	Contaminé	Total
Urines	7	447	25	479
Pus d'ADP	17	79	26	122
Liquide d'ascite	7	39	1	47
Liquide pleural	9	166	14	189
Liquide synovial	1	28	2	31
Biopsie	3	23	14	40
LCR	1	16	0	17
Pus divers	17	49	32	98
Autres types	1	34	7	42
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>881</b>	<b>121</b>	<b>1065</b>

#### 4- Tests de sensibilité aux antituberculeux

Les antibiogrammes ou tests de sensibilité aux antituberculeux utilisés dans la composition des régimes de traitement des tuberculeux en Algérie sont pratiqués dans deux situations :

1. Evaluation et suivi au cours du temps de la prévalence de la résistance de la tuberculose chez les patients jamais traités (résistance primaire). Elle est évaluée sur un échantillon aléatoire représentatif des souches isolées de tuberculeux nouveaux cas. Une souche sur cinq est testée vis-à-vis des drogues majeures : Isoniazide, rifampicine, streptomycine et éthambutol.
2. Toutes les souches de patients déjà traités (rechute, échec, reprise après interruption et chronicité) sont systématiquement testées aux drogues de première et de deuxième ligne : l'ofloxacine, l'éthionamide et la kanamycine

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.

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, reçoit une fois par mois un lot de 30 souches pour le contrôle de qualité des tests de sensibilité aux antituberculeux.

Au cours de l'année 2012, le laboratoire a effectué 693 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 (Ethionamide, Cyclosérine, Kanamycine et Ofloxacine).

Pour les cas particuliers (urgence signalée, mauvais état du malade, forte probabilité de souches multirésistantes, la recherche rapide par PCR de la résistance à l'isoniazide et la rifampicine par la méthode de Hain (*MTBDRplus*) est entreprise. Le test Xpert est lancé chaque fois qu'une souche multirésistante) est suspectée soit directement sur le prélèvement, soit après l'obtention de la souche après culture.

#### **Nombre de tests de sensibilité effectués sur milieu solide de L.J: 693**

Parmi les 693 souches testées, 533 soit 77% ont été isolées de patients nouveaux cas et 160 (23%) de patients en retraitement. Le maximum de souches provient de malades âgés entre 15 et 39 ans (53,7%), 0,9% de patients sont âgés de moins de 15 ans. La tuberculose pulmonaire est représentée par 90% des souches (624).

Le taux de la résistance secondaire aux médicaments est de 44%, 52 souches résistantes à au moins un antibiotique sur 117 souches isolées de patients déjà traités. Le taux de la résistance primaire observée chez les nouveaux cas est seulement de 3% : 17 souches résistantes à au moins une drogue antituberculeuse sur 575 souches testées isolées de malades nouveaux cas.

#### **Isolement de mycobactéries non tuberculeuses (MNT) :**

Au cours de l'année 2012, 7 souches identifiées comme MNT ont été isolées de prélèvements pulmonaires chez des patients atteints de mycobactériose. Les souches se répartissent en 4 souches de *M.intracellulareae*, 1 *M.fortuitum*, 1 *kansasii* ; et 1 *M. abcessus*

#### **5- Test Elisa « QuantiFeron in Tube »:**

Le laboratoire a effectué 542 tests sérologiques ELISA pour le diagnostic de la tuberculose latente chez des patients candidats aux traitements par les antiTNF alfa (patients des services de rhumatologie et de gastro-entérologie essentiellement mais aussi de dermatologie et de médecine interne). Sur ces 542 tests, 28% étaient positifs et 0,7% ont donné un résultat classé « indéterminé ».

## II. ACTIVITE DE FORMATION

### 1- Activité de formation au bénéfice des laboratoires TB du réseau national

- Au cours de l'année 2012, un séminaire atelier sur l'apport des outils moléculaires dans le diagnostic de la résistance de la tuberculose aux antibiotiques a été organisé du 24 au 28 juin 2012. Les 14 participants à l'atelier pratique sont venus des laboratoires des EPH et CHU du pays (Alger, Bedjaïa, Sétif, Annaba, Oran, Blida, TiziOuzou)
- Des manuels reprenant toutes les techniques pratiquées au laboratoire pour le diagnostic de la tuberculose par l'examen microscopique et la culture, l'identification des espèces, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques par les techniques classiques sont édités et distribués aux stagiaires lors de leur formation dans le laboratoire. Depuis l'introduction des techniques utilisant les outils moléculaires pour le diagnostic, la détermination de la résistance aux antibiotiques et l'épidémiologie moléculaire sont également édités et distribués à la faveur des cours de formation.

## III. ACTIVITES DE RECHERCHE

### 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).

### 2- Diagnostic de la tuberculose MDR et XDR par les techniques de biologie moléculaire

La disponibilité de techniques rapides de détection des gènes de résistance aux drogues majeures de traitement des tuberculeux comme l'Isoniazide, la Rifampicine et l'ofloxacine, permet de déterminer la sensibilité d'une souche en quelques heures dans le cas du GenXpert et 48 heures pour la technique MTBDR plus et MTBDRSL de Hain, basées sur l'application des techniques de biologie moléculaire capables d'identifier les mutations au niveau des gènes incriminés. Vu leur coût, ces techniques sont appliquées dans le laboratoire selon un protocole bien arrêté : seulement pour les malades à risque (malades en échec, rechute après primo traitement bien suivi, tuberculeux chronique ou contact d'un tuberculeux MDR connu, tuberculose aiguë positive chez un enfant de moins de 5 ans).

Dans ce contexte, 86 tests *MTBDR plus* ont été pratiqués sur les cultures des malades tuberculeux suspects de résistance déjà traités auparavant par les antituberculeux ou chez des patients nouveaux cas, contacts de tuberculeux multirésistants connus (TB-MDR) et 34 tests ont été pratiqués sur les cultures isolées de prélèvements des malades MDR connus (TB-XDR).

### 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*) connaît une large utilisation dans notre laboratoire. 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

Pour les deux thèmes de recherche effectuée durant l'année 2012 :

- Une étude moléculaire portant sur 11 souches MDR de la famille Beijing et 6 souches isolées de TB MDR de tuberculeux tailleurs de pierres de la région de Tkout, a été effectuée en explorant 15 MIRUs-VNTR.
- Des similitudes à 99% ont été retrouvées dans le groupe de souches Tkout ainsi que dans le groupe de souches Beijing étudiées démontrant la transmission effective au sein de ces deux populations de tuberculeux.
- Dans le cadre de l'étude de la diversité génétique des souches de Mycobactérium tuberculosis isolées dans la population générale à l'Est et au Centre du pays, une étude a été menée par la technique du Spoligotyping sur 129 souches. Elle a démontré une diversité génétique des souches circulant dans le pays avec la prédominance des familles, génomiques LAM (25,6%) H 28,6 et T (25,5%)

#### **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 cout/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 2012, 53 prélèvements sanguins et 53 liquides pleuraux ont été testés.

#### **5- Projet Européen inscrit dans le programme cadre FP7:**

##### **Mise en place d'un réseau pour la promotion de la recherche et le contrôle de la tuberculose dans les pays du pourtour méditerranéen (EUMEDNETvsTB) (2010-2013)**

Projet coordonné par l'Institut Pasteur de Paris et mené par l'Institut Pasteur de Tunis en collaboration avec le Centre de recherche de Borstel (Allemagne), l'Institut Aragonais pour les sciences de la santé (Espagne), l'Institut Pasteur de Guadeloupe, l'Institut Pasteur d'Algérie et l'Institut National d'Hygiène, Maroc; soit 7 partenaires. Dans le projet, l'Institut Pasteur d'Algérie, laboratoire de la tuberculose et des mycobactéries est le partenaire 7.

Notre équipe a en charge la réalisation des tâches du WP5: organiser des workshops sur les méthodes de diagnostic et de contrôle de la tuberculose, disséminer les résultats du projet par le biais de séminaires, web site, dépliants et brochures, assurer le transfert à l'IPA des techniques de biologie moléculaire mise au point dans le cadre du projet dans les laboratoires des pays européens partenaires du projet.

#### **6- Test de sensibilité de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux par la méthode biochimique de la Nitrate Réductase**

La mise en œuvre de nouveaux outils de diagnostic de la résistance aux antituberculeux sont forts nécessaires pour renforcer les stratégies de lutte antituberculeuse, et plus particulièrement dans les pays à faibles ressources où la prévalence de la tuberculose est élevée. La technique de la Nitrate Réductase (NR) pour la détection rapide de la résistance a été évaluée dans notre laboratoire sur 50 souches de *M.tuberculosis*. Sur les 50 souches testées, la technique a donné des résultats interprétables dans un temps moyen de 10 jours. La spécificité et la sensibilité du test NR se sont révélées concordantes entre 84 et 100% avec le test classique sur milieu solide pour les différents antituberculeux majeurs.

## **7- Etude bactériologique des lésions suspectes de tuberculose bovine dans la région d'Azazga (Kabylie)**

Des prélèvements effectués sur 33 bovins présentant des lésions suspectes de tuberculose. Sur les 600 carcasses examinées à l'abattoir d'Azazga, la microscopie était positive pour 23 bêtes soit 69,7% et la culture était positive pour 26 carcasses suspectes soit 78,8%.

## **IV. ACTIVITES DE FORMATION**

### **1- Formation de microscopistes pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose-4 au 23 novembre 2012.**

Organisée par l'INSP avec le soutien du Fond Arabe d'Assistance Technique aux pays africains francophones, le Laboratoire de Référence pour la Tuberculose et les mycobactéries, Institut Pasteur d'Algérie, a contribué au programme de conférences et au programme d'activités pratiques. Le personnel du laboratoire de la tuberculose et des mycobactéries de l'Institut Pasteur d'Algérie a assuré 24 conférences et ateliers pratiques qui se sont déroulés dans le cadre de ce cours.

### **2- Formation complémentaires des scientifiques et techniciens du Laboratoire**

Nadir MEZIDI : stage du 21 mai et 15 juin à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, unité de la tuberculose et des mycobactéries (P<sup>r</sup>. Nalin Rastogui) sur le thème « Etude du polymorphisme et phylogénie des souches de *M.tuberculosis* Nord Africaines »

Meriem DJOUAHRA stage de formation pratique sur l'automate Bactec MGIT 960 du du 8 au 24 novembre 2012 dans le laboratoire de bactériologie (P<sup>r</sup>. Emmanuelle Cambau) de l'Hôpital Lariboisière, Paris

Ces deux formations ont été financées sur les fonds du projet Eumednet-TB

### **3- Formation des résidents et des techniciens :**

Le laboratoire a accueilli 39 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.

Les techniciens microscopistes de 2 SCTMR d'Alger ont suivi un stage de formation pour le diagnostic de la tuberculose par l'examen microscopique

### **4- Organisation de manifestations scientifiques**

Organisation d'un séminaire atelier sur « Diagnostic de la résistance de la tuberculose aux antibiotiques. Apport des outils moléculaires » du 24 au 28 juin 2012. Le séminaire s'est tenu à l'annexe de Sidi Fredj les 24 et 25 juin était animé par 15 conférenciers étrangers et nationaux et a accueilli 51 participants. L'atelier pratique qui s'est déroulé dans les locaux du laboratoire de la tuberculose à l'annexe du Hamma, a été suivi par 14 participants.

### **5- Participation à des manifestations scientifiques (conférences, journées, congrès)**

#### **Communications scientifiques orales ou affichées**

- 4<sup>ème</sup> réunion des partenaires du Réseau International des Laboratoires Supranationaux pour la tuberculose organisée à Annecy, France du 17 au 19 avril 2012 par l'OMS (Global Laboratory Initiative) (F. Boulahbal)
- Journée Mondiale de la lutte contre la tuberculose 25 mars 2012, organisée par la DSP d'Alger, communication orale de Meriem Djouahra : « Apport du test QuantiFERON TB Gold dans le diagnostic de l'infection latente »
- Séminaire atelier sur « Le diagnostic de la résistance de la tuberculose aux antibiotiques : apport des outils moléculaires » organisé du 24 au 28 juin 2012 par notre laboratoire dans le cadre du projet Eumednet-TB.

- Situation épidémiologique de la tuberculose résistante aux antibiotiques en Algérie : résultats de la surveillance de 1965 à 2011 : Fadila Boulahbal (Algérie)
- Résultats de l'application de la technique MTBDR+ et MTBDRsl (Hain) dans le diagnostic de la résistance : Malika Ifticene, Fatma-Zohra Gacem, (Algérie)
- Résultats comparés des techniques de diagnostic de la résistance à la rifampicine sur les prélèvements de malades. Djamel Yala, Nadir Mezidi, Fatma-Zohra Gacem, Nacera Saadi-Yala, Malika Ifticene, Fadila Boulahbal (Algérie)
- Microépidémie de TB MDR dans une population silicotique en Algérie. Malika Ifticene, Fatma Zohra Gacem, Djamel Yala, Fadila Boulahbal (Algérie)
- Apport du test QuantiFERONtb gold dans le diagnostic et la prévention de la tuberculose latente chez les patients traités par les Anti TNF
- AM. Djouahra, S. Lefkir, N. Terfani, D. Yala, A. Ladjouze et F. Boulahbal (IPA et service de rhumatologie de l'EPH de Ben Aknoun). Journée de la Société Algérienne de Rhumatologie

## 6- Publications

Mycobacterium tuberculosis genotype Beijing: about 15 strains and their part in MDR TB outbreaks in Algeria. M. Ifticene, F.Z. Gacem, D. Yala and F. Boulahbal. I.J.MYCO. Dec. 2012. 196-200

## 7- Direction de thèses et mémoires

### Préparation de mémoires de Master ou thèses de doctorat et ingénierat

Mémoires de Master 2 soutenus en juillet 2012 Université des Sciences de Blida

- La diversité génétique des souches Mycobacterium tuberculosis isolées au niveau du centre de l'Algérie typées par la méthode spoligotyping, Mounir-Mesbah Khechiba, (Responsable : Dr. Malika Ifticene).
- Typage moléculaire par spoligotyping des souches de Mycobacterium tuberculosis isolées au niveau de la région Est de l'Algérie. Kaidi Said, (Responsable : Dr. Malika Ifticene)
- Tests de sensibilité de M.tuberculosis aux antituberculeux par la méthode de la Nitrate réductase. 2012 Bonatiro Rabea (Responsable: Pr. Djamel Yala).
- Prévalence de la tuberculose bovine dans la wilaya de TiziOuzou : 2012-2013. Berci Touffik. (Responsable : Djamel Yala)
- Thèse de Doctorat d'Etat: Ecole Nationale Polytechnique d'Alger (département Environnement) : Etude des biofilms mycobactériens dans les réseaux de distribution d'eau. Aissaoui Amel 2011-2013 (Responsable : Djamel Yala)



## **LABORATOIRE DES ENTEROVIRUS/ROUGEOLE-RUBEOLE**

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

---

### **INTRODUCTION**

Le laboratoire regroupe plusieurs activités de diagnostic et de recherche, il a pour rôle principal, dans l'activité de santé publique, la surveillance de la circulation des Poliovirus et du virus de la Rougeole. Dans ce cadre, il est Laboratoire National de Référence OMS pour l'éradication de la Poliomyélite et Laboratoire National de Référence OMS pour l'élimination de la Rougeole.

Le laboratoire National de référence pour la poliomyélite accrédité par l'OMS est chargé de l'investigation de tous les cas de paralysies flasques aiguës dans le cadre de la surveillance de la poliomyélite dans le but de son éradication. L'accréditation du laboratoire est révisée annuellement par une visite de ce dernier par un expert OMS. L'expertise est basée sur les performances durant les 12 mois qui précèdent cette visite et au moins un test de compétence d'un panel de prélèvements à titre externe. Ceci vise à valider les résultats permanents ainsi qu'à évaluer le travail du personnel du laboratoire.

Le Laboratoire National de Référence de la rougeole accrédité par l'OMS est chargé de la surveillance virologique de la Rougeole, pour son élimination, et de la Rubéole, pour la prévention du Syndrome Rubéolique Congénital (SRC). La surveillance active de ces deux infections virales est basée sur l'investigation au moins sérologique de toute éruption fébrile. Outre le test de compétence qui consiste en un envoi de sérums inconnus, de la part de l'OMS, à authentifier, un contrôle continu est maintenu en adressant 10% des sérums effectués au laboratoire à la fin de chaque trimestre, au laboratoire régional de référence basé à Abidjan en Côte d'Ivoire,

Les différentes tâches du laboratoire consistent en la prise en charge des prélèvements (réception, enregistrement, isolement etc...), une gestion des stocks du matériel et consommables, tenue à jour, mais aussi de la gestion des données en temps réel (EpiInfo). Ces dernières sont adressées de façon hebdomadaire aux partenaires concernés (OMS Afro, OMS Genève, OMS Algérie, PEV etc...). Pour toutes ces activités, des personnes sont spécifiquement désignées, selon l'organigramme recommandé par le bureau régional chargé du réseau des laboratoires de surveillance (Gestionnaire des données, Superviseur technique, Gestionnaire des stocks etc...).

Le Laboratoire est également impliqué, dans le cadre du réseau méditerranéen de surveillance des infections à menace sur la santé publique (EpiSouth), dans le diagnostic de ces infections. Le point focal pour le réseau épidémiologique est sis au niveau de l'INSP. Une étude de préliminaire sérologique, dans la population générale, sur la détection de la circulation du West Nile Virus a montré la présence d'anticorps spécifiques, après confirmation par le Centre de référence collaborateur OMS pour les arbovirus de Dakar, signant ainsi la circulation de ce virus dans notre pays.

## UNITE DES ENTEROVIRUS

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

Nature des prélèvements et des paramètres recherchés	Nombre de prélèvements traités	Technique utilisée	Nombre de cas positifs	Germes isolés
Selles pour la recherche d'entérovirus	422 355 (Paralysies Flasques Aigües)	Isolement sur cellules Identification par séroneutralisation Identification par RT-PCR	33	02 PV1 (SL1) 06 PV2 (VDPV2) 01 PV3 (VDPV3) 01 PV2+ PV3 (SL2+SL3) 25 EVNP
Selles pour la recherche Rotavirus	03	ELISA	0	
LCR pour la recherche d'herpes	21	Isolement sur cellules Identification par PCR	0	
Liquide péricardique	1	Isolement sur cellules Identification par RT-PCR	0	
Liquide vésiculaire	2	Isolement sur cellules Identification par RT-PCR	0	
Croutes zona	1	Isolement sur cellules Identification par PCR	0	
Sérum: recherche d'anticorps anti-coxsackie B1 à B6	42	Séroneutralisation	Anti Cox B1 = 12 Anti Cox B2 = 11 Anti Cox B3 = 12 Anti Cox B4 = 10 Anti Cox B5 = 15 Anti Cox B6 = 08	
Sérum: recherche d'anticorps antipolio P1 à P3	50		Anti polio 1 = 42 Anti polio 2 = 44 Anti polio 3 = 33	
Eaux usées pour recherche d'entérovirus	44	Concentration par des polymères Séroneutralisation RT-PCR	43	41 EVNP 02 PV2 (SL2)

### II. ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE ET SURVEILLANCE DE LA POLIOMYELITIS

Le laboratoire continue à ne pas enregistrer d'isolats sauvages de poliovirus depuis 1996. De même des méthodes RT-PCR en temps réel ont été introduites, pour la différenciation intratypique (DIT) à la recherche de poliovirus sauvage et la détection des poliovirus variants vaccinaux (VDPV), ce qui raccourci considérablement la durée du diagnostic pour une éventuelle riposte en cas d'isolement de virus sauvage et de VDPV ayant acquis des propriétés de virulence. Il est à noter qu'un enfant immunodéprimé suivi pour son portage de virus vaccinal a continué à excréter un VDPV de type 2 recombinant dans les prélèvements qui ont été effectués jusqu'au mois de juillet 2012.

### III. ACTIVITE DE RECHERCHE

#### 1- Communications

- **Aspects Virologiques des Infections du SNC** : 5<sup>ème</sup> Journée Internationale d'Infectiologie de Sétif, 15 Avril 2012. Université Ferhat Abbas. Sétif
- **Laboratory surveillance West Nile and Dengue in Algeria: EPIISOUTH PLUS - WORK PACKAGE 4.** Meeting with Heads of Mediterranean Regional Laboratories. Refik Saydam National Public Health Agency, Ankara (TURKEY). 08 & 09 March 2012.
- **Vaccinations antipoliomyélitiques** : Le 8<sup>ème</sup> Forum de l'Omnipraticien Centre Commercial El-Hamma Alger, les 4 et 5 avril 2012

## 2- Projets en cours

- Circulation des Entérovirus dans l'environnement 2008-2012. Projet OMS & IPA. M. Seghier, Boulahbal Dahbia Leila, A. Chouchane & S. Bouraoude.
- Différenciation intra typique des souches de poliovirus par une technique innovante de biologie moléculaire : RT-PCR couplée à l'analyse haute résolution des courbes de fusion (High Résolution Melting Température). Projet ANDRU. A. Hachid, M.A. Beloufa & M. Seghier
- Estimer la charge de la gastroentérite à rotavirus en milieu hospitalier chez les enfants de moins de cinq ans en Algérie. Projet GSK. Etude multicentrique.

## UNITE DE LA ROUGEOLE ET DE LA RUBEOLE

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

Les activités du laboratoire s'inscrivent dans les domaines :

- de diagnostic courant pour la Rougeole, la Rubéole, les oreillons et les infections à Parvovirus B19
- de santé publique dans le cadre de la surveillance de la Rougeole à l'échéance de son élimination et de la prévention du syndrome de rubéole congénitale (SRC).
- de formation et de recherche appliquée.

#### 1- Sérologie de la Rubéole

- La sérologie de la Rubéole est effectuée dans le cadre du diagnostic courant, en particulier chez la femme enceinte, lors de bilans ou d'éruption, rarement pour étayer un diagnostic présumptif chez l'enfant. Cependant, une recherche systématique des IgM est mise en œuvre dans le cadre du programme de surveillance si la sérologie de la rougeole est négative.
- Les anticorps de type IgG et IgM contre le virus de la Rubéole sont recherchés à partir de sérums de patients par des tests immunoenzymatiques (MEIA ou EIA). L'avidité des anticorps de type IgG peut être recherchée pour la femme enceinte chez laquelle une primo-infection récente est suspectée.

Résultat	IgG +	IgG -	IgG +/-	IgM -	IgM +	IgM +/-	Test d'avidité
Total	1089	151	35	696	125	10	0

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

#### 2- Sérologie de la Rougeole :

Elle est rarement demandée pour confirmer l'infection de la part des cliniciens. Elle est plutôt mise en œuvre dans le cadre du programme national de surveillance de la rougeole et les prélèvements sont adressés au laboratoire par les différents secteurs sanitaires du pays.

Selon les recommandations de l'OMS, si la recherche d'anticorps de type IgM contre la Rougeole est négative, une recherche d'anticorps de type IgM contre la Rubéole est systématiquement entreprise.

Le tableau résume les résultats de 965 prélèvements reçus en 2012.

Résultat	IgM -	IgM +	IgM +/-*	Total
Rougeole	856	18	3	877
Rubéole	340	419	103	862

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

## **II. CONTROLE DE QUALITE :**

Le laboratoire est érigé en un laboratoire de référence OMS pour la surveillance de la rougeole en vue de son élimination. Un contrôle de qualité externe 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. En plus, 10% des sérums reçus au laboratoire chaque trimestre sont envoyés au laboratoire régional de référence (LRR) pour confirmation.

## **III. ACTIVITE DE FORMATION**

### **1- Résidanat en Microbiologie**

Le laboratoire est agréé par le Comité Pédagogique National de Microbiologie, représentant les différentes Facultés de Médecine des Universités, comme terrain de stage pratique pour la Virologie. Ce stage est adressé aux résidents de 3<sup>ème</sup> année de Microbiologie.

Les résidents sont initiés aux techniques d'isolement sur cellules des virus, Entérovirus en particulier, et les méthodes d'identification par séroneutralisation ainsi que les techniques du sérodiagnostic (ELISA, Westen Blot) pour certains.

La durée du stage varie de 5 semaines à 10 semaines selon la demande et les techniques mises en pratique au niveau des services hospitaliers d'origine. 38 résidents ont effectué leur stage courant l'année 2012.

Nom et Prénom	Lieu d'exercice	Entérovirus	Sérologie
BENARAB Kahina (Md)	CNMS	Janvier 2012	Février 2012
BERKAT Hanane (Md)	CNMS	Janvier 2012	Février 2012
BOUANANI Kaddour (détaché de Tlemcen) (Ph)	MUSTAPHA	Janvier 2012	Février 2012
YOUSFI Ahlem (Md)	MUSTAPHA	Février 2012	Janvier 2012
KHALDI Aldjia (Ph)	CNMS	Février 2012	Mars 2012
BOUMAARAF Soulef	CHU Batna	Février 2012	
SELMANI Karima (Ph)	CNMS	Février 2012	Mars 2012
BENMAHFOUD Soumia (Ph)	PARNET	Mars 2012	Avril 2012
BOURAHLI Sonia-Lila	PARNET	Mars 2012	Avril 2012
OUCHENE Fairouz (Md)	PARNET	Mars 2012	Avril 2012
GHELMIM Ismahane (Ph)	PARNET	Mars 2012	Avril 2012
AIFA Hiba (Md)	HCA	Avril 2012	Mars 2012
BOUCHACHI Nacéra (Md)	HCA	Avril 2012	Mars 2012
BELLAL Adnane	CHU Sétif	Avril 2012	
KETFI Khalissa	CHU Sétif	Avril 2012	
BENAYACHI benacer (Md)	BLIDA	Mai 2012	Juin 2012
DJAROUD Karim (Md)	EL KETTAR	Mai 2012	
ZOUAHI Fatma/Zohra (Md)	CHU BLIDA	Mai 2012	Juin 2012
BELKACEM Amar (Md)	HCA	Juin 2012	Mai 2012
LAHIOUEL Meryem	CHU Annaba	Juin 2012	
SISSAOUI Imen	CHU Annaba	Juin 2012	
ADJABI Amel	CHU Annaba	Juin 2012	
BENLALA Yasmine	CHU Annaba	Juin 2012	
BOUCHERIH Djahida	CNMS	09/2012	10/2012
CHALOULI Leila	CHU Mustapha	09/2012	10/2012
FOUATHIA Adel	HCA	09/2012	10/2012
GUIT Walid	HCA	09/2012	10/2012
BATOUL Mériem	CHU Constantine	10/2012	
TACHI Nawel	CHU Constantine	10/2012	
BELLOUR Houria	CHU Constantine	10/2012	
GUERROUF Amina	CHU Constantine	10/2012	
FERCHICHI Aicha	El-Kettar	11/2012	12/2012
BEDAL Yasmine	CHU Mustapha	11/2012	12/2012
TAGHLISSIA Sonia	CHU Mustapha	11/2012	12/2012
BENSLIM Wafa	HCA	12/2012	01/2013
BELEKHAL Hanifa	CHU Parnet	12/2012	01/2013
BAHADA Farida	CHU Batna	12/2012	
SALHI Sabah	CHU Batna	12/2012	

## 2- Formation dispensée hors le laboratoire.

Nom de l'enseignant	Lieu de L'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Volume horaire annuel	Domaine d'enseignement
D <sup>r</sup> SEGHIER	Faculté de Médecine d'Alger	Etudiants en médecine Résidents en Microbiologie	70 heures	Virologie



## LABORATOIRE DES HEPATITES VIRALES

Chef du laboratoire : **Aicha BENSALÉM** (DM/ M.A. / INESSM)

Pour l'année 2012, **16821** prélèvements ont été réceptionnés au niveau du Laboratoire des Hépatites Virales, soit une augmentation de 1787 prélèvements par rapport à l'année 2011 (15034) et une augmentation de 3123 prélèvements par rapport à l'année 2010 (13698). Cette augmentation d'année en année est due à l'absence de l'outil indispensable pour le suivi des patients sous surveillance et sous traitement antiviral qui est la PCR en temps réel pour les hépatites B et C et le génotypage de l'hépatite C.

Nombre de prélèvements Hépatite A	Nombre de prélèvements Hépatite B	Nombre de prélèvements Hépatite C
453	8687	7681

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

Pour le diagnostic des hépatites virales, deux techniques sérologiques sont utilisées, les tests semi automatiques par technique ELISA et la sérologie sur automate Axsym par chimiluminescence.

#### 1- UNITE DE SEROLOGIE

Nombre de tests réalisés par chimiluminescence (automate Axsym Abbott) : **37874** tests

Nombre de tests réalisés par ELISA : **1236** tests

##### 1.1. Sérologie de l'hépatite virale A : par automate

Marqueur	Resultats negatifs	Resultats positifs
IgM anti-VHA	126	281
IgG anti-VHA	13	33

Total des tests réalisés pour l'hépatite A : 453 Tests

##### 1.2. Sérologie de l'hépatite virale B

Recherche des différents marqueurs de l'hépatite B par tests ELISA semi automatiques

ELISA	Marqueurs	Positifs	Négatifs	Indéterminé	Total
Hépatite B	AgHBs	17	167	3	187
	Anti HBc	5	6	0	11
	Ag HBe	8	21	0	29
	Anti HBe	15	14	0	29

Nombre de tests réalisés pour les marqueurs de l'hépatite B par automate: 256 tests

Automate Axsym (MEIA)	Marqueurs	Resultats negatifs	Resultats positifs
	AgHBs	4691	3996
	AgHBe	2580	362
	Ac anti HBc IgG	3402	4930
	Ac anti HBe	612	2895
	Ac anti HBs	4843	1365
	Ac anti HBc IgM	232	73
	AgHBs confirmation	319	05

Total des tests réalisés pour l'hépatite B : 30305 Tests

### 1.3. Sérologie de l'hépatite virale C

La recherche des anticorps anti-VHC se fait par des tests semi automatiques (ELISA) et par chimiluminescence (MEIA) sur automate

Technique	Test effectuée	Resultats negatifs	Resultats positifs	Resultats Indetermines
Automate Axsym	Ac anti VHC	3921	3760	00
ELISA	Ac anti VHC	200	285	8

Total des tests réalisés pour l'hépatite C : 8174 Tests

## 2- UNITE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

### 1.4. Test de génotypage

GENOTYPAGE	INNOLIPA	m2000sp /m2000rt
Nombre de tests	358	192

Nombre de tests de génotypage réalisés : 550 Tests

### 1.5. Quantification des virus des hépatites

TESTS DEMANDES	CHARGE VIRALE DNA-VHB	CHARGE VIRALE RNA-VHC
PCR qualitative classique par Cobas Ampli cor (Roche)	//	358
PCR en temps réel CAP/CTM (Roche)	1164	1350
PCR en temps réel m 2000sp/m2000rt (Abbott)	1728	1520
<b>Total</b>	<b>2892</b>	<b>3228</b>

Nombre de tests de charges virales réalisées : 6120 Tests

## II. ASSURANCE QUALITE

### 1- Controle de trousse de reactifs

Chaque nouveau lot de réactifs de sérologie des hépatites B et C est adressé par le service commercial au laboratoire des Hépatites Virales pour contrôle avant sa commercialisation.

Les trousse contrôlées pour l'année 2012

Désignation des trousse	N° lot	Nombre	Date de péremption
Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA Bio Rad	2B0052	5	15/07/2013
	2F0054	1	30/11/2013
Monolisa Ag- HBs ULTRA Bio Rad	2B0060	4	30/07/2013
Dia. Pro Diagnostic HBs Ag One	C7T7/9	2	04/2013
HCV Ab Dia.Pro	C7T7/8	1	03/2013
Murex AgHBs V.3	D 06 21 10	1	09/2012

### 2- Expertise des derives sanguins stables

Heberon alfa R03M DCI : interferon alfa 2b	5	Clairyg DCI: immunoglobuline humaine normale	3
Tissuocol kit	3	Kiovig 2,5 DCI immunoglobuline humaine normale	1
Albumine humaine baxter bioscience 200g/l	4	Kiovig 5g DCI : immunoglobuline humaine normale	1
Immunoglobuline humaine anti D (RH°) 50µg/ml	9	Kiovig 10g DCI : immunoglobuline humaine normale	1
Immunate 500 UI DCI : facteur VIII	13	Partobulin SDF 250µg DCI : Immunoglobuline humaine anti D	2

Heamoclin SDH 500 DCI : facteur VIII	3	Intratect DCI : Immunoglobuline humaine normale	3
Wilfactin 1000 UIDCI : facteur willbrand	3	Immunoglobuline de l'hépatite B(IM)	1
Sandoglobuline 12 g DCI: immunoglobuline humaine normale	2	Hemorel A500 UI DCI : facteur VIII de coagulation	6
Feiba 500 UI	3	Intratect 100 DCI: Immunoglobuline Humaine N	1
Hemorel A antihémophilique facteur VIII	2	Albumine Humaine 20%	3
SDH 500 facteur VIII de coagulation humaine	2	IVHEBEX 500UI/10ml DCI : Ig de l'Hépatite B	1
Albumine humaine 20%	12	Clairyg DCI : Ig Humaine Normale	3
Epotin 2000 UI DCI : erythropoietine humaine recombinante	14	Albunorm 4% DCI : Albumine Humaine	2
Hemax 2000 UI/02ml DCI : erythropoietine humaine	9	OCTANATE500UI DCI : Facteur VIII Humain de coagulation	1
Immunine 600 UI DCI : facteur IX	7	Heberon Alfa R10M DCI :Interferon Alfa2A	4
Sandoglobuline 6g DCI : immunoglobuline humaine normale	3	EPOTIN 2000UI DCI : Erythropoietine Humaine Recobinante	8
Sandoglobuline 3g DCI : Immunoglobuline humaine normale	1	Hydralbum200g/l DCI : Albumine Humaine	2
Alburel 20% DCI : albumine humaine 20%	47	Betaferon 250µg/ml DCI : Interferon Béta 1b	1
<b>Total</b>			<b>185</b>

Pour l'année 2012, l'Agence Nationale du Sang a dressé au laboratoire des Hépatites Virales 185 échantillons dérivés sanguins stables pour expertise conformément à la décision N° 5 du 29 juillet 2008. (Liste ci-après)

### III. ACTIVITES DE FORMATION :

#### 1- Au sein de l'IPA

##### 1.1. Formation du personnel du laboratoire

Durant cette année, dans le cadre de la formation continue Dr A.Bensalem et Melle Narjes Hihhi ont bénéficié d'un stage de perfectionnement de 05 jours du 28 au 31 mai sur l'appareil de PCR en temps réel m2000sp/rt System Advanced chez ABBOTT Training Center à Wiesbaden en Allemagne.

##### 1.2. Réalisation de mémoire

Nom de l'étudiante	Origine	Intitulé du mémoire	Promotrice	Encadreurs
BENZERFA Rabéa	Université des sciences et Technologie Saad Dahleb Blida	Le suivi des hémodialysés atteints d'hépatite C chronique par PCR en temps réel	Dr A. BENSALÉM	C.KERIOUI N.HIHI M.SOLTANI F.MOSTEFAOUI

##### 1.3. Formation de stagiaires

Durant cette année, deux stagiaires en biologie ont bénéficié d'un recyclage sur la sérologie des Hépatites d'une durée de 15 jours, M<sup>elle</sup> Manel Gougam de l'USTHB et M<sup>elle</sup> Daoudi Fatima de l'EPSP de Zeralda

**1.4. Formation des résidents de microbiologie** : 35 résidents de Microbiologie ont été reçus dans le cadre de leur cursus de post graduation.

Nom Prénoms	Structure d'origine (Faculté de médecine et de pharmacie)	Encadrement
Tarhlissia Sonia	CHU Mustapha	D <sup>r</sup> A.BENSALEM M <sup>lle</sup> F.MOSTEFAOUI M <sup>r</sup> C.KERIOUI M <sup>lle</sup> N.HIHI M <sup>lle</sup> M.SOLTANI
Bedal Yasmina		
Bouanani Kadour		
Yousfi Ahlem		
Bounaoui Lamia	CNMS	
Oukid Samira		
Remita Imene		
Selmani Karima		
Berkat Hanane		
Benarab Kahina		
Kaced Sarah		
Boulimani Hind	Elhadi Flici (ex ElKettar)	
Hamrouche Saoussene		
Djaroud Karim		
Lanasri Kahina		
Abdallah Linda		
Ouled Brahim Nawel	CHU Parnet	
Ouchene Fairouz		
Boumahli Sonia Lila		
Benmahfoud Soumaya		
Ghelem Ismahane		
Bourdjoul Nesrine		
Ouamrane Fatima		
Bensakhri Hayet		
Bouchachi Nacera	HCA	
Boukarchi Khelifa		
Djidjik Fatiha	EHS Bologhine	
Boutaba Taouhida	CHU Tizi Ouzou	
Achir Nabila	CHU BLIDA	
Zouahi		
Benayachi Benacer	CHU Constantine	
Boucharad Lamia		
Bouchelouche Khadidja		
Yahi Amina		
Bousselah Meriem		

## 2- Hors IPA : Enseignement

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires	Type d'enseignement
D <sup>r</sup> BENSALEM	Faculté de médecine d'Alger	-Etudiants en médecine (Graduation) -Résidents en microbiologie (Post Graduation)	-Cours de virologie -Planchage de virologie
	Université Saad Dahleb Blida	-Etudiants de biologie	-Soutenance de thèses (promotrice)

#### IV. ACTIVITES SCIENTIFIQUES

- **Mars 2012** inscription en thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales. 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** »

#### Publications :

- **A.BENSALEM**, Place de la PCR en temps réel dans les hépatites B et C ; santé-Mag N°02 janvier 2012
- **A.BENSALEM** et col, Quantification du VHB chez les sujets porteurs des Anticorps anti HBc isolés ; Virologie Vol 16, supplément, mars 2012 page S41

#### Communications orales :

- **N.HIHI, A. BENSALEM, M. Soltani, F. Mostefaoui, C. Kerioui, M. Seghier** « **Détermination du typage du virus de l'hépatite C par comparaison de deux techniques** » 1<sup>ères</sup> rencontres maghrébines Virus VIH/SIDA et Virus des Hépatites Oran (mars 2012)
- **A.BENSALEM, S. Boughlali, F. Mostefaoui, M. Soltani, N.Hihi, C. Kerioui, M. Seghier** « **Interprétation et quantification du VHB chez des sujets porteurs des anticorps anti HBc isolés** » IV Journée Scientifique de la Société Algérienne de Microbiologie (SAMIC) Institut Pasteur d'Algérie Dely Brahim (16-17 juin 2012)
- **A.BENSALEM** « **Problèmes rencontrés lors du Diagnostic virologiques des Hépatites virales** » 2<sup>ème</sup> journée d'infectiologie et de prévention Centre de recherche de l'université de Batna (30 juin 2012).

#### Communications Affichées

- **A.BENSALEM, S. Boughlali, F. Mostefaoui, M. Soltani, N.Hihi, C. Kerioui, M. Seghier** « **Quantification du VHB chez des sujets porteurs des anticorps anti HBc isolés** » XIV<sup>èmes</sup> journées francophones de virologie Institut Pasteur Paris (France) mars 2012
- **N.HIHI, A. BENSALEM, A. Cherrouf, M. Soltani, F. Mostefaoui, C. Kerioui, S.Bouzegehoub, M. Seghier** « **Les virus transmissibles chez les hémophiles reçus à l'IPA de 2008 à 2012** » 5<sup>ème</sup> Journée Nationale d'Hygiène Hospitalière et de Lutte contre les Infections Associées aux Soins. Palais de la culture Moufdi Zakaria Alger (mai 2012)

#### Projet pnr sur l'hépatite virale C.

- **P<sup>r</sup> Seghier, P<sup>r</sup> Djenouhat, D<sup>r</sup> Mahiou, D<sup>r</sup> Bensalem**

«Anomalies immunologiques des manifestations extra hépatiques de l'hépatite C: méthodologie diagnostique; prévalence et impact sur la démarche thérapeutique »

Projet accepté, les procédures sont en cours

#### Autres Travaux

- **Mai 2012** : participation aux travaux de la journée nationale à l'Institut National de Santé Publique pour l'élaboration du consensus thérapeutique national pour la prise en charge des hépatites B & C
- **26 et 27 Décembre** : Participation du D<sup>r</sup> Bensalem au groupe de travail du comité technique chargé de l'établissement des spécifications techniques des cahiers des charges pour les réactifs de sérologie des hépatites B et C.



## LABORATOIRE VIH ET RETROVIRUS

Chef du Laboratoire : **Salima Bouzeghoub** (D.M. / MCB)

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC ET SUIVI VIROLOGIQUE :

Le laboratoire assure le dépistage de l'infection VIH dans le cadre général du bilan biologique et la confirmation des tests positifs ou douteux en VIH adressés par les différents laboratoires de biologie (publics et privés) et centres de transfusion sanguine.

Nous avons reçu pour l'année 2012 : **3488** échantillons de sérums pour la recherche des anticorps anti-VIH1/2.

Le tableau suivant illustre les résultats de la sérologie :

**Tableau 1** : Résultats du diagnostic sérologique

	Positif	Négatif	Total
Tests dépistage	51	2371	2422
Test confirmation	760	306	1066
<b>Total</b>	<b>811</b>	<b>2677</b>	<b>3488</b>

Les différents tests sérologiques utilisés pour la recherche des anticorps anti VIH1/2 sont :

- Les tests de dépistage : ELISA, Test MEIA automate et test rapide immunochromatographique ;
- Le test de confirmation : Western-Blot.

**Tableau 2** : Nombre de tests réalisés selon le type de test utilisé pour la recherche des anticorps anti-VIH

Types de tests	Nombre de tests réalisés
ELISA	1800
MEIA (AxSYM)	4500
Test rapide	2000
Western-Blot	303
<b>Total</b>	<b>8603</b>

Le laboratoire assure aussi le suivi virologique des patients VIH+, en mesurant la charge virale plasmatique par PCR en temps réel :

- Le laboratoire a reçu cette année **372** prélèvements sanguins pour la mesure de la charge virale VIH, provenant de différentes wilayas.
- L'analyse a été effectuée en utilisant un des deux tests suivants, selon la disponibilité des réactifs :
  - soit par PCR en temps final sur le M2000 (Abbott).
  - soit par PCR en temps réel sur le Taq man (Roche).

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

CDR	Nombre de charge virale	CDR	Nombre de charge virale
SETIF	221	HOPTAL MILITAIRE ORAN	1
ORAN	135	EPH KSAR EL BOUKHARI	1
HCA AIN NAADJA	2	EPH SAIDA	1
CHU TIZI OUZOU	6	SIDI BEL ABBES	47
CONSTANTINE	3	BEHAR	2
EL KETTAR	40	EPH TIARET	1
EPH MASCARA	1	EPH TINDOUF	2
EPH HAMMAM BOU HADJAR	3	TLEMCEEN	7

**TOTAL : 473**

## II. ACTIVITE DE NOTIFICATION :

- Pour l'année 2012 (du 01 janvier au 31 décembre 2012) ont été notifiés :

- **93** nouveaux cas de sida.
- **619** nouveaux cas de séropositifs.

- Ainsi le total cumulatif de 1985 au 31 décembre 2012 est de :

- 1365 cas de sida et 6144 cas de séropositifs

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

- Une déclaration est effectuée mensuellement.
- La déclaration de ces cas d'infection VIH se fait au près du Ministère de la santé et de la réforme hospitalière, de l'Institut National de sante Publique (INSP) et de l'OMS.

- Il faut préciser que ces chiffres ne sont pas représentatifs de la situation réelle de l'infection VIH mais juste une estimation globale à cause de la sous-notification du nombre de cas lié à la défaillance du système de surveillance de l'infection VIH en Algérie.

- En effet depuis quelques années, plusieurs Centres Hospitalo-universitaires (CHU) et Etablissements hospitaliers spécialisés (EHS) effectuent la confirmation du VIH au Western blot à leur niveau, sans envoyer l'information au LNR qui est chargé de la notification des cas. Par conséquent, les chiffres rapportés sont sous-estimés et on ne peut donc pas apprécier l'ampleur de cette infection dans notre pays.

## III. ACTIVITE DE CONTROLE QUALITE :

### 1- 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. Un total de 18 laboratoires de la région d'Afrique participe à ce contrôle.

### 2- Contrôle des trousse de réactifs :

Le laboratoire assure le contrôle des kits (trousses de réactifs) à usage diagnostique qui sont distribués par l'IPA. Durant cette année, nous n'avons pas reçu de réactifs pour contrôle.

### 3- Contrôle des dérivés sanguins :

Le laboratoire assure le contrôle des dérivés sanguins stables adressés par l'Agence National du Sang (ANS). La liste des produits contrôlés est la suivante :

**Tableau 4:** liste des dérivés sanguins contrôlés

Heberon alfa R03M DCI : interferon alfa 2b	5	Clairyg DCI: immunoglobuline humaine normale	3
Tissucol kit	3	Kiovig 2,5 DCI immunoglobuline humaine normale	1
Albumine humaine baxter bioscience 200g/l	4	Kiovig 5g DCI : immunoglobuline humaine normale	1
Immunoglobuline humaine anti D (RH°) 50µg/ml	9	Kiovig 10g DCI : immunoglobuline humaine normale	1
Immunate 500 UI DCI : facteur VIII	13	Partobulin SDF 250µg DCI : Immunoglobuline humaine anti D	2
Heamoclin SDH 500 DCI : facteur VIII	3	Intratect DCI : Immunoglobuline humaine normale	3
Wilfactin 1000 UIDCI : facteur willbrand	3	Immunoglobuline de l'hépatite B(IM)	1
Sandoglobuline 12 g DCI: immunoglobuline humaine normale	2	Hemorel A500 UI DCI : facteur VIII de coagulation	6
Feiba 500 UI	3	Intratect 100 DCI: Immunoglobuline Humaine N	1
Hemorel A antihémophilique facteur VIII	2	Albumine Humaine 20%	3
SDH 500 facteur VIII de coagulation humaine	2	IVHEBEX 500UI/10ml DCI : Ig de l'Hépatite B	1

Albumine humaine 20%	12	Clairyg DCI : Ig Humaine Normale	3
Epotin 2000 UI DCI : erythropoietine humaine recombinante	14	Albunorm 4% DCI : Albumine Humaine	2
Hemax 2000 UI/02ml DCI : erythropoietine humaine	9	OCTANATE500UI DCI : Facteur VIII Humain de coagulation	1
Immunine 600 UI DCI : facteur IX	7	Heberon Alfa R10M DCI : Interferon Alfa2A	4
Sandoglobuline 6g DCI : immunoglobuline humaine normale	3	EPOTIN 2000UI DCI : Erythropoietine Humaine Recobinante	8
Sandoglobuline 3g DCI : Immunoglobuline humaine normale	1	Hydralbum200g/l DCI : Albumine Humaine	2
Alburel 20% DCI : albumine humaine 20%	47	Betaferon 250µg/ml DCI : Interferon Béta 1b	1
<b>Total</b>			<b>185</b>

#### IV. ACTIVITE DE FORMATION :

##### A/ Formation dispensée dans le laboratoire

**1- Résidents** en microbiologie : Nous avons reçu un total de 35 résidents en Microbiologie (Faculté de Médecine d'Alger), pour une formation pratique d'une durée de 01 mois, et qui a porté sur les techniques virologiques pour le diagnostic de l'infection VIH.

**2- Biologistes** : Nous avons reçu 04 biologistes pour une formation d'un mois.

- 2 biologistes émanant de l'USTHB Bab Ezouar
- 2 biologistes de l'Université Diderot Paris 6, France.

##### B/ Formation du personnel du laboratoire

Nom & prénom	Nature du stage	Lieu	Durée
BOUZEGHOUB Salima	Stage d'apprentissage de la PCR en temps réel sur M2000 (Abbott)	Allemagne, Frankfort Au siège d'Abbott	« 3 jours » Du 29 Mai au 31 Mai 2012

##### C/ Enseignement :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires	Type d'enseignement
BOUZEGHOUB Salima	Faculté de Médecine Alger	- Résidents en Microbiologie - Etudiants en Médecine	- Cours de Virologie - Planchages

#### V. PROJETS DE RECHERCHE :

- **Projet PNR** : S.Bouzeghoub, K.Souami, A.Bensalem, H.Brahimi, A. Cherouf, O.Tamourt.

- Intitulé du projet : Contrôle qualité externe dans les laboratoires d'analyses médicales.  
Il s'agit d'un projet lancé par la direction générale de la recherche scientifique et du développement technologique, et relatif au Programme National de Recherche (PNR).
- L'objectif principal : Mise en place d'un Contrôle Qualité Externe (CQE) pour les laboratoires d'analyses médicales, pour les paramètres virologiques suivants : VIH, VHB, VHC et aussi pour la parasitologie-mycologie, qui va porter sur les anticorps anti toxoplasmose et la recherche des parasites dans les selles.
- Les objectifs secondaires :
  - Etude et évaluation des performances des laboratoires pour la recherche des anticorps anti-VIH de l'antigène HBs, des anticorps anti-VHC et en parasitologie-mycologie en particulier par l'étude de la variabilité inter et intra laboratoires.
  - Identifier les erreurs, les corriger, pour améliorer le dépistage.
  - Prendre les directives nécessaires afin d'améliorer la qualité du dépistage dans les laboratoires.

### **1<sup>ère</sup> étape : Ce qui a été réalisé :**

- Réunions avec les membres du projet pour la rédaction d'un plan de travail pour le démarrage du projet et qui se répartit en 4 phases :
  1. Sélection des laboratoires participants.
  2. Organisation d'une journée d'information regroupant tous les chefs de laboratoire.
  3. Préparation du panel de contrôle et l'envoi aux différents laboratoires.
  4. Collecte des résultats dans une base de données, pour l'exploitation.
- Démarrage du projet, par le lancement d'un appel de participation volontaire, à tous les chefs des laboratoires du secteur public et privé et les centres de dépistage, dans la région centre d'Alger. 34 laboratoires ont répondu pour participer à ce CQE.
- Une base de données a été créée, avec codification des laboratoires impliqués.
- Une commande de matériels nécessaires (réactifs, consommables,...) a été faite pour le lancement du contrôle.

### **2<sup>ème</sup> étape : Ce qui reste à faire :**

- Une journée d'information est prévue pour début 2013, avec distribution du panel de contrôle aux différents laboratoires.

## **VI. AUTRES ACTIVITES SCIENTIFIQUES :**

- Soutenance de thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales (DESM) en microbiologie: Le 17 juillet 2012, à la faculté de médecine au Centre Meherzi (Ex Laperine), a eu lieu la soutenance de thèse du D<sup>r</sup> S. Bouzeghoub. Intitulé du sujet de thèse : Etude viro-moléculaire de l'infection VIH/SIDA en Algérie. Directeur de thèse : P<sup>r</sup> E. Belabbes Une copie de la thèse est disponible à la bibliothèque de l'IPA, annexe EI, Hama.
- Dans le cadre de l'élaboration par l'Algérie de son rapport d'activité sur la riposte nationale du SIDA 2012, un cycle de réunions a été organisé par la Direction de la Prévention (MSPRH) avec ses partenaires activant dans la lutte contre l'infection VIH. L'Institut Pasteur d'Algérie, (LNR VIH/SIDA) a participé durant l'année 2012 à la mise en œuvre de ce rapport.
- Dans le cadre de la mise en œuvre du processus d'élaboration de la stratégie nationale relative à l'élimination de la transmission mère-enfant (ETME) du VIH/SIDA, un cycle de réunions a été organisé par la Direction de la prévention (MSPRH). L'Institut Pasteur d'Algérie, (LNR VIH/SIDA) a participé aussi durant cette année 2012 à la rédaction de ce rapport.
- Participation du D<sup>r</sup> Bouzeghoub, aux réunions de travail organisées par le MSPRH, Direction de la prévention, pour la finalisation de l'instruction relative à la mise en œuvre du consensus national sur le dépistage et le diagnostic biologique de l'infection à VIH. L'instruction est enfin finalisée après deux années et en cours d'impression. La diffusion de l'instruction à tous les établissements de santé est prévue pour début 2013.
- Dans le cadre du lancement d'un appel d'offre national organisé par l'IPA, pour l'achat des réactifs sérologiques destinés au diagnostic de l'infection VIH, le D<sup>r</sup> Bouzeghoub a participé aux réunions du comité technique, en tant qu'experte pour la rédaction d'un cahier de charge relatif aux spécifications techniques des réactifs de dépistage des anticorps anti-VIH.

## LABORATOIRE ONCOGENESE VIRALE

Chef de laboratoire : **H.Melouli** (Maitre de recherche)

### PRESENTATION DU LABORATOIRE

Les principales activités du laboratoire concernent:

- Le sérodiagnostic pour la détermination d'infections à Epstein Barr Virus (EBV)
- La mise en place de techniques de biologie moléculaires avec comme objectif l'étude de mécanismes d'oncogenèse viral (en particulier de l'EBV) et d'application pratique dans le domaine du diagnostic

### I. ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

- Bilan pré-greffe
- Primo-infection

Mononucléose Infectieuse (MNI)

- Méningite,
- Encéphalite,
- Guillain Barré,

Syndrome de Purtilo (XLP)

- Réactivations
- Lymphome de Burkitt
- Carcinome nasopharyngé
- Maladie de Hodgkin
- Lymphome B non Hodgkinien
- Lymphome T et NK
- Post greffe : PTLD
- Infection HIV

Autres syndromes lymphoprolifératifs

Marqueurs recherchés	Nombre d'analyses effectuées	Techniques
IgM anti VCA	915	EIA
IgG anti VCA	961	EIA
IgG anti EBNA	1021	EIA
IgA anti VCA	234	EIA
IgA anti EA	15	EIA
IgA anti VCA	234	IFI
IgG anti VCA	63	IFI
IgG anti EA	223	IFI
IgA anti EA	71	IFI
Avidité	969	EIA
IgG EBV	50	Western-blot

### Diagnostic moléculaire du virus Epstein-Barr

Marqueur recherché	Nombre d'analyses	Technique
Génome viral	15	Herpes consensus générique / Hybridowell

## **II. ACTIVITE DE PRODUCTION**

Les anticorps dirigés contre les antigènes précoces et tardifs (VCA et EA) du virus Epstein-Barr (EBV) sont des marqueurs très utiles dans le diagnostic des pathologies associées à ce virus (en particulier le cancer du nasopharynx). Ce diagnostic (réalisé en partie par IFI) fréquemment demandé fait appel, en pratique courante, à une sérologie coûteuse pour nos laboratoires, car les réactifs sont importés de l'étranger. La préparation de ces antigènes (fixés sur lames) au niveau de notre laboratoire est réalisée grâce à la bonne induction, de lignées lymphoblastoïdes EBV positives (P3HR-1 et Raji), par des promoteurs de tumeurs. Nos résultats sérologiques sont, sensiblement, comparables à ceux obtenus sur des lames importées de l'étranger. Par ailleurs, nous envisageons dans un futur proche la mise au point de trousse (ELISA et IFI) de détection de ces antigènes.

### **Communications internationales orale**

R.Yahia, H.Melouli, C.Zaoui, T.Sahraoui, FZ.El Kebir. Caractéristiques clinicopathologiques des cancers mammaires EBV positifs dans une population de l'Ouest Algérien. Prix Henri Serment. Paris, 34<sup>èmes</sup> journées de la Société Française de Sénologie et des Pathologies Mammaires : 14-16 novembre 2012.

## RAPPORT D'ACTIVITE 2012 (LABORATOIRE GRIPPE, VIRUS RESPIRATOIRES)

### INTRODUCTION

Durant l'année 2012, l'activité grippale a touché le monde entier et a été signalée en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. L'activité dans les différents pays a été faible ou modérée à forte et résultait de la circulation des virus grippaux A(H1N1) pdm 09, A(H3N2) et B.

En Algérie, l'activité grippale a augmenté pour atteindre un pic au mois de février, a commencé à décliner en avril, puis est restée à un niveau bas depuis le mois de mai.

Une activité de la grippe qui fut essentiellement rythmée par le virus A(H3N2) comme signalée dans la plupart des pays de l'Afrique du nord ou les flambées ont été d'ampleur régionale.

### I. ACTIVITES DE DIAGNOSTIC :

Provenance	Nombre de Prélèvements	Taux de positivité	Autres Type/Sous-types isolés
Réseau sentinelle	489	29,6 %	A/H3N2 : 97,2%

### II. SANTE PUBLIQUE :

Dans le cadre du réseau sentinelle, le laboratoire continue à coordonner les activités sur le plan des échantillons et caractéristiques virologiques des isolats tout en exploitant les données issues de la surveillance, quelques données sont présentées ici :

- Taux de positivité selon l'âge :

Age	Taux de positivité
0-4 ans	21,2 %
5-15 ans	42,7 %
16-64 ans	42,5 %
≥ 65 ans	33,3 %

- Le pic d'incidence des syndromes grippaux se situe à la semaine 49 pour avec par âge :

- 0 - 4 ans : **12 167** cas/100000 hbts
- 5 - 15 ans : **9 307** cas/100.000 hbts
- ≥65 ans : **3 390** cas/100.000 hbts

- **5,8 %** des patients présentent un ou plusieurs facteurs de risque :

- **dont 1,5 %** de femmes enceintes

- **2,0 %** des patients ont présenté une complication primaire :

- 4,1 % chez les enfants de moins de 5 ans
- 1,0 % chez les enfants âgés de 5 à 15 ans
- 0,3 % chez les adultes
- 1,2 % chez les sujets de 65 ans et plus.

### III. ASSURANCE QUALITE :

#### 3- 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

Composition du panel	Panel 11 Septembre 2012
Echantillon H5 :	
- clade 1	-
- clade 2.1	-
- clade 2.2	-
- clade 2.3.2.1	5
- clade 2.3.4	-
Echantillon A(H1N1) pdm	1
Echantillon A(H1N1)	-
Echantillon A(H3N2)	3
Echantillon A(H9N2)	
Echantillon B	1 (linéage Yamagata)
Echantillon négatif	1
<b>Total</b>	<b>11</b>

Durant l'année 2012, comme en 2011 un seul panel a été reçu de l'université de Hong-Kong (n°11).

Nous avons reçu à l'occasion de ce panel des souches atténuées (et non des ARN) pour évaluer l'étape d'extraction.

Le rapport publié semestriellement indique 100% de résultats corrects pour notre laboratoire.

#### 4- Démarche qualité selon la norme ISO 17025

Dans le cadre du programme d'appui aux PME/PMI et à la maîtrise des Technologies de l'information et de la communication (PME II), programme régi par une convention de financement signée entre la commission européenne et les autorités algériennes ; le laboratoire a bénéficié d'un accompagnement pour mettre en place un système de management en conformité à la norme 17025 : 2005.

Pour cela, l'accompagnement était prévu sur une durée de 06 séquences de 05 jours à raison d'une séquence par mois à planifier sur un maximum de 08 mois ; les comptes rendus de ces séquences ont porté sur :

##### - 1<sup>ère</sup> séquence :

- Structurer le système de management et planification de sa mise en place,
- Définition du périmètre d'accréditation, projet de manuelle qualité.

##### - 2<sup>ème</sup> séquence :

- Formalisation du système de codification documentaire,
- Inventaire des équipements mis à jour et mise à jour de leur dossier,
- Evaluation de la conformité de la surveillance des conditions ambiantes.

- **3<sup>ème</sup> séquence :**

- Validation du travail inter-séquences,
- Gestion des conditions d'ambiances,
- Gestion du personnel,
- Validation de méthodes.

- **4<sup>ème</sup> séquence :**

- Planification technique et opérationnelle,
- Méthodologie de rédaction des procédures,
- Evaluation de l'accrédibilité future du laboratoire.

- **5<sup>ème</sup> séquence :**

- Validation du travail inter-séquences,
- Bilan de la documentation et l'approbation des documents,
- Qualification du personnel,
- Travail avec la CAQ sur la vérification des balances et pipettes,

- **6<sup>ème</sup> séquence** non effectuée dans le délai.

- Deux rapports intermédiaires ont été remis et approuvés par le PMEII
- Le reste des séquences consacré aux audits internes et anomalies sont en cours de planification.

#### **IV. ACTIVITES DE RECHERCHE :**

##### **1- Pour le H1N1 pandémique:**

Les souches ont montré une bonne réactivité avec les sérums dirigés contre la majorité des souches de référence mis à part l'antisérum dirigé contre A/Christchurch/16/2010, souche appartenant au groupe génétique N°4, groupe qui n'est pas en circulation actuellement

L'analyse génétique des séquences montre que l'Hémagglutinine est du 06<sup>ème</sup> groupe génétique ;

Il faut noter qu'une HA du groupe 06 peut avoir une neuraminidase de 02<sup>ème</sup> groupe génétique distinct.

On signale au passage que la souche A/Blida/103/2012 était du groupe mineur.

##### **2- Pour les souches de grippe saisonnière H3N2 :**

Il faut noter que des problèmes sont rencontrés dans les différents laboratoires mondiaux quand à la réactivité des virus tests avec les antisérums dirigés contre les virus adaptés aux œufs.

Deux souches ont montré une meilleure réactivité contre les souches de référence propagées sur cellules: A/Alabama/5/2010, A/Stockholm/18/2011, A/Berlin/93/2011, A/Athènes/112/2012.

La réactivité de souches avec les antisérums dirigés contre le virus vaccine proposé A/Texas/50/2012 est la moins mauvaise des antisérums dirigés contre les virus propagés sur œufs.

Les virus appartiennent au groupe génétique 3C le plus commun des groupes génétiques circulant dernièrement. Les gènes portaient des substitutions aux résidus 128 et 142, représentatives d'un groupe qui a émergé récemment.

### **3- Souches de type B :**

#### ***A/Linéage Victoria***

En IHA, nos souches ont montré un profil de réactivité qu'on voit souvent ces dernières années.

Elles réagissent faiblement avec les antisérums dirigés contre les virus vaccins précédents propagés sur oeufs (virus B/Brisbane/60/2008) et les virus de référence propagés sur oeufs (B/Malta/636714/2011);

Cependant, elles réagissent plus ou moins bien avec les antisérums dirigés contre les virus du même groupe génétique comme B/Brisbane/60/2008 mis propagés sur cellules.

L'Analyse phylogénétique faite en collaboration avec le NIMR à Londres montre que le virus tombe dans le groupe génétique 1 pour les 02 gènes (HA et NA)

#### ***B/Linéage Yamagata.***

Les virus isolés ont bien réagi avec l'antisérum dirigé contre le virus vaccin de la saison 2012/2013 B/Wisconsin/1/2010, ils ont bien réagi aussi avec les antisérums dirigés contre la souche B/Massachusetts/02/2012 le nouveau virus vaccin recommandé pour l'année 2013-2014 et propagé aussi bien sur œufs que sur cellules.

L'analyse des séquences faite en collaboration avec le NIMR (Londres) montre qu'elles appartiennent au groupe génétique 3, groupe génétique du B/Wisconsin/1/2010, et cela pour les 02 gènes HA et NA et aussi que cela est concordant avec les résultats antigéniques.

Il y'a eu aussi quelques changements d'acides aminés dans la HA comparés à quelques souches de référence.

### **4- Sensibilité aux antiviraux :**

Une étude dans le cadre d'un Magister est menée sur la sensibilité des souches A/H1N1pdm 09 à l'Oseltamivir durant la pandémie 2009 et qui porte sur 70 souches.

Des Techniques phénotypiques (chimiluminescence) et génotypiques (recherche de la mutation H275Y par RT-PCR) sont utilisés.

## **V. PUBLICATION ET COMMUNICATIONS :**

### **1- Publications :**

IV<sup>ème</sup> Rapport du réseau de surveillance sentinelle de la Grippe 2011-2012

### **2- Communications orales**

D<sup>r</sup> Derrar/ « Grippe et Importance de la vaccination chez les populations à risque »

XXI<sup>èmes</sup> Journées Nationales de Pneumophtisiologie ; Alger-Hôtel Hilton 8 juin 2012

D<sup>r</sup> Derrar/ « Grippe et vaccination Circulation des virus grippaux en Algérie » ; 24/11/2012,

II<sup>èmes</sup> Entretiens Euro-maghrébins de Pédiatrie d'Annaba ; Faculté de Médecine de Annaba.

## **VI.FORMATIONS ET ENCADREMENTS:**

Encadrement de deux stagiaires dans le cadre d'un mémoire de fin d'études sur le thème :

« Etude comparative de deux technique PCR : PCR en temps réel et PCR classique, dans le diagnostic des Infections virales respiratoires chez l'enfant »

## ANNEXE

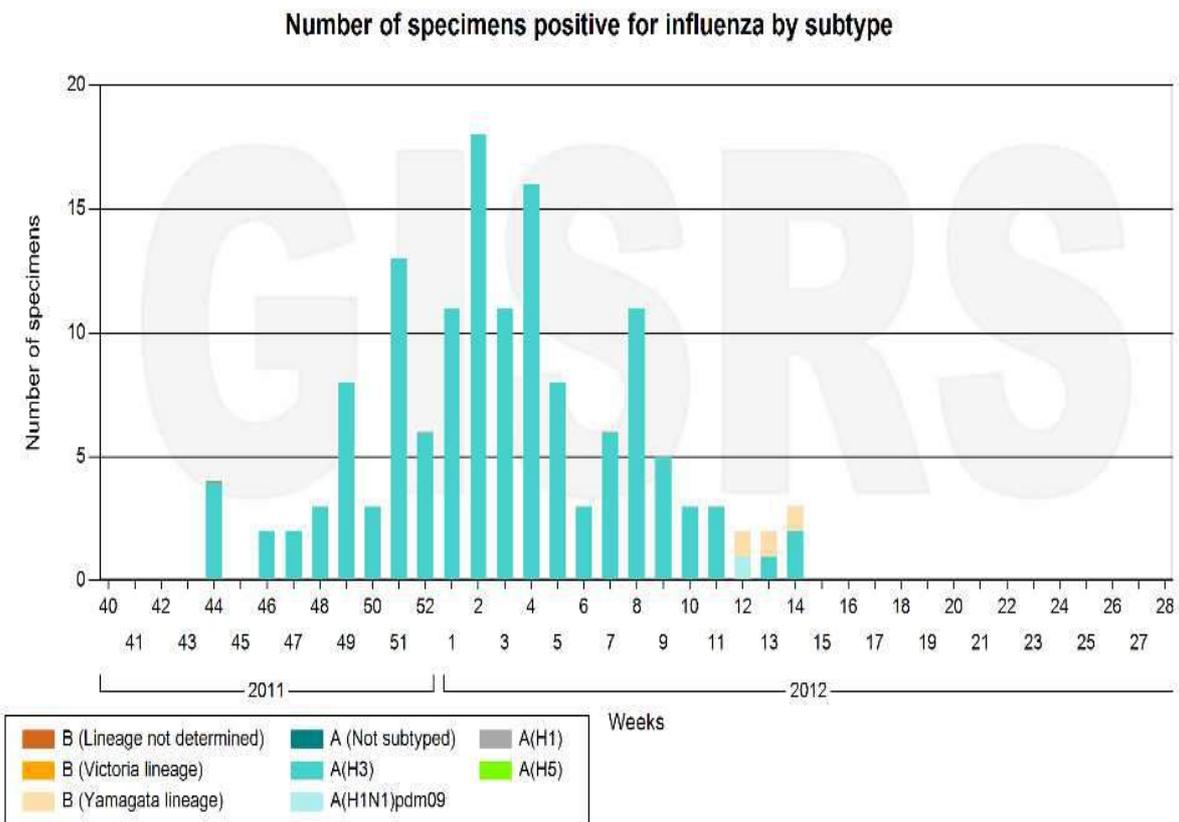
**Graphe 1** : Aperçu global de la circulation du virus grippal en Algérie



Influenza Laboratory Surveillance Information  
by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

generated on 04/01/2014 22:36:09 UTC

### Algeria



Data source: FluNet ( [www.who.int/flu-net](http://www.who.int/flu-net) ), GISRS

© World Health Organization 2011

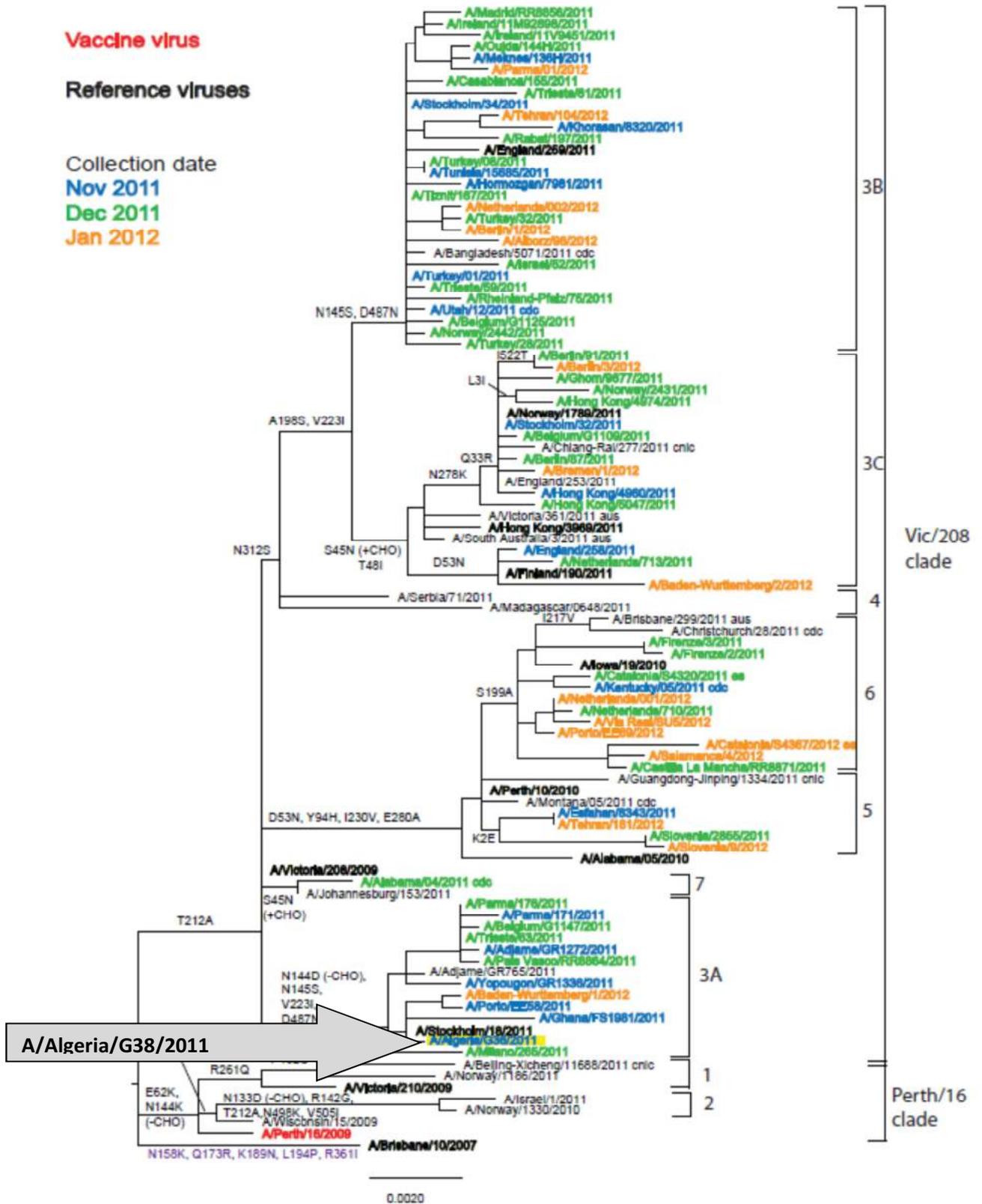
**Tableau** : Analyse antigénique des virus grippaux A/H3N2 isolés en 2011.

Virus	Date prélèvement	Passage	Titre en Inhibition d'Hémagglutination								
			sérums post-infectieux de furet								
			A/Bris 10/07 F29/09	A/Perth 16/09 F35/11	A/Vic 208/09 F7/10	A/Vic 210/09 F11/10	A/Ala 5/10 F27/10	A/Perth 10/10 F03/11	A/HK 3969/11 F27/11	A/Stock 18/11 F28/11	A/Iowa 19/10 F15/11
groupe génétique			groupe 1 groupe 5 groupe 5 groupe 3Cgroupe 3A groupe 6								
<b>VIRUS DE REFERENCE</b>											
A/Brisbane/10/2007	2007-02-06	E2/E1	640	40	40	<	<	80	160	<	40
A/Perth/16/2009	2009-07-04	E3/E2	<	640	40	160	160	160	640	160	160
A/Victoria/208/2009	2009-06-02	E3/E1	320	640	2560	2560	1280	2560	2560	2560	2560
A/Victoria/210/2009	2009-06-02	E2/E3	320	2560	2560	5120	640	2560	2560	1280	1280
A/Alabama/5/2010	2010-07-13	MK1/C2/SIAT2	<	80	40	40	320	320	640	320	320
A/Perth/10/2010	2010-05-25	E2/E2	320	640	1280	2560	1280	2560	2560	1280	1280
A/Hong Kong/3969/2011	2011-05-19	MDCK2/SIAT4	80	160	80	160	320	320	1280	320	320
A/Stockholm/18/2011	2011-03-28	MDCK2/SIAT3	80	80	80	160	320	320	1280	640	320
A/Iowa/19/2010	2010-12-30	E3/E1	320	640	2560	2560	2560	2560	2560	2560	2560
<b>VIRUS TESTES</b>											
A/Algeria/G04/2011	3B 2011-10-30	C0/SIAT1	<	80	160	160	160	320	640	320	320
A/Algeria/G05/2011	3B 2011-10-31	C1/SIAT1	<	40	80	80	80	160	320	160	160
A/Algeria/G10/2011	3A 2011-11-03	C0/SIAT1	<	80	160	160	160	320	640	640	320
A/Algeria/G36/2011	3A 2011-11-13	C0/SIAT1	<	80	160	160	160	320	640	640	320

1. < = <40

VIRUS VACCIN

**Figure :** Comparaison phylogénétique des HA des virus grippaux A/H3N2





## LABORATOIRE DES BACTERIES ANAEROBIES ET DU BOTULISME

(Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies et du Botulisme)

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

---

### INTRODUCTION

Le Laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme est constitué des unités suivantes :

- 1- Diagnostic, Expertise et Référence
- 2- Surveillance de la Résistance aux Antibiotiques des Bactéries Anaérobies
- 3- Surveillance des infections à *Clostridium difficile*
- 4- Surveillance du Botulisme
- 5- Toxines des bactéries anaérobies (autres que celles de *Clostridium botulinum* et *Clostridium difficile*)

Le laboratoire est, également, un terrain de stage pour les résidents en microbiologie, un lieu de formation, d'apprentissage et de préparation de thèses pour des doctorants, et un espace de recherche concernant les différents aspects des bactéries anaérobies strictes (Enseignement - Formation et Recherche).

Le chef de laboratoire enseigne aux étudiants en pharmacie et aux résidents de microbiologie (post graduant médecins et pharmaciens) à la Faculté Centrale d'Alger.

### I. DIAGNOSTIC, EXPERTISE ET REFERENCE

Le laboratoire assure le diagnostic tout au long de l'année.

Des prélèvements de produits biologiques divers ainsi que des souches à identifier, provenant d'autres laboratoires de bactériologie, ont été analysés dans le laboratoire.

**Infections ORL (35):** 34,5% des prélèvements positifs contenaient des bactéries anaérobies (*Porphyromonas asaccharolytica*, *Bacteroides groupe fragilis*, *Fusobacterium varium*) suivi des *Propionibacterium acnes* et des *Peptostreptococcus spp.* Des bactéries aérobies strictes et ou aéro anaérobies facultatives, ainsi que des levures, ont été isolées, soit en association avec les bactéries anaérobies, soit seules. Les Entérobactéries ainsi que les bacilles à gram négatif oxydatifs prédominent, suivis des Streptocoques et des Levures (*Candida*), puis de *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* biotype III polyagglutinable.

**Infections osseuses et sur matériel d'ostéosynthèse (24):** 17% des prélèvements positifs contenaient des bactéries anaérobies, (*Prevotella melaninogenica* et sp, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides ureolytica*, *Peptostreptococcus asaccharolytica*) toujours associées aux bactéries aéro-anaérobies facultatives. Parmi ces bactéries aéro-anaérobies isolées, *Staphylococcus aureus* prédominant (55,5%), suivi des Streptocoques (alpha et bêta hémolytique (groupe A)) (27%), puis des entérobactéries et de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Infections du pied diabétique (12):** 30% des prélèvements positifs contenaient des bactéries anaérobies, (*Actinomyces naeslundii*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Prevotella melaninogenica*, *Streptococcus intermedia*, *Peptostreptococcus spp*) associées aux bactéries aéro-anaérobies facultatives (en majorité des entérobactéries et des Streptocoques, puis Staphylocoques), plus rarement au *Pseudomonas* et aux champignons.

**Parodontites (34) :** Il s'agit de parodontites chroniques. Deux prélèvements étaient à refaire. *Porphyromonas gingivalis* a été isolé dans 62,5% des prélèvements de poches parodontales, suivi de *Prevotella intermedia* (25%). Dans la plupart des cas, *Capnocytophaga ochraceae* et, parfois, *Fusobacterium nucleatum* y étaient associés.

**- Botulisme :**

1- Au mois de juillet 2012, le diagnostic clinique de botulisme a été émis pour quatre (04) personnes, toutes issues de la région Est du pays (Constantine) :

- Un homme âgé de 36 ans, décédé dans un contexte évoquant une intoxication alimentaire : Nous avons reçu des prélèvements divers effectués au cours de l'autopsie (contenu gastrique, contenu intestinal, sang, urines).

Des tests de toxicité sur souris ont été effectués qui se sont tous révélés négatifs.

- Trois jeunes filles issues d'une même famille, âgées, respectivement, de 13, 21 et 24 ans, hospitalisés au CHU du D<sup>r</sup> Ben Badis. La plus âgée, dans le coma, intubée et ventilée, était dans le service de réanimation. Les deux autres ne présentaient pas des signes très graves mais étaient, tout de même, dans le service des urgences et dans le service de maladies infectieuses.

Nous avons reçu des prélèvements de sang et, en parallèle, les produits alimentaires (en quantité insuffisante) suspects (Pâté Pizza Bellat, salade méchouia Abida et du saucisson casher Bellat).

Dans tous les cas, les tests de toxicité sur souris étaient négatifs.

Dans tous les aliments reçus, l'isolement de *Clostridium botulinum* était négatif.

2- Deux autres prélèvements sanguins nous sont parvenus de l'hôpital Bachir Mentouri de Kouba (Alger) appartenant à:

- Un enfant âgé de 14 ans, dans un état comateux et fébrile depuis deux jours.
- Un deuxième enfant, âgé de 10 ans et souffrant d'une aérophagie persistante depuis dix jours.

Ces deux derniers cas étaient, également négatifs.

**- Recherche de *Clostridium difficile* dans les selles :**

18 prélèvements de selles diarrhéiques sont parvenus au service pour la recherche de *C. difficile*.

Un patient avait 27ans, souffrait d'une colite sévère inaugurale, d'origine inconnue, avec diarrhées sanguinolentes et vomissements de sang, avait un très fort déséquilibre de la flore intestinale (en faveur d'*Enterococcus faecium*, avec présence de nombreux polynucléaires et hématies dans les selles. La recherche de *Clostridium difficile* dans les selles était négative, deux fois de suite, et le devenir du patient ne nous a pas été révélé.

Un autre patient n'avait que 06 ans et demi, était hospitalisé dans le service de pédiatrie de l'EHS de Bologhine, souffrait d'une maladie de Crohn en poussée et avait reçu, pendant 10 jours, les antibiotiques suivants, pour des raisons inconnues : Amikacine, Flagyl, Ciprolon et vancomycine. La recherche de *Clostridium difficile* dans les selles était négative et le devenir de l'enfant ne nous a pas été révélé.

L'âge des autres patients se situe entre 40 et 73 ans.

Sept (07) d'entre eux proviennent des hôpitaux d'Alger, souffraient soit d'une maladie de Crohn en poussée, soit d'une Recto Colite Hémorragique en poussée, soit d'une Colite Pseudo Membraneuse post antibiothérapie. La recherche de *Clostridium difficile* dans les selles était négative.

Huit autres patients provenaient du CHU de Tizi Ouzou, avaient des diarrhées persistantes, étaient sous antibiothérapie (cefacidal, flagyl, gentamicine, tiénam).

Deux d'entre eux étaient hospitalisés dans le service de chirurgie viscérale pour éventration sus et sous ombilicale et pour processus tumoral du carrefour iléo caecal. La recherche de *Clostridium difficile* dans les selles était négative.

Six autres étaient dans le service d'urologie.

La recherche de *Clostridium difficile* dans les selles était négatif chez trois des patients présentant un adénocarcinome de la prostate, une tumeur de la vessie avec cystoprostatectomie, et une urétérohydronéphrose, ce dernier avait 43 ans et est décédé pour des raisons inconnues.

La recherche de *Clostridium difficile* et de ses toxines était positif pour les trois autres qui présentaient une tumeur prostatique, un kyste rénal droit et une lithiase coralliforme bilatérale, ce dernier avait 56 ans et est décédé.

#### - **Suppurations intracrâniennes :**

*Streptococcus spp*, ne poussant qu'en anaérobiose en primoculture, a été isolé à partir d'un pus d'abcès extradural et *Acinetobacterium* à partir d'un pus d'abcès du cerveau consécutif à une intervention chirurgicale sur tumeur orbitaire droite.

#### - **Divers :**

26 prélèvements sont négatifs et 22 positifs.

37% des prélèvements positifs contenaient des bactéries anaérobies soit seules (2fois) soit associées aux bactéries aérobies facultatives. Les bactéries anaérobies à Gram négatif sont majoritaires (*Bacteroides fragilis et eggerthii* (4), *Fusobacterium nucleatum et necrophorum* (3), *Prevotella intermedia et melaninogenica* (2), *Porphyromonas asaccharolytica* (1), *Veillonella parvula* (1), suivi de *Peptostreptococcus asaccharolytica* (1).

Parmi les bactéries aérobies facultatives, les Entérobactéries (10) prédominent suivies des Streptocoques (08) puis des staphylocoques (3) et des levures (*Candida*) (3).

#### - **Souches à identifiées :**

63 Souches nous ont été envoyées pour identification.

02 souches nous ont été envoyées par le centre national de médecine sportive sur Columbia au sang, il s'agit de *Peptostreptococcus asaccharolytica* et d'une souche qui n'a pas pu être revivifiée.

Les autres souches, isolées à partir des eaux de forage ou de source, de farines alimentaires diverses ou de viandes ou de fromages provenaient du service de bactériologie des aliments et eaux de l'IPA, qui les envoie sur tubes gélosés additionnés de sulfito-réducteurs pour la recherche de *Clostridium perfringens* entérotoxinogène.

30 d'entre eux, ne contenaient pas de *Clostridium*, mais du *Bacillus* et les 30 autres contenaient :

*Clostridium perfringens* (10)

*Clostridium bifermentens* (09)

*Clostridium septicum* (03)

*Clostridium cadaveris* (01)

*Clostridium beijer/butyricum* (02)

*Clostridium tertium* (01)

*Clostridium spp* (03)

La recherche du gène codant l'entérotoxine par PCR a été réalisée à partir de chacune des souches de *Clostridium perfringens* identifiées.

## 1- Surveillance de la Résistance aux Antibiotiques des Bactéries Anaérobies

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est réalisée sur toutes les souches isolées.

La recherche des béta *lactamases* est réalisée sur toutes les bactéries à Gram négatif isolées.

La détermination de la CMI vis-à-vis des antibiotiques usuels pour les bactéries anaérobies est réalisée pour toutes les souches de *Bacteroides* du groupe *fragilis* isolés.

La recherche, par PCR, des gènes codant les différentes béta *lactamases* des *Bacteroides* du groupe *fragilis* isolés

## 2- Surveillance des infections à *Clostridium difficile*

Les cliniciens sont, actuellement, mieux sensibilisés au problème dû à *Clostridium difficile* et nous envoient les selles de patients souffrant de diarrhées post antibiothérapie, de rectocolite hémorragique, de maladie de Crohn, de colite pseudo membraneuse.

La recherche des gènes codant les différentes toxines de *Clostridium difficile* est effectuée par PCR.

Deux décès nous ont été signalés à Tizi Ouzou dans les services d'urologie et de chirurgie viscérale, mais aucune enquête n'a été demandée par les services concernés.

## 3- Surveillance du botulisme

Tous les cas qui nous ont été adressés pour suspicion de botulisme étaient négatifs. Le plus souvent, les aliments suspects ne sont pas envoyés pour analyse.

## 4- Toxines des Bactéries Anaérobies (autres que celles de *Clostridium botulinum* et *difficile*)

Toutes les souches de *Clostridium perfringens* isolées, sont gardées pour la recherche des différentes toxines, ainsi que les souches de *Bacteroides fragilis*.

## II. ENSEIGNEMENT-FORMATION ET RECHERCHE

### a- Terrain de stage

Le service des Bactéries Anaérobies et du Botulisme de l'IPA est un terrain de stage pour les résidents en microbiologie. Ces stages se déroulent tout au long de l'année scolaire en cours (du 01 septembre à la fin du mois de juin). Le stage dure deux mois pour chaque groupe de résidents reçus, sauf exception.

Cette année scolaire 2011/2012, le service a reçu les résidents (34) suivants :

- Septembre/OCTOBRE (2011/2012) : BOUDINA MOURAD, BOUSSELHAM AMMARA, BELLOUI ANIA, AHNIA SAFIA du CHU Mustapha (septembre 2011) ; YOUNES FATMA du CHU de TIZI OUZOU (septembre/ octobre2011) ; KARA SLIMANE SAMIA, BENAÏSSA ZOHRA, AMRAOUI RADIA du CHU Mustapha (octobre 2011).
- Novembre/Décembre (2011/2012) : SELMANI KARIMA, BENARAB KAHINA, BERKAT HANANE de l'EHS D' Maouche ; DJAROUD KARIM de l'EHS El Hadi Flici (novembre /décembre 2011)
- Janvier/Février 2012 : ABDELLAH LYNDA, HAMROUCHE SAWSAN de l'EHS El Hadi Flici ; AIFA HIBA, BOUCHACHI NACERA, BELKACEM AMAR de l'HCA ; BOUTTABA TAWHIDA de l'EPH Bologhine ; BENAYACHI BENNACER du CHU de Blida.
- Mars/Avril 2012 : DJEGDJIG FATIHA de l'EPH Bologhine, BAGHDADI IMENE, BOUHERAOUA SELMA du CHU Mustapha; LANASSERI KAHINA de l'EHS El Hadi Flici; ZOUAHI FATIMA ZOHRA du CHU de Blida; BENLALA YESMINE, SISSAOUI IMENE, ADJABI AMEL du CHU Ibn Rochd d'Annaba.

- Mai/Juin 2012 : GHELIM ISMAHANE, BOURAHLI SONIA LILA, OUCHENE FAIROUZ, BENMAHFOUD SOUMIA du CHU Parnet ; YOUSFI AHLEM, BOUANANI KADOUR du CHU Mustapha; KHALDI ALDJIA de l'EHS D' Maouche

Pendant l'année 2012/2013, le laboratoire a reçu les 14 résidents suivants :

- Septembre/Octobre 2012 : BENYERBAH CHOUROUK (Blida), HAMOUDA ROMAÏSSA (Blida), MELLAHI WAFA (HCA), BENSLIM WAFA (HCA), ABAD AMAL (CHU Parnet), BELAKHEL HANIFA (CHU Parnet); ACHIR NABILA du CHU de TIZI OUZOU.
- Novembre/Décembre 2012 : KHIRAT MERIEM (CHU Mustapha), BENALI KHEDAOU DJ (CHU Mustapha), HAMZA OUI BRAHIM (Bologhine), RABHI AYOUB (Bologhine), ZAIZ ADILA (HCA), KABOUYA AMIRA (HCA), BENHAOUA HOURIA (CHU Parnet).

D'autres résidents (33) d'Alger et de tout le territoire national se sont déjà inscrits pour l'année universitaire 2012/2013.

#### **b- Stage d'initiation aux techniques de biologie moléculaire**

Deux étudiantes en Master 2, de l'Université Mentouri de Constantine, dont les noms :

- REDOUANE SALAH HADJER et KAZAALI SARAH, ont effectué un stage d'une semaine en février 2012.

#### **c- Préparation de thèses de doctorat**

Quatre doctorantes effectuent les différentes manipulations concernant leur sujet de thèse dans le service :

- M<sup>elle</sup> ARBIA LEILA du laboratoire des Biotechnologies Environnementales et Génie des Procédés (BioGEP) du Département Génie de l'Environnement à l'Ecole Nationale Polytechnique (ENP) a pour sujet de thèse : Action des Poly Phénols sur les Bactéries des Caries Dentaires et des Parodontites. Ce sujet entre dans le cadre d'un travail de recherche CNEPRU, intitulé « Etudes in vitro et clinique de l'effet bactéricide des différentes catéchines et infusion de thé sur les infections bucco-dentaires ».
- M<sup>elle</sup> DJEBBAR ABLA de l'Université de Chlef Hassiba Ben Bouali a pour sujet de thèse : Isolement et Caractérisation Phénotypique Moléculaire de quelques Souches Locales de Clostridium difficile.
- M<sup>elle</sup> Amrouche Lynda de l'Université de Bab Ezzouar a pour sujet : Préparation des anticorps anti botulinum type A.

#### **d- Recherche**

- Diversité génétique des souches de Clostridium perfringens. BRAHAMI SELMA (Vétérinaire microbiologiste, Service des Bactéries Anaérobies et du Botulisme de l'IPA).
- Etude de Porphyromonas gingivalis (Dans : Polyarthrite rhumatoïde et parodontite. Projet de recherche multidisciplinaire rhumatologie- parodontologie- immunologie- microbiologie). AS MERAD et collaborateurs, (Service des Bactéries Anaérobies et du Botulisme de l'IPA).

#### **e- Communications**

- « Importance de la culture en anaérobiose dans les suppurations intra crâniennes(SIC) ». AS MERAD. (Chef du service des Bactéries Anaérobies et du Botulisme) Institut Pasteur d'Algérie (5<sup>ème</sup> Journée Internationale d'Infectiologie, Université de Sétif, le 15 avril 2012)

#### **f- Stages**

- M<sup>f</sup> Laichouchi Arezki : « Diagnostic et Surveillance du Botulisme Animal » : du 02 au 30 avril 2012, Unité de Recherche et d'Expertise des Bactéries Anaérobies et Toxines, Institut Pasteur de Paris.

# LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE ET SEROLOGIE VETERINAIRE

Chef de Laboratoire : **Assia ABOUN** (D.V. / Chargée de recherche)

## I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC DE L'UNITE DE BACTERIOLOGIE

L'activité du laboratoire porte essentiellement sur le diagnostic bactériologique de prélèvements d'espèces animales, en particulier de l'espèce aviaire provenant :

- D'entreprises étatiques et privés de la filière avicole
- De vétérinaires praticiens et d'éleveurs
- Des aviculteurs.

Mais également de divers organes d'animaux exotiques, provenant :

- du Parc zoologique
- du Jardin d'Essais.

Et des laboratoires vétérinaires régionaux, en particulier pour l'identification, le Sérotypage des souches et la caractérisation moléculaire ; cette dernière est effectuée au niveau du service de Bactériologie Médicale de l'IPA.

Outre le diagnostic bactériologique, l'unité prend également en charge le diagnostic sérologique de la brucellose animale et de certaines maladies virales aviaires (Newcastle, mycoplasmes)

La plupart des prélèvements destinés aux examens bactériologiques et parasitologiques sont réalisés au laboratoire après autopsies d'animaux et examens nécrosiques.

Pour l'année 2012, à partir de **491** lots d'animaux, **4744** autopsies ont été pratiquées.

Le tableau 1 rapporte la répartition de ces autopsies par type de prélèvements.

### 1- Diagnostic nécrosique :

Tous les prélèvements d'animaux vivants fait l'objet d'un diagnostic nécrosique, représenté par **4253** autopsies sur un total de **4744** (tableau1)

**Tableau 1** : Nombre d'autopsies

Nature des prélèvements	Nombre d'autopsies	Nombre de lots	Total
Pondeuses	320	46	366
Poulettes démarrées	111	17	128
Reproduction chair	691	63	754
Reproduction ponte	85	27	112
Poulets de chair	1421	177	1598
Poussins chair	1282	126	1408
Poussins ponte	308	27	335
Dindonneaux	12	4	16
Dindes	23	4	27
<b>TOTAL</b>	<b>4253</b>	<b>491</b>	<b>4744</b>

## 2- Examens bactériologiques :

Les examens bactériologiques consignés dans le tableau 2 concernent :

- Les prélèvements réalisés au laboratoire après autopsie,
- Les œufs : œufs de consommation, œufs fécondés, œufs embryonnés.
- Les organes d'animaux exotiques provenant du parc zoologique d'Alger, ou prélèvements réalisés sur le terrain par des vétérinaires praticiens
- Les écouvillons de natures diverses : pus d'abcès, écouvillonnages de nature diverses (effectués par les vétérinaires praticiens sur animaux malades)
- Les écouvillons réalisés dans les bâtiments d'élevage, sur les équipements avicoles, les murs, les mangeoires, les surfaces des incubateurs et éclosiers, les cages, les bacs à eau, la litière, etc..., dans le cadre d'un contrôle bactériologique.

Au total, **2597** examens bactériologiques ont été effectués (tableau 2)

**Tableau 2** : Nombre de prélèvements examinés

Nature	Nombre de lots	Nombre d'examens
<b>Volailles</b> Poussins ponte et chair, poulets de chair, pondeuses, reproduction chair et ponte, dindes, poussins reprochair et ponte	491	1956
<b>Œufs de volailles</b> (de consommation, à couver, embryonnés, de caillies)	107	107
<b>Organes d'animaux</b> (gazelle, tigre, outarde, chèvre)	23	23
<b>Divers :</b>		
- Ecouvillons (surfaces de bâtiments d'élevage (désinfections))	505	505
- Lait de vache	01	01
- Pus de chèvre	01	01
- Selles de tigre	01	01
- Aliment	03	03
<b>TOTAL</b>	<b>1132</b>	<b>2597</b>

**3- Résultats des examens bactériologiques :** les résultats globaux des examens bactériologiques effectués sont reportés dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Résultats des examens bactériologiques effectués

Origine	Examens positifs	Examens négatifs	Total
<b>Volailles :</b> Poussins, Poulet de chair, Pondeuses, Poulettes démarrées, Dindes reproducteurs ponte et chair, Dindonneaux, Dindes	278	191	469
<b>Œufs :</b>			
- A couver, incubés, de consommation	08	99	107
<b>Organes d'animaux</b>			
- Gazelle, tigre, outarde, chèvre, chimpanzé, dromadaire	12	11	23
<b>Divers :</b>			
- Ecouvillons, pus, fientes, aliment de croissance (volaille)	23	448	471
<b>TOTAL</b>	<b>321</b>	<b>749</b>	<b>1070</b>

4- **Résultats des examens bactériologiques positifs** sont consignés dans le tableau 4.

**Tableau 4** : Nombre des résultats positifs

Origine	Germes isolés	Nombre
<b><u>Pondeuses, poulettes démarrées futures pondeuses :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	46
	- <i>Salmonella Heidelberg</i>	03
	- <i>Klebsiellapneumoniae</i>	03
	- <i>Salmonella seftenberg</i>	02
	- <i>Staphylococcus epidermidis</i>	01
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	01
	- <i>Salmonella Haifa</i>	01
	- <i>Salmonella Enteritidis</i>	04
	- <i>Salmonella Hadar</i>	01
	- <i>Salmonella Zuilen</i>	01
<b><u>Reproduction chair et ponte :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	48
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	05
	- <i>Staphylococcus sp</i>	03
	- <i>Salmonella Haifa</i>	02
	- <i>Klebsiellapneumoniae</i>	02
	- <i>Enterobacter agglomerans</i>	01
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	01
<b><u>Poussins chair, ponte et dindonneaux :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	71
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	10
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03
	- <i>Klebsiellapneumoniae</i>	06
	- <i>Salmonella indiana</i>	01
	- <i>Salmonella hadar</i>	01
	- <i>Salmonella livingstone</i>	01
	- <i>Salmonella pullorum gallinarum</i>	02
	- <i>Salmonella zuilen</i>	01
	- <i>Salmonella kedougou</i>	02
	- <i>Salmonella virchow</i>	01
	- <i>Staphylococcus aureus</i>	01
	- <i>Enterobacter aerogenes</i>	03
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	02
- <i>Enterobacter hafniae</i>	01	
<b><u>Poulets de chair :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	31
	- <i>Salmonella zuilen</i>	01
	- <i>Salmonella seftenberg</i>	01
	- <i>Salmonella hadar</i>	02
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	03
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	01
<b><u>Dindes :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	03
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	01
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	01
<b><u>Œufs (ODC et OAC) :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	01
	- <i>Pseudomonas sp</i>	01
	- <i>Pseudomonas stutzeri</i>	01
	- <i>Providencia stuartii</i>	01
	- <i>Salmonella zuilen</i>	03
	- <i>Salmonella kedougou</i>	01
<b><u>Organes d'animaux : gazelle, tigre, outarde, chèvre :</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	06
	- <i>Klebsiellapneumoniae</i>	03
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03
<b><u>Divers :</u></b> Ecouvillons, Pus de chien, prélèvement vaginal de chienne, selles d'animaux	- <i>Escherichia coli</i>	10
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	03
	- <i>Salmonella kedougou</i>	01
	- <i>Streptococcus D faecalis</i>	01
	- <i>Staphylococcus aureus</i>	01
<b><u>Poulettes démarrées, Poulettes futures pondeuses et Pintades</u></b>	- <i>Escherichia coli</i>	15
	- <i>Enterobacter agglomerans</i>	02
	- <i>Salmonella zuilen</i>	01
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	02
	- <i>Salmonella kedougou</i>	01
	- <i>Salmonella livingstone</i>	01

## 5- Antibiogrammes :

Les antibiogrammes sont réalisés systématiquement sur chaque germe isolé à partir de tous les prélèvements reçus au laboratoire, à l'exception des bacillus (antibiotiques spécifiques de ce germe).

## 6- Contrôle de qualité interne :

(QCI) : sont réalisés une fois par semaine. 56 antibiogrammes ont été effectués au cours de l'année 2012, en présence de souches de référence : *Escherichiacoli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 selon les normes CLSI. L'analyse des résultats est effectuée par logiciel « Whonet 5.6 ».

## II. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC DE L'UNITE DE SEROLOGIE

### 1- Examens sérologiques des maladies virales aviaires :

#### a) Sérologie virale (Maladie de New Castle) :

Le diagnostic sérologique de la maladie de Newcastle (également désignée sous le terme de Pseudo-Peste aviaire), est réalisé par le test de l'inhibition de l'hémagglutination (HI-test), soit en parallèle avec le diagnostic nécropsique, et ce pour confirmation de la maladie, soit pour la surveillance de la séroconversion, après vaccination.

Le laboratoire possède un élevage d'une douzaine de pondeuses servant aux prélèvements de sang nécessaire pour réaliser le diagnostic sérologique de la maladie de new castle.

Les prélèvements de sang d'animaux soumis à ce diagnostic sont traités aulaboratoire, soit à partir d'animaux vivants après sacrifice, mais également sur des prélèvements de sang d'animaux réalisés parles vétérinaires du terrain.

Au total, **193** prélèvements ont été examinés ; les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 5.

**Tableau 5** : Résultats des tests d'inhibition de l'hémagglutination (HI-test) chez la volaille

Nature	Négatifs < 1/20	Taux post-vaccinaux 1/20 à 1/5120	Sérums hémolysés	Total
Poulets chair	05	04	00	09
Poulettes démarrées	02	09	00	11
Pondeuses	02	08	02	12
Reproduction chair	08	67	00	75
Reproduction ponte	00	24	00	24
Poussins chair	07	31	01	39
Poussins ponte	03	12	01	16
Poussins dindes	00	01	00	01
Dindes	00	00	00	00
Sang	01	05	00	06
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>161</b>	<b>04</b>	<b>193</b>

#### b) 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 + sérum; les différents antigènes spécifiques utilisés sont :

- *Mycoplasma Synoviae*
- *Mycoplasma Gallisepticum*
- *MycoplasmaMéléagridis*

Les résultats obtenus sont comme suit :

- Diagnostic sérologique à l'aide de l'antigène *Mycoplasma Synoviae*
  - 04 positifs
  - 13 négatifs
- Diagnostic sérologique à l'aide de l'antigène *Mycoplasma Gallisepticum*
  - 01 positif
  - 16 négatifs
- Diagnostic sérologique à l'aide de l'antigène *Mycoplasma Méléagridis*
  - 01 positif

**c) Sérologie de la Brucellose animale :**

- 51 prélèvements de sang de vache ont été traités par la technique de Rose Bengale dont :
  - 47 prélèvements se sont révélés négatifs.
  - 02 prélèvements se sont révélés positifs.
  - 02 prélèvements se sont révélés douteux et ont nécessité un deuxième prélèvement.

**d) Examens parasitologiques:** les résultats des examens parasitologiques sont consignés dans le tableau 6:

Nature du prélèvement	Nombre de prélèvement	Résultats
Pondeuses et Poulettes démarrées	40	Œufs d'hétérakis Cestodes Coccidiose à Eimeria tenella
Poulet de chair	15	Négatifs
Reproduction chair	20	Œufs d'hétérakis
Pintades	05	Œufs d'hétérakis
Dinde chair	06	Négatifs
Poussins dindes	11	Négatifs
Animaux sauvages (organes d'Hippopotame)	01	Négatifs
Chien	02	Négatifs
Lapins	15	Coccidiose à Eimeria magna Coccidiose à Eimeria Steadiae
Poisson congelé	2 lots de 15kg	Anisakidose (larves d'anisakis)

**e) Examens Anatomopathologiques:**

Les examens anatomopathologiques sont réalisés au niveau du laboratoire de bactériologie, après autopsies d'animaux et examens nécrosiques. Les prélèvements sont récoltés dans le formol et **acheminés dans la plupart du temps par le personnel du laboratoire** vers le laboratoire de Bio-pathologie. Ces examens nous permettent d'apporter des informations supplémentaires aux examens bactériologiques d'une part, et pour le suivi et le traitement des pathologies diagnostiquées sur le terrain d'autre part, en particulier celles à déclaration obligatoire.

Au total **30 prélèvements ont été acheminés vers le service de Bio-pathologie** et traités.

**Tableau 9** : Résultats des examens anatomopathologiques

Nature du prélèvement	Nombre de prélèvement	Résultats
Pondeuses	12	Mycotoxicose Mycoplasmoses Bronchite infectieuse
Repro chair	06	Mycoplasmoses Encéphalomyélite aviaire Cryptosporidioses intestinales Mycotoxicose Carences en vitamines B2
Repro ponte	02	Carences en vitamines B2
Dinde chair	01	Maladie de Marek
Animaux sauvages	07	Contamination par les plantes toxiques et/ou l'environnement
Poules futures pondeuses	01	Syndrome cardio-hépatorenal Toxicité chronique par les plantes ou médicaments
Poulettes démarrées	01	Syndrome cardio-hépatorenal Toxicité chronique par les plantes ou médicaments

### III. ACTIVITES SCIENTIFIQUES :

#### 1- Communications et Posters :

##### f) **Identification des profils d'antibiorésistance des différents sérotypes de salmonelles rencontrées dans des élevages de poulet de chair de l'Algérois-**

10<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques Vétérinaires – Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, 27 & 28 mai 2012.

BenMahdi Meriem Hind, Bouzagh-Belazouz.Tassadit, **Aboun Assia**, Kechih Saliha, Yahiaoui Fatima, Djellout Baya.

##### g) **Impact de l'antibiorésistance sur l'évolution du microbisme (E.coli et Salmonella) dans les élevages de poulet de chair dans la région centre de l'Algérie.**10<sup>èmes</sup>

Journées Scientifiques Vétérinaires -ENSV, 27 & 28 mai 2012.

Bouzagh-Belazouz Tassadit, Yahiaoui Fatima, **Aboun Assia**, Kechih Saliha, Djellout Baya, Djerbal Mouloud, BenMahdi Meriem Hind.

#### 2- Encadrements

a) **Encadrement** de M<sup>elle</sup> TOLBA Hadjer doctorante de l'USTHB, Département Génie des procédés du 11 Novembre 2012 au 29 Février 2013 en vue de l'obtention d'un diplôme de Doctorat (3<sup>ème</sup> cycle) sur l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire de l'huile essentielle d'Eucalyptus).

b) **Encadrement de Mémoires de fin d'Etudes d'Ingénieurs d'Etat** de l'USTHB, Département Génie des procédés d'Avril à Juin 2012

- DERRAH Oum El Kheir, KAZOUL Zahra : « *Etude de l'activité thérapeutique des huiles essentielles du Fenouil sauvage* » - Département de Génie de l'environnement et Génie pharmaceutique- Génie des Procédés - USTHB Alger Juin 2012
- MEBROUKI Farida, MIRAR Sihem : « *Etude des vertus thérapeutiques de l'huile essentielle de Cnicus benedictus* » - Département de Génie de l'environnement et Génie pharmaceutique- Génie des Procédés - USTHB Bab Ezzouar - Alger Juin 2012
- SADOUDI Amina, OUAKOUCHE Sarah : « *L'étude des effets thérapeutiques de l'huile essentielle de Rosmarinus officinalis* » - Département de Génie de l'environnement et Génie pharmaceutique- Génie des Procédés - USTHB Bab Ezzouar -Alger Juin 2012.

**c) Encadrement de Mémoires de fin d'Etudes Masters II** de l'USTHB, Département Génie des procédés, et de l'UHBB de Chlef d'Avril à Juin 2012.

- CARTELO Nassiba Sarah : « *Extraction, identification et potentiel antimicrobien de la pipérine* », Département de Génie Chimique et de Cryogénie-Génie des Procédés Industriels- USTHB Bab Ezzouar – Alger Juin 2012
- MEKKI Hadjer, KARTOBY Imene : « *L'intérêt de la thermonucléase dans l'identification des pathovars de staphylocoques* »-Faculté des sciences - Département de Biologie - UHBB Chlef Juin 2012.
- GHERNOUTI Nadia, KEBAILI Meriem : « *Etude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de Cyprès Vert (Cupressus Sempervirens)* »-Département de Génie de l'environnement et Génie pharmaceutique-USTHB Bab Ezzouar-Alger Juin 2012
- CHERFOUH Fatma Zohra, BOULTOUAK Fatma Zohra : « *Influence de la situation géographique sur les effets antimicrobiens des huiles essentielles de Mentha pulegium .L.*», Département de Génie de l'environnement et Génie pharmaceutique-USTHB Bab Ezzouar-Alger Juin 2012.



# LABORATOIRE D'ECO-EPIDEMIOLOGIE PARASITAIRE ET GENETIQUE DES POPULATIONS

Chef de Laboratoire : **Zoubir HARRAT** (D.M., Directeur de recherche en parasitologie Médicale)

---

## I. ACTIVITES DE REFERENCE

Le Centre National de Référence des *Leishmania* a réalisé les activités suivantes :

### 1- Diagnostic sérologique des leishmanioses. (M<sup>me</sup> Mezai G)

Nombre de prélèvements reçus en 2012

- 08 sérums canins tous négatifs ;
- 07 sérums humains tous négatifs.

### 2- Les cultures :

Nombre de cultures de leishmanies faites, 72 avec 40 souches isolées

- prélèvements cutanés d'origine humaine : 40 cultures positives : 40
- cultures de moelle osseuse au nombre de 02, toutes les deux négatives.

### 3- Diagnostic moléculaire des leishmanioses : (M<sup>r</sup> Bouiba L, M<sup>me</sup> Kherrachi I, M<sup>elle</sup> Benbetka S)

Diagnostic moléculaire des leishmanioses (PCR):

- Résultats du diagnostic par PCR des leishmanioses

Désignation	Nbr prélèvements	Positifs	Négatif
Leishmaniose cutanée humaine	33	16	17
Leishmaniose viscérale humaine	8	3	5
Phlébotomes	13	0	13
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>19</b>	<b>35</b>

L'identification moléculaire des souches de patients ainsi que de souches références :

- *L major* Nombre 18
- *L infantum* Nombre 5
- *L killicki* Nombre 5

### 4- Cryo-conservation des souches : (M<sup>me</sup> MEZAI G)

Nombre de souches conservées 40 d'origine cutanées :

### 5- Typage isoenzymatique des souches de *Leishmania* (Benikhlef R, Bencherifa)

**Souches d'Algérie:** 17 isolats prélevés chez des patients, quatre atteints de leishmaniose viscérale et treize de leishmaniose cutanée ont été typées. Les souches viscérales s'identifient à *L infantum* MON-1 et les souches cutanées à *L major* MON-25 (Nb = 9) et *L killicki* MON-301 (Nb = 04)

**Souches de Tunisie :** 27 isolats prélevés chez des patients, douze atteints de leishmaniose viscérale et quinze de leishmaniose cutanée ont été typées. Les souches viscérales s'identifient à *L infantum* MON-1 et les souches cutanées à *L major* MON-25 (Nb = 12), à *L killicki* MON-8 (Nb = 02) et à *L infantum* MON-1 (Nb = 01).

## 6- Enquêtes entomologiques : (Boubidi SC, Benallal K)

**Identification des Phlébotomes :** Durant l'année 2012, 673 exemplaires de phlébotomes et 332 spécimens de moustiques (276 du genre *Culicinae* et 56 du genre *Anophelinae*) capturés dans différentes régions du pays ont été identifiés. Les enquêtes entomologiques rentrent dans le cadre soit, de la préparation de thèse de doctorat en sciences naturelles ou, des activités de surveillance entomologique des foyers de leishmanioses et du paludisme dans le cadre du programme national de lutte contre ces maladies. Les tableaux suivants résument les résultats de captures et d'identification des spécimens collectés :

### **A : Identification des phlébotomes :**

#### Identification des phlébotomes de BATNA

Espèces	Mâle	Femelle
<i>Phlebotomus papatasi</i>	01	-
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	28	10
<i>Phlebotomus longicuspis</i>	01	08
<i>Phlebotomus sergenti</i>	02	01
<i>Sergentomyia minuta</i>	01	-
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>19</b>

#### Identification des phlébotomes de CHEBLI (Bilda)

Espèces	Mâle	Femelle
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	143	125
<i>Phlebotomus papatasi</i>	05	05
<i>Sergentomyia minuta</i>	46	53
<i>Sergentomyia antennata</i>	10	04
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>187</b>

#### Identification des phlébotomes de Imerhou (Illizi)

Espèces	Mâle	Femelle
<i>Phlebotomus papatasi</i>	5	1
<i>Phlebotomus bergeroti</i>	7	0
<i>Phlebotomus alexandri</i>	31	1
<i>Sergentomyia fallax</i>	1	0
<i>Sergentomyia christophersi</i>	20	0
<i>Sergentomyia clydei</i>	66	0
<i>Sergentomyia antennata</i>	42	0
<i>Phlebotomus cinctus</i>	0	1
<i>Sergentomyia lewisi</i>	0	1
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>04</b>

#### Identification des phlébotomes de Ain Skhouna (SAIDA)

Espèces	Mâle	Femelle
<i>Phlebotomus papatasi</i>	05	09
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	01	03
<b>Total</b>	<b>06</b>	<b>12</b>

## **B : Identification des larves et adultes des moustiques**

### **Identification des larves de moustiques de Tamanrasset**

<b>Espèces</b>	<b>Nombre</b>
<i>Anopheles dthali</i>	04
<i>Anopheles cinereus</i>	06
<i>Culex theileri</i>	04

### **Identification des larves de moustiques de Tinzaouatine**

<b>Espèces</b>	<b>Nombre</b>
<i>Anopheles dthali</i>	04
<i>Anopheles gambiae</i>	06
<i>Culex perexiglus</i>	04

### **Identification des moustiques de Tamanrasset et Tinzaouatine**

#### **Tamanrasset :**

<b>Espèces</b>	<b>Mâles</b>	<b>Femelles</b>
<i>Anopheles dthali</i>	06	08
<i>Anopheles cinereus</i>	07	08
<i>Anopheles rhodesiensis rupicolus</i>	0	03
<i>Culex antennatus</i>	0	01
<i>Culex theileri</i>	17	25
<i>Culex pipiens</i>	0	01
<i>Culex brumpti</i>	0	01
<i>Culiseta longiareolata</i>	01	01

#### **Tinzaouatine :**

<b>Espèces</b>	<b>Femelles</b>	<b>Mâles</b>
<i>Anopheles gambiae</i>	01	01
<i>Anopheles dthali</i>	11	08
<i>Culex theileri</i>	03	7

#### **Tagmart :**

<b>Espèces</b>	<b>Mâles</b>	<b>Femelles</b>
<i>Culex theileri</i>	05	18
<i>Anopheles sergenti</i>	02	01
<i>Anopheles rhodesiensis rupicolus</i>	-	01

Total identification des *Culecinea* : 78

Total identification des *Anophelina* : 56

## **C- Résultats d'identification de moustiques Culex par PCR**

Un échantillon de 525 moustiques considérées comme culex ont été identifiées par PCR ; 208 se sont révélés appartenant au complexe *Culex pipiens* elles se répartissent comme suit :

- *Culex (pipiens) pipiens* : 37
- *Culex (pipiens) molestus* : 120
- *Culex (pipiens) pipiens /molestus (hybrides)* :51

## 7- surveillance de la sensibilité des souches *Leishmania* au n- methyl glucamine

La sensibilité in vitro de six souches isolées de patients atteints de leishmaniose cutanée a été testée sur culture cellulaire utilisant les cellules THP1, Une souche LIPA 1234 s'est révélée résistante et quatre ont montré un profil sensible (voir tableau ci-dessous)

Code	Zymodème	Origine	DL 50 (µg/ml)	Résultats in vitro
LIPA 1234	<i>L. major</i> MON-25	Homme (M'sila)	68,02	<b>Résistante</b>
LIPA100/09	<i>L. major</i> MON 25	Homme (M'sila)	20,44	Sensible
LIPA 102/09	<i>L. major</i> MON 25	Homme (M'sila)	44,42	Sensible
LIPA 104/09	<i>L. major</i> MON 25	Homme (M'sila)	20,21	Sensible
LIPA 128/09	<i>L. major</i> MON-25	Homme (M'sila)	33,40	Sensible
LIPA129/09	<i>L. major</i> MON-25	Homme (Batna)	29,55	Sensible

## II. ACTIVITES DE RECHERCHE :

### 1- Projet ACIP A-8 2009 :

Intitulé « La transmission des arbovirus entre les vertébrés : rôle et statut taxonomique d'un vecteur potentiel *Culex pipiens* ».

Projet de recherche regroupant l'IPTunis (Krida G, Bouattour A), l'IPMaroc (Sarih M), l'IPAlgérie

(Boubidi SC, Harrat Z) et l'IPParis (Failloux A B, Moutailler S).

Le projet a démarré en en mars 2010 et il s'est achevé en Avril 2012

#### Résumé du projet :

Pour mieux appréhender le statut taxonomique du complexe *C. pipiens* et le rôle des différentes espèces dans la transmission des arbovirus WN et FVR, trois sites seront étudiés : l'Algérie, le Maroc et la Tunisie.

La structure des populations de *C. pipiens* sera abordée en étudiant : (1) l'écologie et biologie des espèces, (2) leur position taxonomique et phylogénétique et (3) leur compétence vectorielle vis-à-vis des virus WN et FVR. Les résultats de cette étude permettront :

- (i) de préciser la position taxonomique des espèces du complexe *C. pipiens* présent en Afrique du Nord et (ii) de fournir un indicateur prédictif de la transmission des virus WN et FVR. Ainsi, il sera possible d'identifier les couples virus/vecteur les plus performants.

Ça sera une mesure 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.

Les résultats ont été publiés Dans l'article suivant :

Amraoui F, Krida G, Bouattour A, Rhim A, Daaboub J, **Harrat Z**, Boubidi SC, Tijane M, Sarih M & Failloux AB. (2012). *Culex pipiens*, an Experimental Efficient Vector of West Nile and Rift Valley Fever Viruses in the Maghreb Region. Plos One. Vol 7, N° 5, 1-8

### 2- Projet de recherche sur le Climat et Santé :

Financé par le CRDI canada: en partenariat avec le Centre National de Recherche en Anthropologie Sociale et Culturelle d'Oran (CRASC), Coordinateur Pr Houti L et le Centre de recherche pour le développement International (CRDI) Canada, Coordinateur (El Fettal L)

Intitulé : « Exploration des scenarii d'adaptation : Leishmaniose cutanée et Changement climatique en Algérie ». Le projet a démarré en Janvier 2010 la clôture du projet est prévue pour mai 2013. L'IPA participe en tant qu'associé au projet.

Activités réalisées : Deux doctorantes faisant partie du projet ont été formées dans notre laboratoire sur les techniques d'échantillonnage et d'identification des phlébotomes et sur la PCR appliqué au diagnostic de la leishmaniose.

Des centaines de phlébotomes récoltés à Draa El-Mizan (Tizi-Ouzou) à Ain Skhoua ont été identifiés. Un atelier sur les vecteurs et réservoir de la leishmaniose a été organisé au CRASC d'ORAN avec l'ensemble des participants.

### **3- Projet de recherche sur la génétique des *Leishmania* :**

Financé par l'US Cevilian Research Development Fundation, CRDF (USA), dans le cadre de l'initiative: Collaborative Research Opportunities in North Africa and the Middle East (région MENA)

Titre du projet: « Study of genetic exchange involving *Leishmania* parasites transmitted in the MENA region ».

Coordonnateur du Projet : Guizani I (IPTunis), Sacks D (NIAID-NIH, USA), Harrat Z (IPA).

Le projet a démarré en Mars 2010 le projet a été clôturé en juillet 2012.

#### **Résumé du Projet**

Le projet vise à fournir les informations de base sur les échanges génétiques des *Leishmania* et l'émergence des souches hybrides au Maghreb. Après clonage des souches (02 souches viscérales et 02 souches cutanées), les études seront menées au laboratoire pour caractériser les phénotypes (virulence chez la souris, résistance aux Glucantime) et analyse de la structure génomique des clones choisis. Un travail sur terrain à Bouira et M'sila (isolement et caractérisation des souches circulantes) complètera cette étude. La production d'hybrides in vitro à partir des clones sélectionnés sera réalisée au laboratoire de D.Sacks à l'INH (USA).

Un rapport final sur les activités du projet a été finalisé.

### **4- Projet PNR /ANDRS 2011-2013 :**

« Evaluation de la sensibilité de *Leishmania major* à la N-methyl Glucamine (Glucantime®) en Algérie » Projet PNR contrat N° 8/ANDRS/2011 **Chef de projet** : Dr HARRAT Zoubir

La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) est largement répandue dans les régions steppiques et sahariennes de l'Algérie avec un taux d'incidence élevé. En 2005, 3027 nouveaux cas ont été enregistrés dont 90 % sont dus à *Leishmania major*. N-méthyl glucamine (Glucantime®) est le médicament de première intention pour le traitement des leishmanioses en Algérie. Une étude antérieure a mis en évidence un échec au traitement de certains patients atteints de LCZ à ce médicament. Cependant, malgré sa toxicité, le Glucantime® est toujours utilisé pour le traitement de la LCZ dans notre pays où les cas de non réponse à cette drogue sont de plus en plus signalés.

Le but de cette étude est d'évaluer la sensibilité in vitro et in vivo des souches de L major, isolées chez les patients présentant une leishmaniose cutanée, avant et après la cure de Glucantime. L'évaluation de la sensibilité sera également étudiée pour les souches isolées des réservoirs naturels de la maladie, les rongeurs gerbillidés *Psammomys obesus* et *Merions shawi*, pour voir si des souches résistantes à cette drogue circulent dans la nature.

Le test de sensibilité in vitro en culture cellulaire utilisant la lignée cellulaire de monocytes humains THP1, sera réalisée. Pour le test de sensibilité in vivo, des souris Balb C seront utilisées après infection expérimentale par une souche de L major sensible et une souche résistante au Glucantime®.

Un rapport à mi parcours à été finalisé et adressé à l'ANDRS.

### III. ACTIVITES DE PRODUCTION :

Production de l'antigène figuré leishmanien (formes promastigotes de *Leishmania infantum*) pour le test d'immunofluorescence indirecte : 150 lames à 18 spots ont été produites.

### IV. PUBLICATION ET COMMUNICATION

#### 1- Publications :

Bessad A, Mouloua K, Bouiba L, Kherrachi I, Benbetka S, Benikhlef R, Mezai G & Harrat Z (2012). *Leishmania infantum* MON-1, isolé d'un chacal doré (*Canis aureus*) en Grande Kabylie. *Bull Soc Path Exot.* 105. 1. 5-8.

Boudrissa A, K. Cherif K, I. Kherrachi I, S. Benbetka S, L. Bouiba L, SC. Boubidi L, R. Benikhlef R, L. Arrar L, B. Hamrioui B & Z. Harrat H. (2012) ; Extension de *Leishmania major* au Nord de l'Algérie. *Bull Soc Path Exot.* 105. 1. 30-35.

Amraoui F, Krida G, Bouattour A, Rhim A, Daaboub J, Harrat Z, Boubidi SC, Tijane M, Sarih M & Failloux AB. (2012). *Culex pipiens*, an Experimental Efficient Vector of West Nile and Rift Valley Fever Viruses in the Maghreb Region. *Plos One.* Vol 7, N° 5, 1-8

Salah R, Michaud P, Mati F, Harrat Z, Lounici H, Abdi N, Drouiche N, Mameri N. (2012)- anticancer activity of chemically prepared shrimp low molecular weight chitin evaluation with the human monocyte leukaemia cell line, THP-1. *Int J Biol Macromol.* 2012 Oct 17. pii: S0141-8130(12)00406-0. Doit: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.10.009>

Cherif K, Boudrissa A, Hamdi Cherif M, Harrat Z-2012. Un programme social pour la lutte physique contre la leishmaniose cutanée zoonotique dans la wilaya de M'sila en Algérie. *Santé Publique*, Vol 24, N°6.(24) 511-522.

#### 2- Communications:

Harrat Z. Le paludisme en Algérie : Quels risqué Quelles ripostes. Célébration de la journée Mondiale contre le Paludisme. 25 avril 2012. Adrar. (Algérie)

Harrat Z: Laboratory of Eco-épidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations, Pasteur Institute of Algeria. Overview Of six years activities. Réunion Groupe Leish. Institut Pasteur de Paris. 01 juin 2012.

Harrat Z: Les leishmanioses en Algérie: état actuel Journée Franco-Tunisienne de Parasitologie. Institut Pasteur Tunis. 11-12 Novembre 2012.

Boubidi SC, Benallal K, Boudrissa A, Bouiba L, Bouchareb B, Garni R, Bouratbine A, Ravel C, Dvorak V, Volf P & Harrat Z. *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917), vecteur confirmé de *Leishmania killicki* en Algérie. Journée Franco-Tunisienne de Parasitologie. Institut Pasteur Tunis. 11-12 Novembre 2012.

Harrat Z, Slimi D, Merbout G, Hammou M, Tchicha B, Belhebib B, Khaldi Taha H, Ouadahi F, Boudrissa A, Bacha D, Benikhlef R & Mesbah S. Assessment of the national campaign against cutaneous leishmaniasis in Algeria. The 18<sup>th</sup> International Conference of European Society of Vector Ecology "E-SOVE". From biology to integrated control in a changing world. Le Corum, Montpellier. France. 8-12 October 2012.

Harrat Z : les leishmanioses cutanées en Algérie : état des lieux, évolution temporo spatiale et facteurs de risque atelier organisé par le CRASC /CRDI sur vecteurs et réservoirs de la leishmaniose cutanée : quels indicateurs pour un système de veille ? Oran 07 avril 2012.

#### 3- Posters:

Kherachi djennad I; Benbetka S; Bouiba L; Garni R; Bencherifa S; Harrat Z: The use of molecularr tools in the identification and diagnosis of *Leishmania* isolates in Algeria.

« Molecular Biology of *Leishmania* » du 24 au 26 Octobre 2012 à l'ICGEB trieste Italie.

Benallal, K. Bouiba L, Gassem B, Depaquit J & Harrat Z. « New station of *Phlebotomus kazeruni* (Theodor and Mesghali, 1964) in the southern of Algeria ». 2012. 18<sup>ème</sup> conférence E-SOVE (8-11 octobre 2012) Montpellier ; France.

Boubidi S.C., Benallal K., Boudrissa A., Bouiba L., Bouchareb B, Garni R., Bouratbine A., Ravel C., Pestova J, Dvorak V, Votypka J, Volf P & Harrat Z. Octobre 2012. « *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) vecteur prouvé de la leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki* en Algeria ». The 18<sup>th</sup> International Conference of European Society of Vector Ecology « E-SOVE ». From biology to integrated control in a changing world. Le Corum, Montpellier. France. 8-12 October 2012.

Harrat Z & Hammadi D : Les ectoparasites en santé publique: Revue Santé Info (INSP) N°4

## V. ACTIVITES DE FORMATION ET D'ENSEIGNEMENT.

### 1- Thèses préparées dans le service :

M<sup>r</sup> Boubidi Said-Chawki Master 2 en entomologie Médicale et Vétérinaire est inscrit depuis septembre 2012 en doctorat spécialité Parasitologie à l'Université Montpellier II, le thème de son projet de doctorat porte sur « Surveillance et contrôle du moustique tigre, *Aedes albopictus* en Euproe »

- Thèse de doctorat d'état en Biologie Université Mouloud Mammeri (Tizi-Ouzou) : M<sup>r</sup> Mouloua Abdelkamel : « Etude épidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie »
- Thèse de doctorat de M<sup>me</sup> Eddaikra Naouel inscrite à l'Université Mouloud Mammeri (Tizi-Ouzou) :
- « Etude des Marqueurs moléculaires de la résistance chez les *leishmania* isolées en Algérie. »

M<sup>mes</sup> Benikhlef Razika, Bencherifa Souad et M<sup>elle</sup> Benbetka Sihem (Attachées d'études) ont été reçues en Master 2, option entomologie, à l'Université Saad Dahleb, Faculté des Sciences Agro vétérinaires de Bilda, après avoir validé l'année Master 1 en 2012

M<sup>elle</sup> ALLANE Dihia, inscrite en thèse de doctorat (LMD) à l'USTHB : effectue sa partie pratique dans notre laboratoire depuis 2011. Le thème de son projet de thèse est « Etude de l'effet antiparasitaire du venin de la vipère à cornes *Cerastes Cerastes* »

### 2- Formation à l'étranger :

M<sup>r</sup> Garni Rafik a suivi dans le cadre du Master en Entomologie Médicale et Vétérinaire de l'université Abomey Calavi (Bénin), un stage pratique au CIRAD, Montpellier, du 09 janvier au 31 mai 2012 sur « Information spatiale et épidémiologie des maladies vectorielles : Recherche des déterminants environnementaux de la leishmaniose cutanée, Ghardaia, Algérie, et cartographie du risque ».

M<sup>r</sup> Benallal Kamel : Participation à la cour de Biologie cellulaire des parasite intitulée « Learning and Teaching the Cell Biology, A Route to Successful Biomedical Research in Africa » organisée par Bamako (Mali) du 15 au 28 Janvier 2012

M<sup>me</sup> Kherrachi Ihcen, a participé au cours « Genomics and molecular biology applications for pathogens » organisé par l'IPTunis et le Japan International Cooperation Agency du 16 janvier au 04 février 2012 à Tunis.

M<sup>elle</sup> BENBETKA Sihem a suivi un cours sur le logiciel «R» système statistique et graphique à l'Institut Pasteur de Dakar du 07 au 12 mai 2012.

M<sup>me</sup> Eddaikra Naouel et Bouiba Lazhari, ont suivi à l'Institut Pasteur de Tunis du 20 au 25 mars 2012, un cours sur le thème «Proteomics and Drug design» ce cours a été parrainé par le consortium FP7 de l'UE dans le cadre du projet « LEISHDRUG

M<sup>me</sup> Kherrachi Ihcen, a participé au cours « Molecular Biology of Leishmania » organisé par le Centre International d'Ingenierie et de Biotechnologie (ICGEB) à Trieste (Italie) du 24 au 26 octobre 2012

M<sup>r</sup> Benallal Kamel Stage pratique sur l'élevage des phlébotomes intitulé « l'Élevage et le Test Insecticide sur Les Phlébotomes » effectuée à l'Université de Hacettepe de Ankara (Turquie) du 24/11 au 30/11/2012.

### 3- Formation dispensée dans le service :

Nom & prénom	Organisme	Niveau d'étude	Début Formation	Fin Formation	Nature de travaux réalisés	Encadrement
BEKKARI Nadja	CRAPC. Alger	Attachée de recherche	20/01/2012	19/02/2012	Culture cellulaire	Eddaikra N
Brahim Abdelaziz	INA. El Harrach	Attaché d'études	20/04/2012	28/06/2012	Entomologie	Benallal K
Allane Dahia	USTHB	Doctorat	20/01/2012	20/12/2012	<i>Leishmania</i> et test de sensibilité du venin de serpent Cérastes	Harrat Z Oussedik
Belkhiri Ishak Mohamed	CU Khmis Miliana	Master 2 Biologie	15/05/2012	15/08/2012	Activité antileishmanienne d'extraits de plantes naturelles	Eddaikra N

## VI. STAGES. REUNIONS, ATELIERS ET MISSIONS,

M<sup>r</sup> Jeddi Fakhri, étudiant tunisien en thèse du 3<sup>ème</sup> cycle à l'université de la Méditerranée et au laboratoire de Parasitologie du CHU la Timône (Marseille) a suivi un stage de formation dans notre laboratoire du 19 janvier au 19 février 2012 dans le domaine du typage et de la sensibilité des *leishmanias*.

D<sup>r</sup> HARRAT Z a participé en tant qu'encadreur au cours sur le paludisme au profit des cadres africains organisé par l'INSP du 10 au 11 Novembre 2012 ; avec le concours du Fond Arabe pour le développement;

### Réunions de travail et Réunions de coordination.

D<sup>r</sup> Harrat Z a participé à la réunion du groupe Leishmanioses du réseau RIIP à l'Institut Pasteur de Paris du 31 mai au 1<sup>er</sup> juin 2012 pour préparer des projets de recherche multilatéraux avec les autres équipes du réseau.

### Personnes reçues dans le service :

D<sup>r</sup> Ikram Guizani et Imene Bassoumi de l'IPTunis ont reçu du 01 au 06 décembre 2012 pour une réunion de travail sur le projet commun sur les leishmanioses. » Study of genetic exchange involving *Leishmania* parasites transmitted in the MENA Region »

### Ateliers

D<sup>r</sup> Harrat Z et Mr Boudrissa Abdelkrim ont participé à un atelier sur les vecteurs et rongeurs réservoirs de la leishmaniose cutanée au CRASC d'ORAN du 06 au 08 avril 2012 dans le cadre du projet sur les « Interactions Climat et Leishmanioses : scénario d'adaptation » financé par le CRDI, Canada

### Missions

#### Calendrier des missions de santé publique

Date	Lieu	Personnel	Objet
13 au 18/03/2012	M'sila	D <sup>r</sup> Harrat	Prélèvement de malades et capture de rongeurs dans le cadre du projet PNR leishmaniose cutanée
24 au 30/06/2012	Ghardaia	D <sup>r</sup> Harrat Z M <sup>r</sup> Benallal K	Prospection entomologique du foyer de Ghardaia
19 au 23/10/2012	Tamanrasset	D <sup>r</sup> Harrat	Enquête sur les cas de paludisme
17 au 22/12/2012	Tinzaouatine (Tamanrasset)	M <sup>r</sup> Benalla K	Prospection entomologique du foyer de Tinzaouatine

# LABORATOIRE DES ENTEROBACTERIES ET VIBRIONS

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

## I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

### 1. Diagnostic des infections entériques.

Pour l'année 2012, nous avons effectué 451 examens de selles. Nous indiquons leur provenance et leur résultat dans le tableau 1.

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

Provenance	Quantité examens	Positif	%
Gastroentérite	184	23	12.5
B.allergiques	12	01	8.33
Enquête	255	08	3.13
<b>Total</b>	<b>451</b>	<b>32</b>	<b>7.09</b>

Nous remarquons que 25 % des souches isolées proviennent des enquêtes chez le personnel de la restauration. (Porteurs sains).

Dans le tableau 2, nous rapportons les résultats de l'identification des souches isolées.

**Tableau 2** : Résultats de l'identification des germes isolés

Genre	Sérovars	Quantité
Salmonella	Heidelberg	13
	Kentucky	03
	Newport	01
	Albany	01
	Blackley	01
	Ohio	01
Shigella	Sonnei	01
E-coli	GEI O <sub>127</sub> B <sub>8</sub>	01
Campylobacter	Campylobacter Coli	4
	Campylobacter Jejuni	5

L'étude des souches a été complétée par un test de sensibilité aux antibiotiques

**Tableau 3** : Les phénotypes de résistance des souches isolées à partir de la coproculture

Souches	Profil de résistance	
Salmonelles	S.Heidelberg :	BLSE (+) NA TMP SXT
	S.Kentucky :	NA CIP AM AMC NA CIP AM NA CIP TET NA CIP TET
	S.Blackley:	Sensible
	S. Albany:	AMC NA
	S.Newport :	Sensible
	S.Ohio :	Sensible
E-coli GEI	E-coli GEI O <sub>137</sub> : B <sub>8</sub> :	AM AMC TMP SXT
Shigelles	Shigella sonnei :	AM TMP SXT
Campylobacter	Campylobacter coli:	NA CIP PEF TET TOB NA TOB AM NA CIP PEF TET MTZ
	Campylobacter jejuni :	AM AMC NA CIP PEF E TET MTZ

AM: Ampicilline; AMC: Augmentin; NA: Acide Nalidixique; CIP: Ciprofloxacine; PEF: Pefloxacine;

E: Erythromycine; TET: Tétracycline; MTZ: Métronidazole; TOB: Tobramycine

## 2. Diagnostic indirect des salmonelloses par sérodiagnostic de widal et Félix : activité gelée par manque de réactifs.

### II. ACTIVITE DE REFERENCE

#### 1- Identification des souches de Salmonella, Shigella.

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

Cette confirmation est réalisée par des sérums importés

Au cours de l'année 2012, nous avons reçu au laboratoire 232 souches pour confirmation de diagnostic; 183 sont des salmonella. L'étude biochimique et antigénique de ces souches a donné les résultats rapportés dans le tableau 3 et 4.

**Tableau 4: Répartition des souches de Salmonella confirmées en 2011**

Salmonella typhoïdiques	04
Salmonella non Typhoïdiques	179
Autres germes identifiés	49

Le tableau 5 indique les résultats des Salmonella typhoïdiques des prélèvements par wilaya.

**Tableau 5 : Répartition des Salmonella typhoïdiques par prélèvement.**

Sérovars	Nombre	Nature des prélèvements		Provenance
		Copro	Hémo	
<i>S. Typhi</i> VW	04	00	04	Djelfa : 04

Le tableau 6 indique la répartition des salmonella non typhoïdiques isolées en 2012

**Tableau 6: Répartition des Salmonella non typhoïdiques par prélèvement**

Sérovars	Nombre	Nature des prélèvements			Provenance
		Hémo	Copro	Autres types	
<i>S. Typhimurium</i>	05	00	00	Eau de mer = 02 Aliment = 03	Alger
<i>S. Heidelberg</i>	15	01	07	Eau de mer = 02 Aliment = 02 LCR= 03	Alger
<i>S. Kedougou</i>	07	00	00	Ecouvillons = 01 Aliment = 06	Alger
<i>S. Give</i>	01	00	00	Eau de mer = 01	Alger
<i>S. Kentucky</i>	97	00	00	Eau de mer = 15 Aliment = 81 Eau de forage = 01	Alger
<i>S. Corvallis</i>	01	00	00	Aliment = 01	Alger
<i>S. Braenderup</i>	03	00	00	Aliment = 03	Alger
<i>S. Infantis</i>	01	00	00	Eau de mer = 01	Alger
<i>S. Anatum</i>	02	00	00	Aliment = 02	Alger
<i>S. Seftenberg</i>	01	00	00	Aliment = 01	Alger
<i>S. Enteritidis</i>	09	01	00	Eau de mer = 03 Urine = 01 Aliment = 04	Alger
<i>S. Mbandaka</i>	03	00	02	Aliment = 01	Alger

S.Brandenberg	01	00	00	Eau de mer = 01	Alger
S. Hadar	10	00	00	Eau de mer = 07 Aliment = 03	Alger
S. Ohio	03	00	00	Eau de mer = 03	Alger
S. Agona	01	00	00	Eau de mer = 01	Alger
S. Arizonae	06	00	00	Eau de source = 04 Eau de mer = 01 Aliment = 01	Alger
S. Haifa	02	00	02		Blida
S. Montevideo	02	00	00	Eau de mer = 02	Alger
S. spp	07	01	00	Aliment = 02 Pus = 01 Eau de mer = 01 Eau de forage = 01 Eau de puit = 01	Alger = 06 Blida = 01

### III. ACTIVITE DE RECHERCHE

#### 1- «Etudes des infections à Helicobacter pylori associées aux pathologies gastro duodénales» :

Activité qui consiste essentiellement en une mise en culture des biopsies, une recherche in vitro des antigènes d'Helicobacter pylori dans les échantillons de selles et des sérologies H.P dans le sang.

Cette activité est effectuée dans le cadre de projets de recherche "Laboratoire de recherche d'HP "du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique sous la direction du professeur Boudjella. En fait depuis le décès des professeurs Touchene et Matoughi, cette activité s'est pratiquement arrêtée pendant un long moment et a redémarré doucement à partir de janvier 2013.

Durant l'année 2012, notre étude concernant « Les infections à Helicobacter pylori associées aux pathologies gastro-duodénales » a porté sur : 14 biopsies prélevés chez les adultes et reçus de l'hôpital de Kouba effectués chez des malades avant traitements. Après culture, nous avons obtenu les résultats suivants : 6 positifs qui portent une double résistance à la clarithromycine et au métronidazol.

#### 2- Recherche des antigènes fécaux de Helicobacter :

Nombre d'examen de selles traités avant traitement : 108 dont 41 positifs.

Nombre d'échantillons traités après traitement (contrôle) : 19 dont 7 positifs.



## LABORATOIRE DE MYCOLOGIE

Chef de laboratoire : *Kellou Dahbia* (Ph. /M.A, Faculté de Médecine d'Alger).

Le bilan de l'activité du laboratoire de mycologie comporte trois parties :

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

Le laboratoire effectue le diagnostic mycologique des mycoses superficielles et profondes.

Le diagnostic sérologique est effectué pour les mycoses 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- Analyses Mycologiques

Types	Total	Positifs	Externe	Hospitalière
Ongles	654	355	654	00
Cheveux	320	125	320	00
Selles	22	08	22	00
Squames	366	132	366	00
P. Buccaux	88	26	88	00
P. Vaginaux	16	05	16	00
Demodex	15	12	15	00
Sarcoptes scabiei	43	10	43	00
Scotch test	20	06	20	00
Sonde	05	01	00	05
P. Auriculaire	46	00	46	00
L. de Dialyse	09	03	09	09
Pus	01	00	01	00
Urines	05	02	05	00
Crachat	07	01	07	00
Hémoculture	11	02	00	11
P.Anal	34	14	00	34
Ombilical	37	02	00	37
L.C.R	03	00	00	03
L.B.A.	53	06	00	53
Nasal	43	07	00	43
Couveuse	40	08	00	40
Oculaires	38	08	00	38
Rectal	01	00	00	01
Environnement	11	11	00	11
<b>Total</b>	<b>1888</b>	<b>756</b>	<b>1568</b>	<b>329</b>

- 1888 prélèvements ont été réalisés

<b>Ongles</b>	<b>654</b>	prélèvements	soit	<b>34,07</b>	%	} Les prélèvements les plus pratiqués
<b>Squames</b>	<b>366</b>	“	soit	<b>19,38</b>	%	
Cheveux	320	“	soit	16,94	%	
Selles	22	“	soit	1,16	%	
P.Buccaux	88	“	soit	4,66	%	
P.Vaginaux	16	“	soit	0,84	%	
Sarcoptes	43	“	soit	2,27	%	
Demodex	15	“	soit	0,79	%	
LBA	53	“	soit	2,80	%	

- 1568 demandes sont d'origine externe
- 329 demandes proviennent des hôpitaux
- Les ongles et les squames prédominent.
- Les prélèvements de L B A ont augmenté en raison du travail de thèse du D<sup>r</sup> Smail (Sce Pédiatrie Bologhine).

## 2- Identification des souches :

Provenance	Nombres des souches
Bactériologie Médicale (A.T.B)	56
Anaérobie	16
Bactériologie alimentaire	01
CHU BEO	01
Laboratoire de contrôle	04
Divers	01
CHU Constantine	01
<b>Total</b>	<b>80</b>

### Les Souches identifiées se répartissent comme suit :

- *Penicillium sp*
- *Candida albicans*
- *Candida glabrata*
- *Candida tropicalis*
- *Candida zeylanoides*
- *Candida lipolytica*
- *Candida sp*
- *Aspergillus versicolor*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus flavus*
- *Fusarium sp*
- *Rhizopus sp*
- *Ulocladium sp*
- *Microsporum canis*
- *Candida parapsilosis*
- *Alternaria sp*
- *Cladosporium sp*
- *Mucor sp*
- *Scopulariopsis sp*

## 3- Diagnostic sérologique

Il comporte deux volets, à savoir :

- La recherche des Anticorps circulants.
- La recherche des Antigènes circulants.

\* Anticorps circulants :

Notre laboratoire effectue la recherche d'anticorps circulants pour les affections profondes à savoir Aspergilloses et Candidoses profondes. Cette sérologie se fait par les techniques de précipitation (Immuno électrophorèse) qui permettent de faire le diagnostic et le suivi sérologique du patient.

\* Antigènes circulants :

La recherche d'Antigènes circulants a concerné les antigènes Aspergillaires, Candidosiques et Cryptococciques.

L'intérêt de cette recherche est de poser un diagnostic précoce pour les Aspergilloses et les Candidoses profondes.

En ce qui concerne la Cryptococcose, la recherche d'antigènes circulants permet de poser le diagnostic d'une part et d'autre part de permettre la mise en route du traitement le plutôt possible vu que le pronostic vital du patient est mis en jeu.

La recherche d'Agcirculants de ces trois affections se fait par la technique d'Agglutination.

Le tableau suivant résume les examens réalisés et donne la répartition par affection.

Diagnostic sérologique	Total	Positifs	Négatifs
Recherche d'Ac. circulants :			
- Asp fumigatus	214	32	182
- Candida albicans	23	03	07
Sérologie cryptococcique (Ag circulants)	08	00	08
Recherche d'Ag.circulants Aspergillaire et Candidosique	00	00	00
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>35</b>	<b>205</b>

## II. ACTIVITE DE FORMATION :

### 1- Formation des résidents de spécialité :

Pour l'année 2012 nous n'avons reçu aucun stagiaire externe.

Dans le cursus des résidents de spécialité Parasitologie – Mycologie, nous avons reçu six résidents, d'octobre 2012 à octobre 2013.

Il s'agit des résidents suivants :

- M<sup>me</sup> Benbelkacem Asma (3<sup>ème</sup> année)
- M<sup>me</sup> Elong Sarah (4<sup>ème</sup> année)
- M<sup>elle</sup> Chikhaoui Nassima (4<sup>ème</sup> année)
- M<sup>elle</sup> Merzoug wafa (4<sup>ème</sup> année)
- M<sup>me</sup> Boumeghi Samiha (4<sup>ème</sup> année)
- M<sup>r</sup> Izountar Mounir (4<sup>ème</sup> année)
- M<sup>elle</sup> Chalabi Asma (4<sup>ème</sup> année) Mémoire.

Ces résidents consolident leur formation en mycologie tout en participant à toutes les activités du laboratoire.

## 2- Formation Universitaire (INESSN d'Agler)

Durant l'année 2012 M<sup>me</sup> Kellou Dahbia et M<sup>elle</sup> Hamroune Zohra, Maîtres assistantes, ont dispensé enseignement Universitaire qui se répartit comme suit :

- Cours magistraux et un TP pour les étudiants de 4<sup>ème</sup> année de Pharmacie.
- Cours et TP dispensés aux résidents de 1<sup>ère</sup> année de spécialité de Biologie clinique.
- Planchages aux résidents de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et de 4<sup>ème</sup> année de spécialité de Parasitologie Mycologie.
- Enseignement théorique de Parasitologie Mycologie aux étudiants de 3<sup>ème</sup> année de Médecine.

## III. DIVERS :

### 1- 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.

Participation de M<sup>elle</sup> Hamroune Zohra à la réunion qui a eu lieu les 13 et 14 septembre 2012 à Marseille « Vers l'élimination du paludisme ».

Participation de M<sup>elle</sup> Hamroune Zohra à la réunion d'hiver de Société Française de Mycologie Médicale qui s'est tenue à Paris Novembre 2012.

Participation de M<sup>me</sup> Kellou Dahbia à la réunion conjointe des Sociétés Françaises de Mycologie Médicale et de Parasitologie à Rennes qui s'est tenue en Mai 2012.

### 2- Communication orale :

***Profil des dermatophyties diagnostiquées au laboratoire Mycologie de L'IPA/ Boumeghri S, Hamroune Z. Arrache D. Benelmouffok AB. Kellou D. / Société algérienne de dermatologie cosmétique, 19 Avril 2012 à Kiffan club Bordj el Kiffan.***

### 3- Communication affichées:

a) Mycoses et diabète : cas recensés à L'IPA entre 2006 – 2011.

- Hamroune Z. Arrache D. Benelmouffok AB. Kellou D.
- Société Algérienne de Dermatologie cosmétique le 19 Avril 2012 à Kiffan club Bordj el kiffen.

b) Teigne du cuir chevelu à Trichophyton soudanense

- Harama D. Ameer A. Hamroune Z. Arrache D. Benelmouffok AB. et Kellou D.
- Société Algérienne de Dermatologie cosmétique le 19 Avril 2012 à Kiffan clubs Bordj el kiffen.

### 4- Mémoire

Contribution à l'étude des infections fongiques chez les patients sous dialyse péritonéale et les transplantés rénaux/ M<sup>elle</sup> Chalabi Asma (4<sup>ème</sup> année)

Promoteur : D<sup>r</sup> Z. Hamroune

Mémoires de fin d'étude pour l'obtention du Diplôme de fin d'études Médicales Spécialisées (DEMS) en Parasitologie Mycologie.

# LABORATOIRE DE RECHERCHE ET DE DIAGNOSTIC DE LA RAGE

Chef de Laboratoire: **Elbia BELKAID-ABDELATIF** (D.V. / Chargée de Recherche)

---

Les activités du laboratoire de la rage sont essentiellement des activités de diagnostic, titrage des anticorps antirabiques et des activités de recherche.

La rage est une encéphalite virale seul l'examen de laboratoire permet de porter un diagnostic de certitude.

Les objectifs du laboratoire :

- Contribuer à la surveillance épidémiologique et le contrôle de la rage animale en collaboration avec la Direction des Services Vétérinaire (MADR) ;
- Collabore avec les structures impliquées dans la surveillance de la rage humaine (MSPRH) ;
- Collabore pour le suivi des personnes vaccinées et traitées avec le centre antirabique de l'IPA et d'autres centres antirabiques du Ministère de la santé ;
- Répond quotidiennement aux nombreuses sollicitations d'informations par téléphone émanant des : vétérinaires, médecins et services d'hygiène communaux ainsi qu'aux personnes mordues

## I. ACTIVITES DE DIAGNOSTIC:

### 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.

### 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 toute les willayas du pays, mais principalement des wilayats 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.

### **3- Résultats des examens réalisés :**

#### **a) Immunofluorescence directe (IFD) :**

Les résultats des examens microscopiques effectués sont rapportés dans le tableau 1.

Cette année, **206** prélèvements, toutes espèces confondues, ont été traités.

Sur les **206** prélèvements, **206** ont été examinés et **94** se sont révélés positifs.

On remarque que les chiens demeurent le principal réservoir de la rage avec 53,19% des cas positifs.

Comme l'année précédente, la rage bovine occupe la 2<sup>ème</sup> place avec 23,40% des cas positifs.

**Tableau 1 : résultats des examens de rage par espèces**

Espèces	Reçus	Examinés	Positifs	% positivité par rapport au total des examens positifs	Négatifs
Chien	89	89	50	53,19%	39
Bovin	28	28	22	23,40%	6
Chat	67	67	9	9,57%	58
Ovin	13	13	7	7,45%	6
Asine	6	6	5	5,32%	1
Equine	1	1	1	1,06%	0
Rat	1	1	0	0,00%	1
Lapin	1	1	0	0,00%	1
Cerveau humain	1	1	1	1,06%	0
<b>TOTAL</b>	<b>206</b>	<b>206</b>	<b>94</b>	<b>100%</b>	<b>112</b>

#### **b) 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 prélèvements) sont gardées en observation pendant 28 jours, avant la confirmation du diagnostic définitif.

Les 108 prélèvements négatifs à l'IFD ont tous été inoculés aux souris.

#### **c) Titrage 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

**45** sérums ont ainsi été traités, avec **34** positifs et **11** négatifs.

## **II. ACTIVITES SCIENTIFIQUES :**

### **1- Projets de recherche/**

#### **a) 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 Recherche et de Diagnostic de la Rage, Institut Pasteur d'Algérie et le Centre National de Reference de la Rage, Institut Pasteur de Paris.

Il s'agit de la poursuite des travaux entrepris dans le cadre du projet européen RABMEDCONTROL.

##### **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 en phase de démarrage

#### **b) Diagnostic de la rage animale et humaine dans les territoires sahraouis**

##### **Intitulé du projet :**

Diagnostic de la rage animale et humaine dans les territoires sahraouis, en collaboration avec L'instito Zooprofilattico Sperimentale delleVenezie (IZSV) Laboratoire de référence (OIE, OMS) et les Services Vétérinaires Sahraouis(SVS)

##### **Résumé du projet :**

Les Services Vétérinaires Sahraouis (SVS) sont en charge de la mise en place d'un système epidemio-surveillance de la rage animale (rage canine), la collecte, le stockage et le conditionnement des échantillons de chiens domestiques ou errants trouvés mort ou abattu présentant des signes cliniques de la rage.

L'Institut Pasteur d'Algérie est en charge d'appliquer la technique d'immunofluorescence directe pour le diagnostic des prélèvements récoltés et envoyés par les SVS, ainsi que le stockage de ces prélèvements révélés positifs et leur traitement par d'autres techniques de diagnostic de la rage.

L'instito Zooprofilattico Sperimentale delleVenezie (IZSV) (OIE) est en charge de la formation des vétérinaires et des personnels para-vétérinaires pour la surveillance, la collecte des échantillons, leur stockage ainsi que le typage par séquençage de tout échantillon révélé positif au diagnostic de la rage.

Les résultats de tous les tests seront envoyés aux SVS pour l'adaptation et l'amélioration de leurs stratégies de contrôle afin de mettre en place l'éradication de la rage dans ces régions.

**Objectifs du projet**

- Contrôle de la rage dans les territoires sahraouis ;
- Stratégie d'éradication de la rage ;
- Typage des échantillons positifs.

**Actions prévus et réalisées :**

- Collecte et envoi de 88 échantillons ;
- Réception et diagnostic de l'ensemble des échantillons ;
- Envoi des résultats aux SVS ainsi qu'à l'IZSV.

**Envergure du projet**

International : IPA (Algérie), SVS (Territoires Sahraouis) et IZSV (OIE, OMS) (Italie)

**Origine et montant du financement : Néant**

**État d'avancement :**

Un premier envoi d'échantillons a été déjà analysé.

**III. 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.

**IV. AUTRES ACTIVITES SCIENTIFIQUES**

- Membre du comité des experts chargé de la prévention et de la lutte contre la rage (MSP&RH) ;
- Membre organisateur de la journée Mondiale de la Rage initiée par le groupe technique du comité de la rage.



---

**ACTIVITE DES LABORATOIRES  
DE CONTROLE DE QUALITE**

---



## LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DES ALIMENTS, ET DES EAUX

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

### I. ACTIVITE DIAGNOSTIC.

Au cours de l'année 2012, le service de bactériologie des aliments a procédé à l'analyse bactériologique de produits divers dont la nature figure dans le tableau 1. 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 prélèvements.

Nature	Quantité	Pourcentage
Aliments de bétail	33	0,34%
Cosmétiques	66	0,67%
Conserves	481	4,90%
Divers	1717	17,48%
Laits et Produits laitiers	5660	57,65%
Plats cuisinés	377	3,84%
Viande et Produits carnés	1484	15,12%
<b>Total</b>	<b>9818</b>	<b>100%</b>

**Tableau n°1 : Nature des denrées analysées en 2012**

Sur les 9818 produits, nous avons effectué la recherche des paramètres dont la répartition figure dans le tableau n°2.

Paramètres recherchés	Positifs	Total
Anaérobies sulfito-réducteurs	10	7865
Coliformes totaux	61	5991
Coliformes fécaux	73	3475
Germes aérobies mésophiles	1454	6874
Levures	06	1730
Moisissures	12	2806
Pseudomonas aeruginosa	11	66
Salmonella	0	4326
Staphylococcus aureus	2	3282
Escherichia coli	25	463
Entérobactéries	3	22
Listéria monocytogenes	07	7521

**Tableau n°2 : Résultats selon les paramètres recherchés.**

La qualité bactériologique des produits figure dans le tableau 3.

Nature des produits	QBS	QBNS	Totaux
Aliments de bétail	32	1	33
Bases désinfectantes	/	/	4
Cosmétiques	65	1	66
Conserves	481	0	481
Divers	1691	22	1713
Laits et Produits laitiers	2653	7	5660
Plats cuisinés	355	22	377
Viande et Produits carnés	1457	27	1484
<b>Total</b>	<b>6734</b>	<b>80</b>	<b>9818</b>

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

**Abréviation**    **QBS** :    Qualité bactériologique satisfaisante  
**QBNS**:    Qualité bactériologique non satisfaisante.

**Tableau n°4** : Classement des analyses selon les prestations du laboratoire :

Caractère de l'analyse	Fréquence
Analyse officielle	8235
Autocontrôle	377
Toxi-infection	36

**Tableau n°4** : Classement des analyses selon les prestations du laboratoire

## LABORATOIRE DES EAUX

### 1- Analyse des eaux de boisson

Au cours de l'année **2012**, le laboratoire des eaux a analysé **1429** eaux d'origine diverse dont la répartition est la suivante :

- Robinets/Citernes : 408
- Eaux profondes : 121
- Bâches, puits /sondes : 232
- Piscines : 563
- Autres : 105

Leur qualité est indiquée dans le tableau n° 5.

Qualité	Quantité	Pourcentage
Bonne qualité	790	55.33%
Qualité suspecte	350	24.49%
Mauvaise qualité	289	20.2%
<b>TOTAL</b>	<b>1429</b>	<b>100%</b>

**Tableau n°5** : Qualité bactériologique des eaux analysées.

### 2- 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 2012, **2198** prélèvements effectués sur les côtes Est et Ouest d'Alger. Leur analyse a donné les résultats suivants :

**40** Souches de *Salmonella* ont été isolées, elles figurent dans le tableau n°6.

Sérovars	Nombre de souches
Salmonella heidelberg	2
Salmonella enteritidis	3
Salmonella arizonae	3
Salmonella typhimurium	2
Salmonella agona	1
Salmonella aentucky	13
Salmonella hadar	5
Salmonella montevideo	2
Salmonella infantis	1
Salmonella ohio	3
Salmonella give	1
Salmonella spp	4

**Tableau n°6**: Sérovars de Salmonella isolés des eaux de mer.

### 3- Analyse des Eaux minérales

53 eaux minérales ont été étudiées en 2012 dont 36 eaux de forage, 12 eaux de source et 05 eaux embouteillées. Leur qualité est résumée dans le tableau 7 :

Qualité	Quantité	Pourcentage
Bonne	27	50.94%
Mauvaise	22	41.50%
Suspecte	04	7.55%
Total	53	100%

**Tableau n°7:** Qualité bactériologique des eaux analysées.

### 4- Missions effectuées pour les prélèvements d'eaux.

Dans le cadre des déplacements effectués pour étudier la qualité bactériologique des eaux fourrées à embouteiller, **47** déplacements ont été effectués sur l'ensemble du territoire national par les chargés de mission suivants :

- Gasmi Mohamed: 05 missions.
- Rezik Kamel: **42** missions.

## II. ACTIVITE ENQUETES.

Dans le cadre de la prévention des TIAC, un certain nombre d'établissements ont signé une convention avec notre laboratoire pour la surveillance de leurs produits. Les quantités figurent dans le tableau n°8.

Lieux des prélèvements	Nombre interventions	Types et nombre de prélèvements	
Hôtel 1	12	Plats cuisinés	140
		Surfaces	14
		Eaux	10
Hôtel 2	12	Plats cuisinés	155
		Surfaces	14
		Eaux	14
Hôtel 3	05	Plats cuisinés	41
		Surfaces	04
		Eaux	04

**Tableau n°8 :** Enquête et investigation au sein des restaurations et organisme hôtelier :

## III. ASSURANCE QUALITE.

Dans le cadre de la mise en place d'une politique qualité, et après les résultats des 2 pré-audits réalisés en 2011, l'année 2012 a concerné :

- Début de la mise en conformité des locaux ;
- Rédaction des procédures ;
- Mise en place du contrôle des milieux de culture.

Cette démarche qualité est réalisée depuis le mois d'avril 2012 selon le calendrier suivant :

- Séquence 1 : du 8 au 12 avril 2012 ;
- Séquence 2 : du 27 au 31 mai 2012 ;
- Séquence 3 : du 17 au 21 juin 2012 ;
- Séquence 4 : du 15 au 29 juillet 2012 ;
- Séquence 5 : du 23 au 27 septembre 2012 ;
- Séquence 6 : du 2 au 6 décembre 2012.

Les recommandations de l'expert et le travail entrepris ont donnés les résultats ci-dessous :

- Le projet de manuel qualité a été mis à jour ;
- toutes les procédures requises par la norme ISO 17025 (à l'exception de celles relatives à « l'amélioration ») ont été rédigées, validées et mises en place ;
- la gestion des équipements et des installations est en place.

Le laboratoire évolue vers la mise en place de la démarche qualité telle que prévue dans le Manuel Qualité. Les avancées sont certaines dans le domaine technique.

Pour le reste, le laboratoire finalise les travaux et la rédaction des documents selon le planning défini.

#### IV. ACTIVITE DE RECHERCHE.

**« Recherche et dénombrement des *Legionella* dans les circuits d'eau sanitaire (CES) et les tours aéroréfrigérantes (TAR). Benabbou Amina et F.Mouffok**

235 prélèvements ont été traités cette année.

Les résultats sont consignés au tableau n°10.

Lieux des prélèvements	Enquêtes	Quantité prélèvements	Positifs
Sheraton Oran	5	112	18
Thalassothérapie Sidi Fredj	1	12	0
Mercure	4	43	2
Ibis	2	10	2
Sheraton Club des Pins	5	41	3
« ConoccoPhillips » Ste americaine Sud	3	15	0
Particulier	1	2	0
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>235</b>	<b>25</b>

**Tableau n°10** : Recherche et dénombrement des *Legionella pneumophila* dans les circuits de distribution d'eau chaude et les tours réfrigérantes. (TAR.)

#### V. DIVERS

- Participation de madame MOUFFOK aux réunions de la commission permanente des eaux minérales et eaux de sources, ministère des ressources en eaux :
  - 13 septembre 2012
  - 17 octobre 2012.
  - 19 décembre 2012.
- Comité Hadok inspection de l'unité de Nestlé Waters Blida : le 11/12/2012.

#### VI.FORMATION

Stages dans le laboratoire dans le cadre du résidanat en microbiologie.

37 Résidents en 2<sup>ème</sup> année de microbiologie et 5 résidents en Hydro bromatologie ont effectué un stage de 1 mois afin de s'initier aux techniques d'analyses des produits alimentaires et des eaux.

**Formation universitaire, Faculté de médecine/ Alger M<sup>me</sup> F. Mouffok.**

- Cours magistraux et travaux pratiques assurée par M<sup>me</sup> Mouffok aux étudiants en 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> année de Pharmacie.
- Planchages aux résidents de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> année de Résidanat en microbiologie.

# LABORATOIRE DE CONTRÔLE QUALITE DES VACCINS, SERUMS ET PRODUITS BIOLOGIQUES

*Chef de Laboratoire : Mohamed Nouas (Ph/ M.A. en galénique)*

---

Année de création du Laboratoire : 1990

Laboratoire autonome des Laboratoires de production de l'IPA

## I. PRESENTATION DU LABORATOIRE

### A- ORIENTATIONS DU LABORATOIRE

#### 1- Le Laboratoire a pour but le contrôle de qualité des produits finis :

- Fabriqués par l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA);
- Importés par l'IPA sous forme de produits finis.

#### 2- Les produits concernés par le contrôle de qualité sont :

- Les vaccins à usage humains;
- Les vaccins à usage vétérinaire;
- Les immunosérums;
- Les produits thérapeutiques (Extraits allergéniques, BCG culture);
- Les produits de diagnostic in vivo (Tuberculine);
- Les réactifs de diagnostic bactériologique (Sérums agglutinants, suspensions antigéniques);
- Les réactifs de groupage ABO-Rh;
- Les antiseptiques et désinfectants : Contrôle d'activité;
- Les produits soumis à un contrôle de pureté;
- Les antibiotiques bactériens et fongiques : contrôle d'activité;
- Les produits soumis à un test de toxicité cutané ou oculaire;
- Les produits soumis à des contrôles physico-chimiques;
- Les produits soumis à un contrôle de stérilité dont :
  - Les dispositifs médicaux (dialyseurs et accessoires ...);
  - Les dispositifs médicaux consommables (seringues, sutures et ligatures, tubulures...).

### B- ORGANISATION DU LABORATOIRE

#### 1- Le technico-administratif et coordination des unités :

Englobe les activités suivantes :

- Le technico-réglementaire ;
- L'assurance qualité interne au laboratoire ;
- Le contrôle de la qualité proprement dit.

#### Activités effectuées

- Échantillonnage;
- Gestion de l'échantillothèque;
- Gestion des références biologiques;
- Réception des lots à contrôler;
- Identification des lots et contrôle du conditionnement;
- Enregistrement des lots;
- Distribution des échantillons aux unités de contrôle;
- Gestion des documents et des dossiers techniques;
- Gestion de la réglementation inhérente au fonctionnement du laboratoire de contrôle;
- Appliquer le système d'assurance qualité des produits biologiques OMS;
- Veiller à la bonne application des BPF-BPL;
- Rassembler les résultats de contrôle des différentes unités et veiller à leur cohérence;
- Validation des résultats des contrôles;
- Mise en place de nouvelles méthodes de contrôle;
- Élaboration/ Application des normes de contrôle.

#### **2- Assurance qualité interne au laboratoire:**

Les méthodes d'analyse effectuées et les normes appliquées à notre laboratoire de contrôle qualité sont des normes internationales.

Voici quelques références sur lesquelles nous nous basons pour établir nos méthodes de contrôle, nos normes de contrôle, les activités du laboratoire.

- Assurance qualité appliquée aux produits biologiques selon l'OMS;
- BPF appliquées aux produits biologiques selon l'OMS;
- BPF appliquées aux produits pharmaceutiques selon l'OMS;
- Bonnes pratiques de laboratoire BPL;
- Pharmacopée Européenne 7<sup>ème</sup> Edition;
- Pharmacopée Américaine USP 34<sup>ème</sup> édition;
- Normes Afnor pour la détermination de l'activité des antiseptiques et des désinfectants.

#### **3- Assurance Qualité Des Produits Biologiques Selon L'oms : Appliquée par le biais :**

- De la mise en place d'une procédure d'échantillonnage des produits biologiques;
- Du contrôle et de la gestion des enregistrements du laboratoire;
- De la gestion des documents relatifs aux produits biologiques;
  - Documents réglementaires
- Du contrôle et de la gestion des documents relatifs aux produits biologiques;
  - Documents techniques des producteurs
- De la gestion des procédures opératoires standardisées (POS) pour chaque contrôle :
  - Mise à jour des procédures de contrôle.
  - Mise à jour des normes de contrôle.

## II. LES UNITES DE CONTROLE :

### 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 extraçible, 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, bases déshydratés et réactifs

### 2- UNITE VIROLOGIE (Culture cellulaire):

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;
- Gestion des souches de virus de référence;
- Entretien des cultures cellulaires.

### 3- UNITE MICROBIOLOGIE:

Cette unité comprend les activités suivantes :

- Contrôle de stérilité : Chargé du contrôle de la stérilité bactérienne et fongique;
- Contrôle d'activité du BCG : Chargé du contrôle du BCG, 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 et fongique;
- Contrôle de pureté microbiologique;
- Contrôle des sérums agglutinants et suspensions antigéniques;
- Contrôle d'activité des antibiotiques et des antiseptiques.

### 4- UNITE IMMUNOLOGIE :

- 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 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 des sérums de groupage ABO-Rh;
- Contrôle de l'aspect;
- 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 (en cours).

## **III. 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;
- Laverie, décontamination.

## **IV. BILAN D'ACTIVITÉ DES PRODUITS BIOLOGIQUES ET AUTRES PRODUITS EN 2012**

Les producteurs dont les produits biologiques (Vaccins, immunosérums, produits de diagnostic et produits thérapeutiques) nous sont parvenus en 2012 (Locaux et étrangers) sont les suivants :

IPA (Algérie), Sanofi Pasteur (France), Stallergènes (France), Sérum Institut of India SII (Inde), Biorad (France), GSK Glaxo-Smithkline (Belgique), Statens serum Institut (Danemark), Shantha biotech (Inde), LG life sciences (Corée du sud), Vins bioproducts (Inde), Vacsera (Egypte), Diagast (France), Aragen (Jordanie), Oxoid (Royaume uni).

En ce qui concerne les autres produits dans le cadre de prestations : Sidal El Harrach, Biopharm, Vetagrial.

### **A- Produits réceptionnés par lots\***

\* Nécessitant un échantillonnage

#### **1- Produits IPA**

**Origine :** IPA

- 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;
- Immun sérums thérapeutiques (antitoxiques et anti venins);
- Produits de diagnostic in vivo et in vitro;
- Produits thérapeutiques.

## C- PRESTATIONS

### A- Contrôles effectués en 2012

#### I- Produits biologiques

##### 1- Vaccins IPA et importés

###### 1-a Vaccins IPA

###### 1-a-1-a Vaccins IPA à usage humain (Produits répartis : PR)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé monodose	IPA	40	40	0

Nbre : Nombre C : Conforme NC : Non conforme

###### 1-a-1-b Vaccins IPA à usage humain (Produits finis : PF)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Coffret Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé 12 lyophilisats + 12 solvants	IPA	36	36	0

###### 1-a-2-a Vaccins IPA à usage vétérinaire (Produits répartis : PR)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin claveleux cultures cellulaires à virus atténué lyophilisé	IPA	26	24	02

###### 1-a-2-b Vaccins IPA à usage vétérinaire (Produits finis : PF)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Boite de Vaccins rabiques vétérinaires inactivés lyophilisés Vet-Era 10 lyophilisats + 10 solvants	IPA	01	01	0

###### 1-a-3 Solvants IPA (Produits répartis : PR)

	Désignation	Lot		
		Nbre	C	NC
01	Solvant eau ppi <sup>(1)</sup>	50	48	02
02	Solvant solution isotonique de NaCl pour vaccins claveleux	30	30	0
03	Solvant phénolé	04	04	00
<b>Total</b>		<b>84</b>	<b>82</b>	<b>02</b>

(1) Utilisé pour la reconstitution du vaccin rabique souriceaux et vaccin rabique Vet-Era

## a-1 Vaccins importés (Produits finis : PF)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin meningococcique A+C Multidose	Sanofi Pasteur	01	01	00
02	Vaccin meningococcique ACW135Y (Mencevax) Multidose	GSK	05	05	00
03	Vaccin pneumococcique (Pneumo23) Monodose	Sanofi Pasteur	02	02	00
04	Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) Monodose	Sanofi Pasteur	12	12	00
05	Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) pédiatrique Monodose	Sanofi Pasteur	01	01	00
06	Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) Multidose	Sanofi Pasteur	02	02	00
07	Vaccin grippal à virion fragmenté (Fluarix) Monodose	GSK	01	01	00
08	Vaccin rabique cultures cellulaires inactivé (verorab) Monodose	Sanofi Pasteur	07	07	00
09	Vaccin DTCOQ-Hib (TetrAct-Hib) Multidose	Sanofi Pasteur	11	11	00
10	Vaccin haemophilus type b conjugué (Act-Hib) Monodose	Sanofi Pasteur	02	02	00
11	Vaccin polio oral vivant atténué (OPVERO) Multidose	Sanofi Pasteur	07	07	00
12	Vaccin BCG lyophilisé Multidose	SII	06	06	00
13	Vaccin Td adultes Multidose	SII	06	06	00
14	Vaccin DT pédiatrique Multidose	SII	01	01	00
15	Vaccin rougeoleux vivant atténué Multidose	SII	05	05	00
16	Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose	SII	02	02	00
17	Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose	Shantha Biotech	25	25	00
18	Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose	LG life Sciences	06	06	00
19	Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Multidose	SII	02	02	00
20	Vaccin contre la fièvre jaune Multidose	Sanofi Pasteur	02	02	00
<b>Total</b>			<b>107</b>	<b>107</b>	<b>00</b>

## 2- Immunosérums IPA et importés

### 2-a-1 Immunosérums IPA à usage humain (Produits répartis : PR)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Sérum antirabique d'origine équine	IPA	04	04	00
02	Sérum antiscorpionique d'origine équine	IPA	20	17	03
03	Sérum antivipérin d'origine équine	IPA	01	01	00
<b>Total</b>			<b>25</b>	<b>22</b>	<b>03</b>

### 2-a-2 Immun-sérums IPA à usage humain (Produits finis : PF)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Coffret de Sérums antiscorpioniques d'origine équine	IPA	17	17	00
02	Coffret de Sérums antivipérins d'origine équine	IPA	01	01	00
03	Coffret de Sérums antirabiques d'origine équine	IPA	04	04	00

<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>00</b>
--------------	-----------	-----------	-----------

## 2-b Immunosérums importés à usage humain (Produits finis : PF)

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Sérum antirabique d'origine équine	Vins Bioproducts	04	04	00
02	Sérum antirabique d'origine équine	Sanofi Pasteur	01	01	00
03	Sérum antiscorpionique d'origine équine	Vacsera	02	02	00
<b>Total</b>			<b>07</b>	<b>07</b>	<b>00</b>

## 3- Produits thérapeutiques importés (Produits finis : PF)

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus(1)	Stallergènes	04	04	00
02	Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus(2)	Stallergènes	04	04	00
03	Extraits allergéniques pollens de 5 graminées(1)	Stallergènes	02	02	00
04	Extraits allergéniques pollens de 5 graminées(2)	Stallergènes	01	01	00
<b>Total</b>			<b>11</b>	<b>11</b>	<b>00</b>

(1) 0,1 IR, 1 IR, 10 IR coffret initiation (2) 10 IR coffret entretien

## 4- Produits de diagnostic in vivo et in vitro (Produits finis : PF)

### 4-a- Produits de diagnostic in vivo importés

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Tuberculine purifiée	Statens sérum Institut	02	02	00

### 4-b-1 Produits de diagnostic in vitro importés en Bulks répartis par L'IPA (Produits répartis : PR)

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
<b>Sérums de groupage ABO-Rh</b>					
01	Sérum Anti A Bulk 1	Diagast-IPA	06	06	00
02	Sérum Anti A Bulk 2	Diagast-IPA	06	06	00
03	Sérum Anti B Bulk 1	Diagast-IPA	06	06	00
04	Sérum Anti B Bulk 2	Diagast-IPA	06	06	00
05	Sérum Anti A+B Bulk 1	Diagast-IPA	06	06	00
06	Sérum Anti A+B Bulk 2	Diagast-IPA	06	06	00
07	Sérum Anti D Bulk 1	Diagast-IPA	06	06	00
08	Sérum Anti D Bulk 2	Diagast-IPA	06	06	00
<b>Total</b>			<b>48</b>	<b>48</b>	<b>00</b>

### 4-b-2 Produits de diagnostic in vitro importés en Bulks répartis par L'IPA (Produits finis : PF)

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
<b>Sérums de groupage ABO-Rh</b>					
01	Coffret sérums de groupage ABO-Rh	Biorad-IPA	11	11	0

## 5- Produits de diagnostic in vitro IPA PR

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Suspension antigénique AO Widal	IPA	01	00	01
02	Sérum agglutinant anticholérique INABA monovalent	IPA	01	00	01
<b>Total</b>			<b>02</b>	<b>00</b>	<b>02</b>

## 6- Appels d'offres

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
<b>Sérums de groupage ABO-Rh</b>					
01	Vaccin hépatite B ADNr adulte Monodose	LG life science	01	01	00
02	Vaccin hépatite B ADNr adulte Monodose	Shantha biotech	01	01	00
03	Sérum de groupage Anti A	Aragen	01	01	00
04	Sérum de groupage Anti B	Aragen	01	01	00
05	Sérum de groupage Anti A+B	Aragen	01	01	00
06	Sérum de groupage Anti D	Aragen	01	01	00
07	Sérum de groupage Anti A	Diagast	01	01	00
08	Sérum de groupage Anti B	Diagast	01	01	00
09	Sérum de groupage Anti A+B	Diagast	01	01	00
10	Sérum de groupage Anti D	Diagast	01	01	00
11	Mueller Hinton Agar	Oxoid	03	03	00
<b>Total</b>			<b>03</b>	<b>03</b>	<b>00</b>

## B- Produits microbiologiques

### B-1- Contrôle de fertilité des milieux de culture

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Gélose viande –Foie	Biopharm	01	01	00
<b>Total</b>			<b>01</b>	<b>01</b>	<b>00</b>

### B-2 Produits pharmaceutiques

#### B-2-a Contrôle de pureté

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Denoral enfant	Saïdal	06	06	00
02	Heptagyl	Saïdal	05	05	00
03	Alpha-amylase	Saïdal	02	02	00
04	Vivapur	Saïdal	01	01	00
05	Xurolex	Saïdal	01	01	00
<b>Total</b>			<b>15</b>	<b>15</b>	<b>00</b>

#### B-2-b Contrôle d'activité microbiologique

Désignation	Producteur	Lot			
		Nbre	C	NC	
01	Mycocide Pommade	Saïdal	135	135	00
02	Mycotine Pommade	Saïdal	18	18	00
03	Nystatine Matière première	Saïdal	16	16	00
04	Néomycine sulfate Matière première	Saïdal	06	06	00
<b>Total</b>			<b>175</b>	<b>175</b>	<b>00</b>

### **B-3 Contrôle de vaccins vétérinaires**

Désignation	Producteur	Lot		
		Nbre	C	NC
01 Vaccin Prondiclos	Vetagrail	01	01	00
<b>Total</b>		<b>01</b>	<b>01</b>	<b>00</b>

### **C- Production pour usage interne**

#### **C-1 Production d'animaux de laboratoire**

But : Autonomie en animaux de laboratoire pour nos différents contrôles

Désignation		Producteur	Nbre
01	Lapins	Animalerie (LCQ-IPA)	35
02	Cobayes		120
03	Souris blanches (NMRI)		4774
04	Souris OF1		5247
05	Souris Balbc		1683
<b>Total</b>			<b>11859</b>

#### **C-2- Production de réactifs biologiques**

Désignation		Producteur	Nbre
01	Sang de lapin	Animalerie (LCQ-IPA)	182.5ml
02	Sang de cobaye		5ml
03	Plasma de lapin		50ml
<b>Total</b>			<b>237.5ml</b>

#### **C-3 Production de milieux de culture pour la microbiologie**

La majorité des milieux de culture, des tampons et autres sont produits au sein du service pour les besoins internes, afin de contrôler la stérilité, la fertilité des milieux de culture et l'activité des antibiotiques.

##### **C-3-a Milieux de culture**

N°	Désignation	Quantité (en L)	Nbre de lots
01	Milieu nystatine	19 L	05
02	Milieu néomycine	18 L	05
03	Milieu TSB	82 L	21
04	Milieu thioglycolate	93 L	20
05	Milieu TSA	26 L	06
06	Milieu MH	07 L	07
07	TSE	07 L	02
08	Peptone de viande	23 L	05
<b>Total</b>		<b>275 L</b>	<b>71</b>

##### **C-3-b Tampons et solvants**

N°	Désignation	Quantité	Nbre de lots
01	Tampon nystatine	22 L	05
02	Tampon néomycine	18 L	04
03	Eau physiologique à 9g/l	23 L	05
<b>Total</b>		<b>63 L</b>	<b>14</b>

## V. DEVELOPPEMENT DE METHODES DE CONTROLE EN 2012 et projets

### 1- Mise au point de méthodes

(S.Kezzal, A.Anneche) Mise au point de l'activité in vivo du sérum antivipérin.

(S.Kezzal) Mise au point de l'activité in vivo du sérum antirabique.

(S.Kezzal, M.Alouache) Mise au point de la méthode de contrôle d'activité in vivo du vaccin rabique sourceau.

(S.Kezzal, M.Alouache) Mise au point de la méthode de contrôle d'activité in vivo du vaccin rabique cultures cellulaires.

### 2- Projets de développement

(S.Kezzal, M.Alouache)

Mise au point de la méthode de contrôle d'activité in vivo du vaccin contre la fièvre jaune.

(S.Kezzal, I.Bellaouane, S.Nazef) Mise au point de la méthode de contrôle d'activité in vitro du vaccin meningococcique polysaccharidique.

### 3- Projets réalisés

(S.Kezzal, M.Alouache, A.Anneche) Production de CVS (Challenge virus strain) pour le contrôle d'activité du vaccin rabique sourceaux.

(S.Kezzal, M.Alouache, A. Annéche) Finalisation de la mise au point du contrôle d'activité du sérum antiscorpionique d'origine équine dorénavant utilisé en routine.

(S.Kezzal, A.Abdelhak) Mise au point de la méthode d'activité in vitro du vaccin hépatite B ADNr par méthode Axsym MEIA détection d'AgHbs.

Amélioration continue des enregistrements et de la traçabilité des résultats du laboratoire.

Partie technico-réglementaire : Mise en place d'un contrôle systématique des documents

Technico-réglementaires des produits externes à contrôler : Vaccins, sérums, produits thérapeutiques consistant essentiellement à évaluer les «summary protocol» de ces produits, activité prise en charge par Mme Fertikh Radia maitre-assistant en pharmacologie et Mr Benabdellouahid Ali maitre-assistant en pharmacologie.

## VI. PERSPECTIVE DE DEVELOPPEMENT

Dans le cadre du développement des activités du laboratoire de contrôle de la qualité la priorité sera toujours axée sur la détermination des activités des vaccins et immun sérums.

Les produits concernés sont ;

#### - Les vaccins

- Mise au point du contrôle d'activité du vaccin contre la fièvre jaune et des vaccins Méningococcies.
- La tuberculine (Produit de diagnostic in vivo); Mise au point du contrôle d'activité et d'identité.

#### - Les immunosérums

- Mise au point du contrôle d'activité des sérums : antitétanique et antidiphtérique.

#### - Les autres contrôles

- Contrôle quantitatif de l'ovalbumine du vaccin grippal par méthode ELISA;
- Contrôle quantitatif du sérum albumine bovine BSA dans les vaccins susceptibles de contenir ce composant par méthode ELISA;
- Finalisation du projet LAL;
- Finalisation du projet Pyrogènes;

La réalisation de ces projets reste toujours conditionnée par la réception des références indispensables à la réalisation de ces contrôles, des Kits et réactifs pour les méthodes ELISA, de l'appareillage pour les pyrogènes et du réactif nécessaire pour le LAL test.

## VII. ACTIVITE DE FORMATION

### Formation au sein du laboratoire

**Thèse (Doctorat – 3<sup>ème</sup> cycle) : Thèses en cours de préparation**

Nom	Organisme d'origine	Diplôme préparé	Thème de la thèse	Directeur de thèse
Bechora Louiza	Université USTHB	Doctorat 3 <sup>ème</sup> cycle Biochimie-Immunologie et biothérapies innovantes	Etude des activités cytotoxiques du venin de scorpion <i>Androctonus australis Hector</i> et de ses fractions purifiées sur différentes lignées cellulaires	Professeur F-Z Laraba

### Mémoire de fin d'études (Ingénieur et Master)

Nom des étudiants	Organisme d'origine	Diplôme obtenu	Thème du mémoire	Promoteur
Belamine Rima Benhalima Soumia	Université Saad Dahleb Blida	Ingénieur d'état en biologie : Option contrôle de qualité et analyse	Contrôle de l'activité d'un sérum antirabique d'origine équine par méthode in vitro (immunodiffusion)	S. Kezzal
Cherfi Karim	Université Saad Dahleb Blida	Ingénieur d'état en biologie : Option contrôle de qualité et analyse	Contrôle de qualité du vaccin rougeoleux et étude de stabilité	S.Kezzal
Khelouf Chaouki Sami Ibrahim	Université Saad Dahleb Blida	Ingénieur d'état en biologie : Option contrôle de qualité et analyse	Mise au point d'une méthode de contrôle de l'activité du vaccin diphtérie-tétanos par méthode immunologique (immunodiffusion)	S.Kezzal
Benakila kenza Zabila Rym	Université USTHB	Master spécialité : Microbiologie et contrôle de qualité	Contrôle d'innocuité et de toxicité spécifique appliqués aux vaccins par différentes méthodes : Pharmacopée et OMS	S.Kezzal
Menouche Zahra Harrar Imene	Université Saad Dahleb Blida	Ingénieur d'état en biologie : Option contrôle de qualité et analyse	Contrôle de qualité et d'efficacité des extraits allergéniques	S.Kezzal
Bentaleb Ahmed Rahem Mamouche	Université Saad Dahleb Blida	Ingénieur d'état en biologie : Option contrôle de qualité et analyse	Optimisation du contrôle de stérilité des produits biologiques injectables	S.Kezzal
Benarbia Amina	Université Saad Dahleb Blida	Master en biologie spécialité : Microbiologie/ Bactériologie	Etude de la stabilité de deux conservateurs antimicrobiens des produits biologiques «vaccins et sérums» Vis-à-vis de souches microbiennes.	S.Kezzal
Saoudik Sarah Djellaoui Soumia	Université Saad Dahleb Blida	Ingénieur d'état en biologie : Option contrôle de qualité et analyse	Optimisation du contrôle d'activité du vaccin grippal par méthode SRID «Single radial immunodiffusion»	S.Kezzal



---

**ACTIVITE DES LABORATOIRES  
DE PRODUCTION**

---



## SERVICE DES MILIEUX DE CULTURE

Chef de service des milieux de culture : *M<sup>r</sup> E.Baouche*

### PRESENTATION DU SERVICE

Les activités principales développées au sein du service des milieux sont :

- **Unité de production :**
  - Atelier de préparation des milieux hydratés.
  - Atelier de préparation des milieux déshydratés.
  - Atelier de préparation des colorants, disques et réactifs.
- **Unité de contrôle qualité :**
  - Laboratoire de contrôle de qualité
  - Echantillonthèque
- **Unité de conditionnement :**
  - Atelier d'étiquetage des tubes.
  - Atelier d'étiquetage des flacons.
  - Atelier de fardelage.

### I. ACTIVITES DE PRODUCTION :

#### 1- Fabrication

##### a) Milieux hydratés, colorants et additifs (réactifs) :

**Tableau 1 :** production des milieux de culture et type de conditionnement.

Type de conditionnement	Quantité
<b>Tubes</b>	
- Tubes à vis	790.127
- Tubes anaérobies	3946
- Tubes de conservation	11014
<b>Flacons</b>	
- Flacon compte-gouttes	9600
- Flacon perfusion 250 ml	57073
- Flacon perfusion 500ml	23021
- Flacon sirop 250 ml	148795
- Flacons perfusion 50 ml	3646
<b>Ampoules</b>	
- Ampoules	6145

\*Tubes vides stériles : 15450

\*Flacons vides stériles : 735

##### b) Milieux déshydratés :

**Tableau 2 :** Production des milieux déshydratés et type de conditionnement.

Produit	Quantité	Type de conditionnement
Bases Déshydratées	240	Boite de 250 g
Milieux Déshydratés	2451	Boite de 250 g

### c) Production des disques :

**Tableau 3** : Production des disques (SFB et ONPG) et type de conditionnement.

Produit	Quantité
Disques ONPG (étuis 25 disques)	215
Disques SFB (Sélénite de sodium) (étuis 50 disques)	1130

### 2- Conditionnement :

Tous les lots [tout produit confondu (tubes, flacons et ampoules)] contrôlés et déclarés conformes sont étiquetés manuellement et sur machine puis encaissés ou fardelés et acheminés vers le service commercial à Kouba.

## II. ACTIVITE DE CONTROLE :

Le laboratoire procède au contrôle de stérilité et de fertilité .Il établit un certificat d'analyse systématiquement pour chaque lot. L'analyse peut durer jusqu'à 7 jours.

### a. Contrôle des milieux hydratés :

Mois	Nombre de lots contrôlés	Résultats de l'analyse	
Janvier	107	99 lots conformes	08 lots non conformes
Février	93	91 lots conformes	02 lots non conformes
Mars	95	91 lots conformes	04 lots non conformes
Avril	140	138 lots conformes	02 lots non conformes
Mai	118	116 lots conformes	02 lots non conformes
Juin	182	181 lots conformes	01 lot non conforme
Juillet	122	118 lots conformes	04 lots non conformes
Août	81	77 lots conformes	04 lots non conformes
Septembre	152	151 lots conformes	01 lot non conforme
Octobre	145	141 lots conformes	04 lots non-conformes
Novembre	112	112 lots conformes	00 lot non conforme
Décembre	105	104 lots conformes	01 lot non conforme

\*Sur les **1452** lots contrôlés, seuls **33** lots étaient non-conformes d'où le taux de rejet est de : **2,27%**

### b. Contrôle des milieux déshydratés :

Mois	Nombre de lots contrôlés	Résultats de l'analyse	
Janvier 2012 à Décembre 2012	69	63 lots conformes	06 lots non-conformes

## III. NOUVELLES TACHES MISES EN ŒUVRE AU SERVICE (RECONDUITE) :

- Mise en œuvre du dossier de lot élaboré et mis en application.
- Lancement en production des milieux nouvellement développés (préparation d'émulsion de jaune d'œufs au tellurite de potassium conditionnés sous forme de flacons.
- Normalisation de la préparation des milieux de culture selon des masters formula référencées.
- Amélioration de l'activité de contrôle :
  - lancement du test pour la recherche des levures et moisissures
  - les produits sont accompagnés des certificats d'analyse à chaque envoi vers la commerciale.

#### IV. ACTIVITE DE FORMATION

##### a. -Formation :

Les formations dispensées dans le laboratoire au cours de l'année 2012.

Nom et Prénom	Origine	Diplôme	Titre	Encadreur
H.Berriah et S.Gaïli	USTHB	Licence en Chimie	« Synthèse de quelques composés thiazolones ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
M.Berrek et K.Kirouani	USTHB	Licence en Chimie	« Synthèse et l'étude des systèmes enaminoles ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
L.Ragued et N.Meramat	USTHB	Licence en Chimie	« Condensation de l'acide tetronique avec les dérivés de la thiosemicarbazide ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
A.Boukerdenna et M.Boulegheb	USTHB	Master 2 en Chimie	« Préparation et évaluation des propriétés microbiennes des composés de structure Benzotriazole ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
S.Tayakout et A.Kolei	USTHB	Master 2 en Chimie	« Réactivité d'une pyrone acétylée vis-à-vis d'agent binucléophiles ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
N.Chouchi	USTHB	Master 2 en Chimie	« Synthèse d'hétérocycles dans la famille imidazo [1,2-a] pyridine et étude de leur activité antimicrobienne ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
H.Bettahar et Ch.Bourouina	USTHB	Master 2 en Chimie	« Contrôle de qualité des milieux de culture périmés produits à l'Institut Pasteur d'Alger ».	M <sup>me</sup> S.Kebilène
L.Boukenna	USTHB	Magistère en chimie	« Synthèse et développement de nouvelles molécules hétérocycliques dérivées de la 4,6 dihydroxypyrimidine (4,6-DHP). Application : caractérisation et réactivité ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
A.Zaoui	USTHB	Magistère en chimie	« Synthèse et caractérisation de composés hétérocycliques à partir de structure lactonique à cinq chaînons ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene
B.Cherfaoui	USTHB	Magistère en Chimie	« Réactivité des 1-3 dicétones : accès à des structures hétérocycliques azotées et recherche des propriétés biologiques ».	M <sup>me</sup> S.Merabtene

##### b. Stages :

Les stages de perfectionnement dispensés dans le laboratoire au cours de l'année 2012.

Nom et Prénom	Sujet Proposé Par	Titre	Encadreurs
A.Dekik	M <sup>me</sup> S.Kebilène M <sup>me</sup> S.Merabtene	« Contrôle de qualité des milieux de culture ».	Mr Dj.Machta Mr M.Djani M <sup>me</sup> N.Kerchouche M <sup>me</sup> S.Kebilène
F.Aouragh	M <sup>me</sup> S.Kebilène M <sup>me</sup> S.Merabtene	« Rapport de production des milieux de culture au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie ».	Mr M.Djani M <sup>me</sup> N.Kerchouche M <sup>me</sup> S.Kebilène

#### V. Communications

##### Communications affichées (Posters):

Lakhdari.H<sup>1</sup>, Cherfaoui .B<sup>1</sup>, Bennamane .N<sup>1</sup>, **Merabtene.S<sup>2</sup>**, et Nedjar-Kolli.B<sup>1</sup>

« Synthèse des Benzimidazolthiones et thiourees N-substituées utilisant comme précurseur la Dimidone ».

8<sup>ème</sup> Symposium National de Chimie Organique Industrielle et Pharmaceutique : **7-8 Novembre 2012.**

1 : Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB : Faculté de Chimie.

2 : Institut Pasteur d'Algérie : Service des milieux de culture.

Zaoui.A<sup>1</sup>, Hammal.A<sup>1</sup>, **Merabtene.S<sup>2</sup>**, and Nedjar-Kolli.B<sup>1</sup>

« Synthesis and Biological Evaluation of Lactone Structures »

ERC Grantees Conference 2012-« Frontier Research in Chemistry »

In Strasbourg, France, **Novembre 22-24, 2012.**

1 : Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène USTHB : Faculté de Chimie.

2 : Institut Pasteur d'Algérie : Service des milieux de culture.



## LABORATOIRE DES VACCINS BACTERIENS

Chef de laboratoire : **Fatiha GACEM** (Biologiste spécialiste)

Le Laboratoire des Vaccins Bactériens est un Laboratoire de production. La production concerne 02 vaccins à usage humain et 02 vaccins à usage vétérinaire (qui sont à l'arrêt) ainsi que 53 produits biologiques de diagnostic. Tous ces produits ont été mis au point au niveau du Laboratoire des Vaccins Bactériens.

La recherche quant à elle est active puisque nous comptons 07 projets dont certains sont à l'arrêt en attendant les locaux conformes, et chaque projet est à chaque fois finalisé par la mise au point, la production et la commercialisation d'un ou de plusieurs produits (vaccin ou produits biologiques de diagnostic).

### I. ACTIVITE DE PRODUCTION

#### 1- VACCINS

##### a) Vaccins à usage humain:

- Vaccin typho-paratyphoïdique A et B.
- Vaccin anti cholérique.

Des lots de suspensions mères (stock de sécurité) sont régulièrement produits et stockés pour une éventuelle utilisation.

##### b) Vaccins à usage vétérinaire:

- Vaccin anti entérotoxémie: Entérovax.

La production de ce vaccin **innovant** a été momentanément arrêtée par manque de moyens. La demande en ce vaccin s'évalue à plusieurs millions de doses et pour pouvoir satisfaire cette demande, un dossier de demande de financement d'une unité de production de ce vaccin ainsi que d'autres vaccins bactériens humain et vétérinaire a été adressée au Ministère de la santé et des copies ont été transmises aux Ministères concernés suite à l'obtention du Brevet National et dépôt d'une demande internationale auprès de l'OMPI, PCT.

La production de ce vaccins en quantité réduite (1 millions de doses) est plus que souhaitable vue les lourdes pertes occasionnées au cheptel chaque année et vue la demande des grossistes des produits vétérinaires en ce vaccin.

### II. PRODUITS BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC.

Nous produisons actuellement 53 produits biologiques de diagnostic. Tous ces produits ont été mis au point et produits au sein du Laboratoire Vaccins Bactériens.

#### 1- Suspensions Antigeniques :

Il s'agit de 06 suspensions de *Salmonella typhi* et *Salmonella para typhi* A et B destinées au sérodiagnostic de WIDAL et FELIX.

- Pour l'antigène somatique : suspension TO, AO, BO.
- Pour l'antigène flagellaire : suspension TH, AH, BH.

Quantité produite en 2012 est en fonction des lots existants des six suspensions puisque les quantités produites en 2011 ont suffi pour répondre à la demande.

Suspensions Widal	Quantité Equivalente en litres	Quantité en flacons de 50 ml	Lot
AO	20 L	375	01/2012

## 2- Suspension antigéniques brutes :

Suspensions Widal brutes	Quantité Brute en litre	Quantité prévue (flacons de 50ml)	Lot
AO	2.5l L	1000	01/2012
BO	2l L	800	02/2012
AO	3.5l L	1400	03/2012

Production de suspensions brutes en stock de sécurité pour dilution et répartition dans le cas d'une commande supplémentaire par la direction commerciale.

## 3- Production des suspensions d'adsorption pour sérums agglutinants :

Suspensions d'adsorption	Antigènes anti-O	Antigène anti-H	Quantités brutes concentrées en Litres
S.PARATYPHI A	1.2.12	a	2 L
S.PARATYPHI B	1.4.5.12	b : 1.2	2 L
S. TYPHI	1.9.12	d	2 L
S.Senftenberg	1.3.19	g.s.t	2 L
S.London	3.10	l,v :1.6	2 L
S.Minnesota	21	b :e.n.x	2 L
S.Strasbourg	9.46	d :1.7	2 L
S.Newigton	3.15	e,h :1.6	2 L
S.Tennessee	6.7	Z29	2 L
S.Aberdeen	11	i :1.2	2 L
S.Newport	6.8	e,h :1.2	2 L
S.Grumpensis	13.23	d :1.7	2 L
S.Kentucky	8,20	i :z6	2 L
S.Carrau	6.14.24	Y :1.7	2 L
S.Poona	1.13.22.37	z :1.6	2 L

## 4- Sérums Agglutinants :

Il s'agit de 46 sérums produits jusqu'à l'heure actuelle. Ils sont produits sur lapins qui produisent des agglutinines de titre élevé.

a : Sérums anti *cholérique* : 04

b : Sérums anti *Escherichia coli*, monovalents, polyvalents: 16

c : Sérums anti *Salmonelles*, monovalents, polyvalents: 26

La production des sérums est en fonction des stocks existants au niveau du service Commercial et Pharmaceutique.

## 5- Sérums lyophilisés :

Les sérums produits, répartis puis lyophilisés en 2012 sont les suivants :

souches	sérums	N° de lot	Date de lyophilisation	Nombre (flacons)	
<b>Salmonelles</b>	O : 6, 14, 24	01/12	16/01/2012	281	
	Trivalent IV	02/12	30/01/2012	108	
	O : 127	03/12	01/02/2012	111	
	O : 114	04/12	13/02/2012	188	
	O : 55	05/12	07/03/2012	66	
	Trivalent I	06/12	11/03/2012	86	
	Trivalent II	07/12	11/03/2012	34	
	O : 119	08/12	18/04/2012	208	
<b>Escherichia coli</b>	O : 55	12/12	06/07/2012	169	
	Ogawa	09/12	06/05/2012	190	
	Ogawa	10/12	12/06/2012	204	
	Ogawa	11/12	09/07/2012	199	
	Ogawa	13/12	10/07/2012	140	
	O : 139	14/12	24/07/2012	73	
	<b>Vibrio cholérique</b>				

Ces sérums ont été produits, contrôlés puis répartis au sein du laboratoire Vaccins Bactériens pour pouvoir être lyophilisés sur lyophilisateur de paillasse du même laboratoire (petites quantités).

#### 6- Sérums bruts anti *Salmonelles* produits:

Les sérums suivants ont été produits et contrôlés pour leur stérilité et agglutination puis conservé à -20°C. Leurs adsorptions, dilutions puis filtrations stérilisantes se feront dès qu'il y'a une demande supplémentaire par la direction commerciale vue les quantités existantes au sein du service Pharmaceutique.

Sérum	Quantité Brute (ml)	Quantités prévues après dilution (ampoule)
O : 21	≈ 90ml	2280 amp 1ml
O : 15	≈ 70ml	280 amp 1ml
H :g,p	≈ 80ml	2560 amp 1ml
H :g,s,t	≈ 40ml	80 amp 1ml
O : 13,23	≈ 85ml	1280 amp 1ml
O : 111	≈ 100ml	1600 amp 1ml
O : 13,23	≈ 75ml	1200 amp 1ml
O : 6,14,24	≈ 90ml	11520 amp 1ml
O :1,2	≈ 90ml	2880 amp 1ml
O :126	≈ 100ml	1600 amp 1ml
OMB	≈ 240ml	115 amp 2ml

### III.ACTIVITE DU CONTROLE DES PRODUITS

Tous nos produits sont contrôlés au niveau de notre service 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).

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.

Un contrôle OFFICIEL est effectué sur le produit fini par le service Contrôle de Qualité de l'IPA qui délivre les certificats de conformité.

### IV.ACTIVITE INTER SERVICES :

Des quantités importantes de venin scorpionique inactivé et dilué provenant du Laboratoire de Recherche et de Développement sur les Venins ont été lyophilisées dans le but de la préparation du chargement des chevaux pour la production du sérum anti scorpionique.

Une concentration du venin dilué était indispensable au vue de la capacité réduite du lyophilisateur de paillasse (charge utile 2,5 Kg d'eau) et la quantité importante à lyophilisée (10 litres équivalents à 10 g de venin).

### V.ACTIVITE DE RECHERCHE-DEVELOPEMENT

La recherche est active puisque nous comptons 07 projets qui se complètent, tel que, les projets 3-6-7-8 ainsi que les projets 4-7-9 et dont certains sont à l'arrêt en attendant les locaux conformes, 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).

Vue la confidentialité des projets en cours (mise au point, développement et production), ainsi que du fait que ces derniers peuvent aboutir à une innovation (cas du vaccin Entérovax), qui oblige le dépôt de brevet qu'aucun résultat n'a été publié ou communiqué, l'état d'avancement de ces projets ne peut être divulgué qu'à la fin de la mise au point, développement puis protection des produits (brevets).

### **1- Vaccin anti charbon symptomatique-bactérien(Projet N°3)F.GACEM, M.A.MADADI**

Sur le terrain Algérien, la valence du charbon bactérien est aussi importante que le charbon symptomatique. Ce projet a été initié puis arrêté à la demande des responsables de l'institution en attendant des locaux isolés pour la production de ce vaccin.

### **2- 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 par la détermination du type de *C.perfringens* et de sérums de référence calibrés et titrés pour le contrôle de l'activité du vaccin produit.

### **3- Vaccin (anatoxine) et sérum à usage humain et vétérinaire anti tétanique et anti diphtérique DT (Projet N°5) M.A.MADADI - F. GACEM**

Un programme de développement de la toxine tétanique a été initié au niveau du laboratoire Vaccins Bactériens. Le protocole de production de toxines antitétaniques servant à la production de sérum et de vaccin antitétanique est maîtrisé.

#### **Le travail restant à faire est :**

- Production de sérums standards.
- Production semi industrielle ou industrielle de toxine, vaccin et sérum.

Ce travail demande des mesures draconiennes de sécurité vu le danger que représente le germe à l'état végétatif et surtout à l'état sporulé. Des locaux ainsi que le matériel adéquat servant uniquement au germe tétanique s'impose de lui-même.

Notre objectif est d'aboutir à la production semi industrielle de l'anatoxine tétanique et du sérum anti tétanique.

### **4- 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 toxinogènes et immunogènes indispensables à la production de vaccins.

### **5- 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 (Vaccin Symptivac et Entérovax ayant les AMM).

### **6- Sérum anti *Clostridium chauvoei* : (Projet N°8) F.GACEM**

Le développement de sérum agglutinant 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 d'un sérum non disponible chez les firmes étrangères. Deux sortes de sérums sont en cours d'étude, sérum anti corps bactérien et sérum anti flagelles.

## **7- Diagnostic de l'espèce *Clostridium perfringens*: (Projet N°9) M.A Madadi**

Des travaux sont en train d'être effectués pour le développement d'une technique rapide, spécifique, utilisée in vitro sans utilisation d'animaux et moins coûteuse que les techniques utilisées pour le diagnostic de ce type de germes (séroneutralisation sur souris, PCR...)

## **VI.ACTIVITES SCIENTIFIQUES**

**Salon de l'innovation et 16<sup>ème</sup> journée Nationale de l'Innovation Sous le thème :**

**« Partenariat Université/ entreprise comme facteur de compétitivité économique»,**

Le salon de l'innovation ainsi que la 16<sup>ème</sup> journée Nationale de l'innovation a été sous le haut patronage de **Monsieur le Ministre de l'Industrie** et notre participation (M<sup>r</sup> Madadi et M<sup>me</sup> Gacem, innovateurs et titulaires du premier prix de l'innovation 2010), s'est faite avec un stand représentant le vaccin innovant « Entérovax » du 08 au 10 Décembre 2012 à la SAFEX.

Monsieur le Ministre de l'Industrie a visité notre stand et a promis une aide pour la réalisation d'une unité de production de vaccins.

Une importante délégation des cadres du Ministère de l'Industrie et de la Promotion des Investissements est passée par les stands ainsi que le public.

## **VII.FORMATION**

### **Atelier National de Formation en matière de rédaction de Brevets.**

Faisant suite à une invitation émanant du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (DRSDT) et de l'Agence Nationale de Valorisation des Résultats de la Recherche et du Développement Technologique (ANVREDET), j'ai été sélectionné parmi les meilleurs inventeurs d'Algérie pour participer à l'Atelier National de Formation en matière de rédaction de Brevets présentés par des experts internationaux de l'Organisation Mondiale de la propriété intellectuelle, OMPI, du 18 au 22 Novembre 2012 à l'Unité de Développement des équipements solaires, UDES de Staouali.

### **Formation du personnel :**

#### **Formation portant sur la métrologie: 01 scientifique**

- Formation portant sur : «Evaluation des incertitudes: une introduction par la pratique» **IPA/ESG/ESG consulting**: 11-13 Décembre 2012.
- Formation portant sur : « Laboratoires d'essais Iso/CEI 17025 : Organisez votre fonction métrologique» **IPA/ESG/ESG consulting**: 18-20 Décembre 2012.
- Formation portant sur : « Optimiser vos achat de prestation d'étalonnages et de vérifications».30-31 Décembre 2012. **IPA/ESG/ESG consulting**
- Formation portant sur : « Optimiser vos périodicités d'étalonnages et de vérifications ».2-3 Janvier 2013. **IPA/ESG/ESG consulting**.

## **PERSPECTIVES DE DEVELOPEMENT DU LABORATOIRE VACCINS BACTERIENS**

Certains projets sont en cours et l'état d'avancement de ces derniers dépend des moyens disponibles 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.

**1 : Sérum anti Salmonelles : (Projet N°10)**

Les sérums anti *Salmonelles* : Monovalent et polyvalent complétant toute la gamme existante de sérum et 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 *Nesseria*
- Anti *Pseudomonas*

**4 : Suspensions antigénique 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 : VACCINS ET SERUMS ANTIRABIQUES

Chef de laboratoire : **Mahfoud BRAHIM** (D.V. Spécialiste/ Maître de Recherche)

### I. ACTIVITE DE PRODUCTION :

#### 1- Objectifs de production :

- Le vaccin antirabique à usage médical, inactivé et lyophilisé, répond aux besoins. Il est conditionné en flacons de 2 ml.
  - Les prévisions de production pour l'année 2013 sont de 46 lots soit 850.000 doses théoriques sous forme de Bulk.
- Le sérum antirabique brut hétérologue est produit sur équidés hyperimmunisés.
  - Les prévisions pour l'année 2013 sont évaluées à 400 litres.

#### 2- Programme et analyse de production :

##### a) Vaccin antirabique à usage humain :

Nombre de lots produits (Bulks)	40 Lots
Numéros de lots produits	De S.115 à S.154
Nombres de doses théoriques	740.000
Nombres de traitements produits	67272
Quantité produite (Doses)	730.752

##### Remarque :

- Le planning de départ qui prévoit la production 14 lots n'a pu être réalisé pour cause :
  1. Fabrication de 4 lots sans virus mais utilisés dans le but de tester les lyophilisateurs en accord avec la Responsable du Laboratoire de mise sous forme pharmaceutique.
  2. La campagne de production du Clavax occupe le service de lyophilisation à partir du 10 octobre au 28 Janvier 2013 pour répondre à la commande du ministère de l'agriculture.
- Les contrôles internes de qualité sont les suivants :

Contrôle de virulence sur souris	214
Test d'activité	81
Test d'innocuité sur souris	10

##### b) Vaccin antirabique produit pour l'immunisation des équidés producteurs de sérum antirabique:

L'immunisation des chevaux producteurs nécessite l'utilisation de plusieurs lots de vaccins antirabiques. Seule différence, ces lots ne sont pas lyophilisés et donc sont conservés à basse température.

Nombre de lots produits pour l'immunisation	12 Lots
Nombre de lots produits pour tester les lyophilisateurs	04 Lots

##### c) Sérum antirabique BRUT :

Quantité de sérum brut produit	440 Litres
Nombres de lots de 30 litres	12 Lots
Nombre d'équidés en production	12

### 3- Activités annexes :

Sur demande des laboratoires et structures de l'IPA, le Laboratoire pratique le prélèvement de sang sur animaux :

#### a) Sang de cheval fournis :

Service demandeur	Quantité en (litre)
Service de bactériologie	0.9
Service des anaérobies	3.7
Service de bactériologie médicale	4
Service d'épidémiologie parasitaire	2
Service d'entérobactéries	1.3
Direction commerciale	0.8

#### b) Sang de mouton fournis :

Service demandeur	Quantité en (litre)
Service de bactériologie	2.4
Service des anaérobies	0.3
Service de bactériologie médicale	4
Service des vaccins bactériens	0.9
Service d'immunologie	0.2
Direction commerciale	0.8

#### c) Eau distillée fournie :

Service demandeur	Quantité en (litre)
Service de mise en forme pharmaceutique	4420
Service contrôle de la qualité	1460
Service production du vaccin Clavax	400
Service de biologie parasitaire	310

#### d) Les contrôles qualité (in process) :

Contrôle de sérum brut	05
Contrôle de sérum purifié	19
Contrôle de sérum humain (Titration)	03

## II. ACTIVITE SCIENTIFIQUE :

### 1- Séminaires et journées :

- Journée internationale de la rage : WIBNAR journée du 20 et du 21 septembre 2012 séances pilotées en direct par le Professeur Peter Costa faisant intervenir les pays d'Afrique, d'Asie, d'Europe et les Amériques. Intervenant : Mahfoud Brahimi
- Thèse de Magister sur la mise au point de la technique SRD pour une étude comparative avec le test NIH pour le contrôle de l'activité du vaccin antirabique produit localement. Mahfoud Brahimi.
- Collaboration scientifique avec le laboratoire d'analyse régionale de Draa Benkheda pour réactiver le service de virologie vétérinaire. Mahfoud Brahimi.
- Collaboration scientifique avec le comité d'expert pour la rage (Aforeb) pour la lutte contre la rage.

## 2- Activités scientifiques et de recherche du service vaccins et sérum antirabique

### Axe de recherche :

Sont orientés pour améliorer les produits fabriqués et pour rentabiliser certains produits. Mettre au point des techniques rapides pour apprécier la qualité d'un produit en cours de fabrication. Aussi répondre à une problématique internationale (OMS) pour se préparer à passer à un nouveau produit en remplacement de ceux produits actuellement.

#### a) Le vaccin antirabique à usage vétérinaire :

Une très faible demande sur le vaccin VET ERA. Nous avons mis au point un vaccin antirabique à virus inactivé (Rabinât) pour remplacer VET ERA. Ce vaccin peut être relancé si des moyens (Locaux dans les normes avec un matériel adéquat) sont mis à disposition.

#### b) Le vaccin antirabique à usage humain :

- La première amélioration au niveau de la qualité est la suppression de l'albumine humaine de la formulation du vaccin produit actuellement.
- La technique d'épuisement du virus à partir des culots permettant l'obtention de vaccins nouveaux contenant très peu de matière cérébrale (technique de rinçage mise au point au laboratoire) les **quantités de doses produites qui découlent de ce procédé peuvent servir à la vaccination en pré exposition.**
- La mise au point d'un vaccin sur culture cellulaire à l'échelle pilote (virus ERA cultivé sur cellules Véro)
- L'étude de la culture des cellules Véro sur microbilles (microcarrier) suivi de l'étude de la cinétique virale.
- Mise au point de la technique d'ultrafiltration pour la concentration des surnagent viraux en vue de leur purification.
- L'étude de la stabilité du virus rabique en milieu stabilisant (mélange d'un tampon et d'un sucre connu pour ses capacités stabilisantes des virus)
- L'utilisation de la trypsine à différentes concentration pour libérer le virus rabique de la matière cérébrale permet d'augmenter les rendements en virus sans altérer la structure native des virus.
- L'étude comparative chez la souris des voies d'introduction du vaccin antirabique médical produit localement.
- La mise au point d'une technique in vitro (technique d'immunodiffusion radiale pour le suivi de l'activité des vaccins) : Etude comparative avec le test NIH.

#### c) Sérum antirabique brut :

Mise au point d'une technique d'obtention d'un vaccin à haute valeur antigénique qui pourra être utilisé pour le chargement des équidés destinés à la production du sérum antirabique brut.

### III. PERSPECTIVES :

- 1- Relance du vaccin antirabique à usage vétérinaire(Rabinact), c'est un vaccin à virus inactivé sous forme liquide : gain de place pour les autres vaccins lyophilisés. Pour ce vaccin, un local adéquat et équipé est mis à notre disposition. L'agencement et les besoins sont identifiés.
- 2- Collaboration scientifique avec le Professeur Amine KAMEN chef de projet en biotechnologie (CANADA) pour les vaccins antirabiques.



## **LABORATOIRE DE PRODUCTION DES VACCINS VIRAUX VETERINAIRE**

*Chef de laboratoire : TOUARIGT Nacéra. (D.M.V / Chargée de recherche)*

---

De par sa spécificité, le laboratoire assure d'une part des activités de production, de contrôle et de développement du vaccin anti claveleux et d'autre part des activités de développement de recherche et de formation.

### **I. PRODUCTION DU VACCIN ANTI CLAVELEUX**

Le vaccin anti claveleux est produit à l'Institut Pasteur d'Algérie depuis 1913 In vivo sur mouton sous forme liquide.

De 1913 à 1914, 28 millions de doses furent produites dont, une partie fut exportée.

Après un arrêt de plusieurs années la production a repris en 1965 toujours sous forme liquide avec utilisation d'une souche vaccinale atténuée importée de l'Institut Pasteur du Maroc.

Pendant cette année (1965), 35 650 doses furent produites et 306 750 doses lyophilisées furent importées du Maroc afin de couvrir les besoins nationaux

Premier lot de vaccin in vivo lyophilisé en 1967.

Le laboratoire de production du vaccin anti claveleux 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 à continuer 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 anti claveleux fut transféré au niveau de l'annexe de Kouba rage.

### **A. Descriptif général sur la production du vaccin anticlaveleux**

#### **1- La souche virale vaccinale :**

La souche virale provient d'un foyer de clavelée en Yougoslavie, qui à été atténuée puis adaptée sur cellules de rein d'agneau en 1965 par D<sup>r</sup> RAMYAR de l'institut RAZI d'IRAN et fût appelée la souche RM65.

La souche vaccinale RM65 nous à 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.

#### **2- Les souches virales entretenues au Laboratoire :**

- La souche RM65
- La souche Casablanca
- La souche Bertville (souche locale sauvage)
- La souche Maalba (virulente)
- La souche Moudjbara (virulente)

#### **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 :**

##### **a) Souche vaccinale :**

Identification et pureté : (Souche RM65, certifié par le laboratoire fournisseur : laboratoire de référence FAO pour l'Afrique).

Neutralisation de la souche par un immun sérum spécifique, puis inoculation à des cellules : aucun ECP ne doit être observé sur les cellules inoculées.

##### **b) Contrôle des cellules :**

En cours de cultures, les cellules sont contrôlées pour ce qui concerne leurs morphologies, ainsi que l'absence d'ECP anormal.

En cours de production, des boîtes de culture de cellules témoin, non infectées sont maintenues en parallèle avec les boîtes de cultures de cellules inoculées jusqu'à la récolte de la suspension virale, puis subissent au moins un passage supplémentaire pour observation ultérieure.

##### **c) Contrôle de stérilité des milieux utilisés pour la culture cellulaire :**

###### **1. Milieu de culture :**

Le milieu de culture, reconstitué à partir de sa base déshydraté, filtré et aliquoté est utilisé pour la croissance des cellules et leur mise en survie après inoculation. Il est contrôlé avant chaque utilisation pour sa stérilité bactérienne et fongique.

Le milieu de culture est stérilisé par filtration stérilisante sur système de filtration stérile doté de membranes filtrantes de 0.22µm de porosité. Puis réparti en flacons de 01 litre.

Après chaque filtration, il est procédé à la validation de l'opération de filtration par l'intégrité du filtre utilisé et la conformité de son emplacement ;

Chaque flacon de milieu réparti est contrôlé individuellement en inoculant :

- Un tube de bouillon nutritif incubé pendant 07 jours à 37°C pour la recherche de germes aérobies ;
- Un tube de bouillon glucosé tamponné incubé pendant 07 jours à 37°C pour la recherche de streptocoques et des pneumocoques
- Un tube de thioglycolate incubé pendant 14 jours à 37°C pour la recherche de germes anaérobies ;
- Un tube de milieu Sabouraud incubé pendant 14 jours à température ambiante pour la recherche champignons microscopiques ;
- Un tube de milieu Sabouraud/Chloramphénicol incubé pendant 14 jours à température ambiante pour la recherche de dermatophytes et autres champignons pathogènes.

###### **2. Sérum de veau fœtal :**

Avant son utilisation, le sérum subit un contrôle de stérilité bactérienne et fongique ;

Les milieux de culture utilisés sont les mêmes que ceux utilisés pour le contrôle des milieux de culture.

## **6- Contrôle de stérilité des récoltes virales :**

Chaque boîte de culture cellulaire inoculée est soumise individuellement au contrôle de stérilité sous le même principe que les autres contrôles effectués préalablement (stérilité bactérienne et fongique) ; le contenu des boîtes contrôlées négatives est réuni en pools ; la suspension virale poêlée est alors recontrôlée, titrée puis répartie en flacons, le volume réparti est défini en fonction du titre ce qui conditionnera les dilutions à effectuer lors de la préparation du vaccin final. Les flacons sont stockés à -20°C.

## **7- Contrôles en fin de production :**

Après lyophilisation des flacons du vaccin sont prélevés ; ces échantillons sont soumis au laboratoire à un contrôle de stérilité et à un titrage afin de vérifier l'activité du vaccin.

Le contrôle de qualité du vaccin sur le produit fini qui conditionnera la libération du lot pour la commercialisation est assuré par le service contrôle qualité de L'Institut Pasteur d'Algérie. (LCQ)

## **B. Production du vaccin pour la campagne 2013**

### **1- Production des suspensions virales**

Les suspensions virales sont produites après infections des tapis de cultures cellulaires, récolte des surnageant, clarification afin d'éliminer les impuretés, titrage de la suspension, répartition et stockage à - 20°C.

En prévision de la campagne 2013 de juillet à Aout 2012 nous avons produit 13950 ml de suspension virale titrant entre  $10^{6,6}$  et  $10^7$  DICT<sub>50</sub>/ml

- 450 ml de suspension ont été utilisés en tant que seed lot (lot de semence pour l'inoculation);
- 13500 ml ont été répartis en flacons de 250ml soit 54 pools pour la préparation du Vaccin.

### **2- Production de lots de vaccin**

La commande du vaccin anti claveleux par le ministère de l'agriculture, pour la campagne de vaccination de l'année 2013 s'élève à dix-neuf millions de doses (19.000.000).

Afin de répondre à cette commande, nous avons engagé le programme de production en octobre 2012.

Du 21 Octobre au 26 janvier 2013, nous avons ainsi produit 28 lots de vaccins, dont 26 ont été contrôlés conformes par le LCQ soit 239 126 flacons de 100 doses soit 23 912 600 doses.

## **II. ACTIVITE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT**

Le vaccin anti claveleux 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 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 lignée 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.

## LABORATOIRE : PRODUCTION DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Chef de Laboratoire : **Nacéra TOUARIGT** (D.M.V) jusqu'au 25 octobre 2012

**Mehdi ABDELLI** (D.V) à partir du 25 octobre 2012

---

L'activité du laboratoire s'articule autour de trois axes à savoir :

- La production d'animaux de laboratoire (souris, rat, lapin) pour les besoins de l'Institut Pasteur ainsi que pour la vente aux universités et centres de recherches
- le suivi sanitaire préventif et curatif de ces différents élevages afin de maintenir ou de restaurer le caractère sain des animaux hébergés
- le laboratoire peut intervenir aussi de façon ponctuelle dans les activités de formations et d'encadrement

### Production de souris :

Le laboratoire assure la production de souris de souche NMRI et BALB C, durant l'année 2012, **12983 souris ont été produites** dont **4745\*** vendues aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et **9914\*** pour les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

Laboratoires	Nombre de souris cédées
Laboratoire des Vaccins bactériens	1713
Service des sérums thérapeutiques	2730
Service contrôle qualité	2098
Laboratoire de recherche sur les venins	2943
Service de biologie parasitaire	380
Ecologie des systèmes vectoriels	50

\* : la différence entre production et livraison est due aux animaux produits en décembre 2011 mais cédés ou vendus en 2012

### Production de rats :

Durant l'année 2012, **1568** rats de souche WISTAR ont été produits dont **1739\*** vendus aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et **129\*** pour les besoins des services de l'Institut Pasteur notamment le service écologie des systèmes vectoriels. D'autre part et afin de faire face à une demande (extérieure) croissante pour ces animaux deux batteries supplémentaires ont été mises en place au mois d'octobre au sein des élevages de rats

\* : la différence entre production et livraison est due aux animaux produits en décembre 2011 mais cédés ou vendus en 2012.

### Production de lapins :

Durant l'année 2012, nous avons enregistré une production de 474 lapins, dont 23 ont été vendus aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et 219 pour satisfaire les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

Laboratoires	Nombre de souris cédées
Laboratoire des Vaccins bactériens	55
Eco-épidémiologie parasitaire	108
Service immunologie	18
Service de biologie parasitaire	34
Ecologie des systèmes vectoriels	04

### **Suivi sanitaire :**

Le laboratoire des animaux de laboratoire assure un suivi sanitaire régulier de ses différents élevages.

Dès le mois d'octobre un protocole rigoureux (**préventif et curatif**) de suivi sanitaire a été mis en place pour les élevages de souris, rats et lapins afin d'endiguer et/ou de prévenir l'apparition de maladie communes aux élevages de ce type.

### **Préventif :**

Désinfection et traitement régulier des locaux aux désinfectants et antiparasitaires

**Lapins :** déparasitage interne et externe, traitement préventif contre les coccidioses, supplémentation de l'alimentation et l'eau de boisson en complexes vitaminés, analyse coprologique pour le contrôle du statut sanitaire.

**Souris et rats :** analyse coprologique pour le contrôle du statut sanitaire, essais de traitement antiparasitaire pouvant être appliqué à ces animaux.

### **Curatif :**

Divers pathologies et affections sont prises en charge par un traitement adéquats notamment au sein de l'élevage canicule, des cages dites de quarantaines ont été mis en place à cet effet afin d'éviter tout risque de propagation d'une quelconque pathologie pendant la période des traitements.



## LABORATOIRE DE MISE SOUS FORME PHARMACEUTIQUE

Chef de Laboratoire : **Fatma-Zohra BEGHDAI** née **GHANASSI**  
(Ph / P<sup>r</sup>. /Faculté de Médecine d'Alger)

### INTRODUCTION :

Le Laboratoire de mise sous forme pharmaceutique est un Laboratoire intermédiaire entre tous les services de production et la Direction commerciale, c'est le réceptacle de toute la production de l'institut Pasteur d'Algérie.

Ce Laboratoire comprend trois unités:

- L'unité de lyophilisation ;
- L'unité des répartitions liquides;
- L'unité de conditionnement.

Il assure :

- La répartition des produits actuellement fabriqués par l'IPA ainsi que tous les produits acquis sous formes de vrac (bulks);
- La répartition et la lyophilisation du vaccin rabique à usage humain et vétérinaire et le vaccin anti claveleux;
- 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. ACTIVITES DE PRODUCTION :

#### 1.1. Lyophilisation

Au cours de l'année 2012, il a été procédé à **70 séances** de lyophilisation, dont :

- 42 lots de vaccin antirabique à usage médical ;
- 1 lot de vaccin antirabique à usage vétérinaire ;
- 27 lots pour le vaccin anticlaveleux.

Ont été lyophilisées les quantités de vaccins suivants :

Nom du vaccin	Nombre de lots	Quantités en flacon
Vaccin rabique à usage humain	42 lots	903 099
Vaccin rabique à usage vétérinaire	1 lot	7301
Vaccin claveleux compagne 2012	4 lots	37 224 fl de 100 doses

#### 1.2. Répartition des liquides

Cette unité assure la répartition des sérums, réactifs et solvants en ampoules et en flacons.

La répartition par unité de conditionnement et par produit est donnée dans les tableaux suivants :

##### a) Répartition en ampoule :

##### Ampoules de 2 ml

Désignation des produits	Volume en litre	Nombre d'unité
Solvant à usage humain	1830 litres	910 000 amp/915 000

### Ampoules de 10 ml

Désignation des produits	Volume en litre	Nombre d'unité
Sérum antiscorpionique	437 litres	39 850 amp/43700
Sérum antirabique	62 litres	5300 amp/6200
Sérum antivipérin	42 litres	2300 amp/4200

### b) Répartition en flacon

#### Flacons de 5 ml

Désignation des produits	Volume en litre	Nombre d'unité
Sérum de groupage Anti A	110 litres	19 250 fl/22 000
Sérum de groupage Anti B	110 litres	19 870 fl/22 000
Sérum de groupage Anti A+B	110 litres	21 400 fl/22 000
Sérum de groupage Anti D	110 litres	20 032 fl/22 000
Sérum antiscorpionique	82,5 litres	15 481 fl/165 00
Sérum antivipérin	27,8 litres	5 370 fl/5560
Sérum antirabique	35,9 litres	7078 fl/7180

#### Flacons de 50 ml

Désignation des produits	Volume en litre	Nombre d'unité
Solvant anticlaveleux	15 100 litres	310 000 fl/302 000
Suspension AO	20 litres	350 fl/400
Micro hémoculture	40 litres	1200 fl/800

#### Flacon de 20 ml

Désignation des produits	Volume en litre	Nombre d'unité
Solvant phénolé	25 litres	2600 fl/1250
INNABA	450 ml	369 fl/22,5

### 1.3. Conditionnement des produits finis

L'unité de conditionnement a procédé à l'étiquetage et à la mise en boîte des produits selon le tableau suivant :

Produit	Contenant
Vaccin antirabique à usage humain	56 528 cof de 12 fl
Vaccin anticlaveleux (fl de 100 doses)	2153 cof de 100 fl
Sérum antiscorpionique	2795 cof de 10 amp 594 cof de 8 fl
Sérum antirabique	315 cof de 10 amp
Sérums de groupage sanguin	33 992 cof de 4 fl
Solvant anticlaveleux	2113 cof de 100 fl
Solvant phénolé	1941 fl
Vaccin antigrippal monodose (vignettage)	390 501 doses

## II. ACTIVITE DE FORMATION

La formation dispensée hors du service est comme suit :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
Pr. BEGHDADI née GHANASSI F.Z	Faculté de Médecine d'Alger	Etudiants de 3 <sup>ème</sup> , 5 <sup>ème</sup> et 6 <sup>ème</sup> année pharmacie	- Cours théoriques et TP de pharmacie galénique - Cours théoriques de gestion pharmaceutique - Conférences 6 <sup>ème</sup> année
		Résidents de 1 <sup>ère</sup> , 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> année + DEMS de pharmacie galénique	Conférences et planchages
		Etudiants de 6 <sup>ème</sup> année pharmacie	Stages théoriques et pratiques + mémoires

---

**ACTIVITE DE L'UNITE D'EPIDEMIOLOGIE  
ET DES CENTRES MEDICAUX**

---



## CENTRE DES VACCINATIONS ET MEDECINE DES VOYAGES

Chef du Centre : **Samira HARCHI** (D.M. / Chargée de la recherche)

### INTRODUCTION

Le centre de Vaccination de l'Institut Pasteur d'Algérie est le centre national de référence pour la prévention antirabique, en coordination avec le comité rage du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière dont le chef du centre est un des membres.

Le centre de Vaccination se situe au niveau du nouveau bâtiment Polyfonctionnel d'El Hamma.

Les Activités du centre comportent :

#### I. Activités de santé publique :

- Vaccination anti rabique.
- Vaccinations internationales.
- Prévention anti poison.

#### II. Activités Scientifiques.

#### III. Activités de Formation.

#### IV. Activités de Recherche.

Durant l'année 2012 le Service des Vaccinations a enregistré 15677 consultants dont :

- 1506 consultants pour la prévention antirabique ;
- 14160 consultants pour les vaccinations internationales et autres ;
- 11 consultants pour la prévention antipoison.

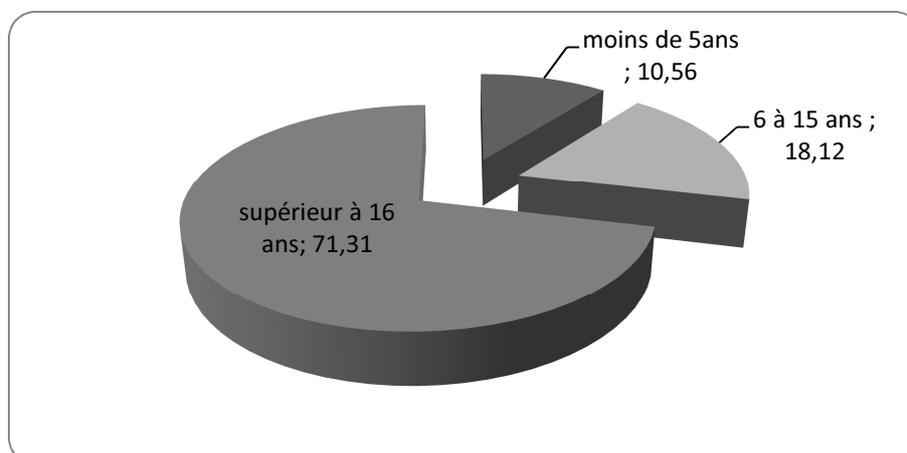
### I. ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

#### Vaccination Antirabique

#### A- Nombre des Consultants

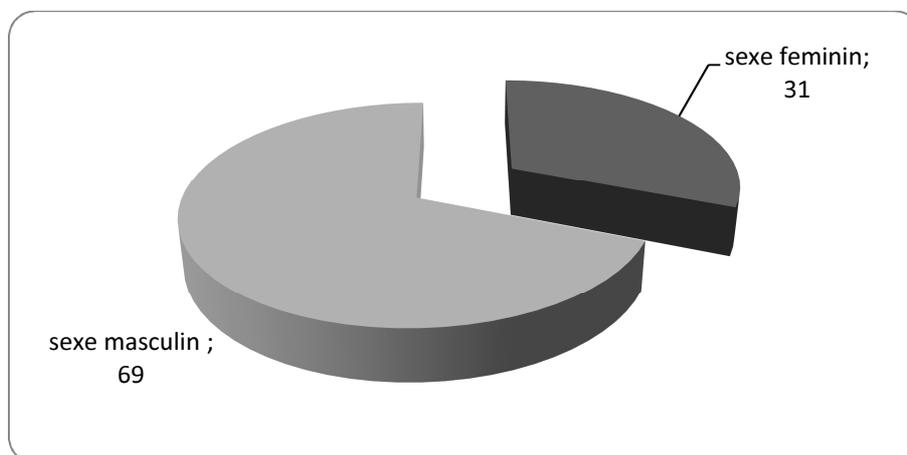
##### A1- Répartition des consultants selon l'âge

Tranche d'âge	Nombre de consultants	Moins (-) de 5 ans	6 à 15 ans	16 ans et plus
	1506	159	273	1074
	%	10.56	18.12	71.31



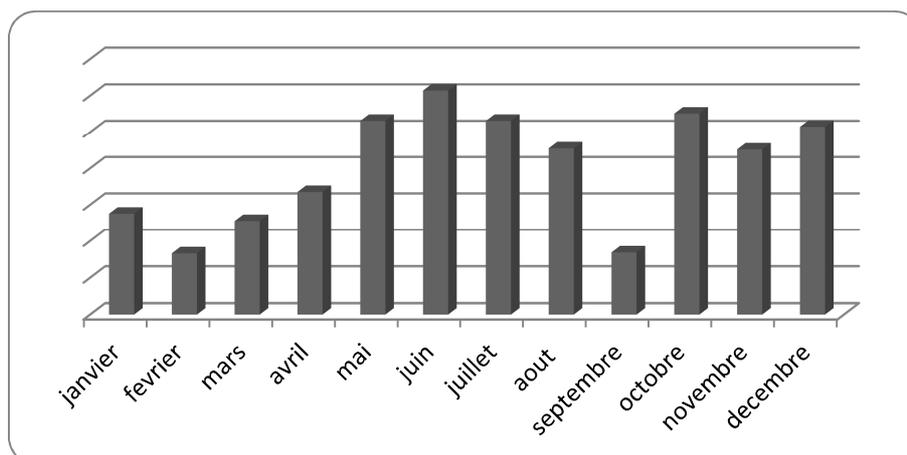
## A-2- Répartition des consultants selon le sexe

Sexe	Nombre de consultants	Féminin	Masculin
	1506	467	1039
	%	31	69



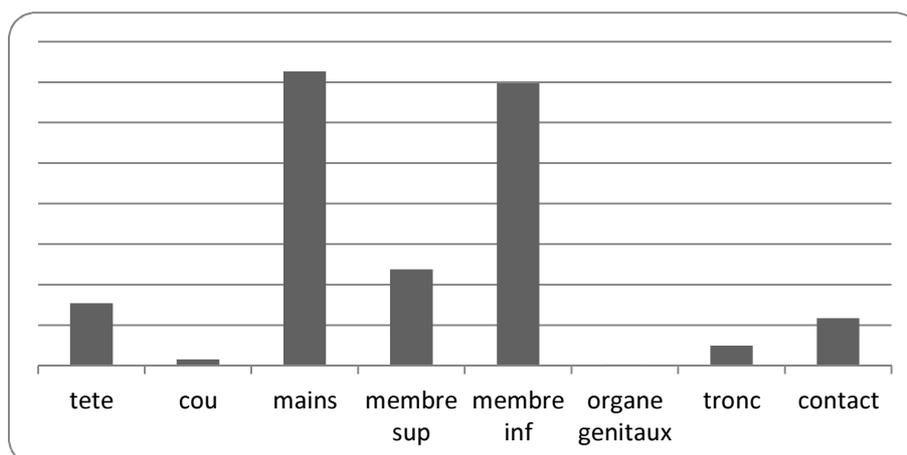
## A-3- Répartition mensuelle des consultants

MOIS	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sep	Oct.	Nov	Déc
Nbre de Consultants	83	50	77	101	160	185	160	137	96	166	136	155
%	5.51	3.32	5.11	6.70	10.62	12.28	10.62	9.09	6.37	11.02	9.03	10.29



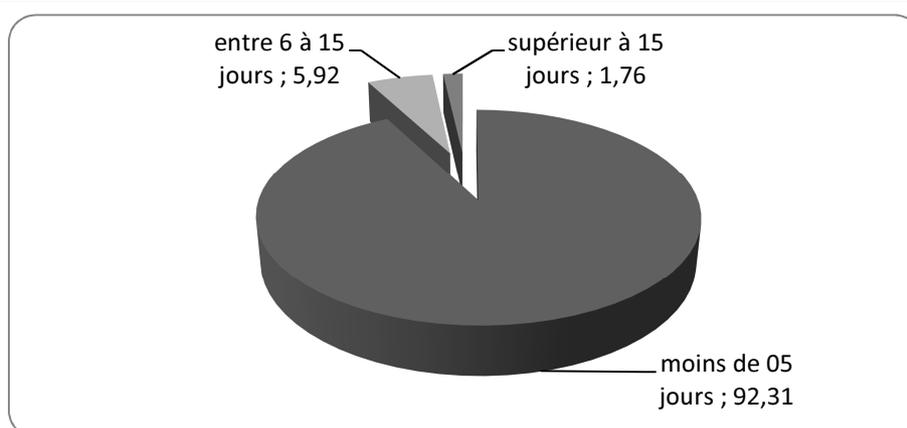
## A-4- Répartition des consultants selon le siège du contact

Siège duContact	Nbre de Consultants	Tête	Mains	Cou	Org Génitaux	Tronc	Mmb.Sup	Mmb.Inf	Contact
	1506	116	547	12	2	37	179	525	88
	%	7.70	36.32	0.79	0.13	2.47	11.88	34.86	5.84



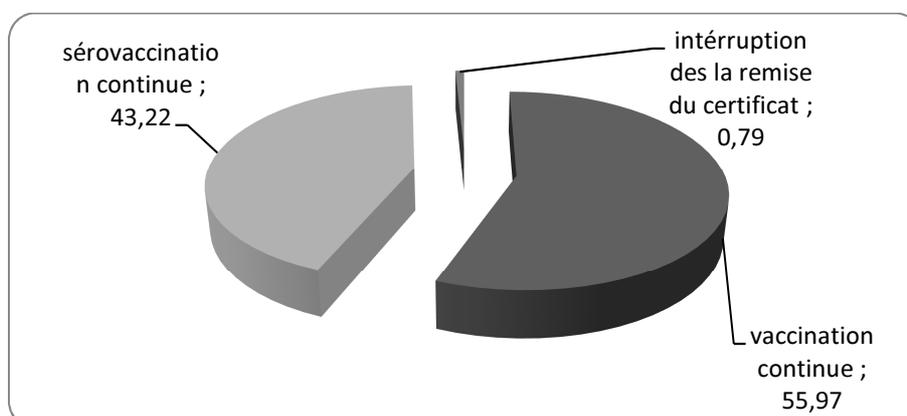
**A-5- Répartition des consultants selon le nombre de jours écoulés entre la contamination et la consultation.**

Nombre de Jours	Nbre de consultants	de 0 jours à 05 jours	de 06 jours à 15 jours	16 jours et Plus
	1506	1397	84	25
	%	92.76	5.92	1.76



**A-6- Nombre de personnes traitées**

Traitement Appliqué	Nbre de consultants	Vaccination continue	Sérovaccination continue	Vaccination ou sérovaccination interrompu dès la remise du certificat du vétérinaire
	1506	843	651	12
	%	55.97	43.22	0.79

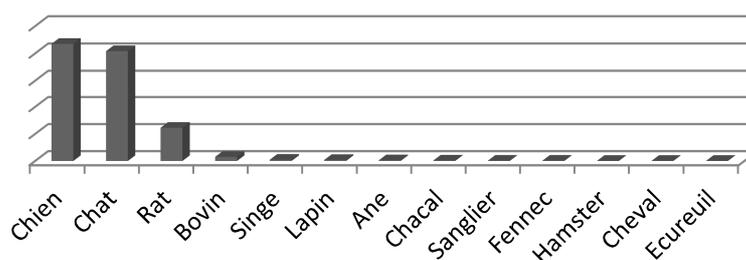


## Animaux mordeurs

### B-1- Répartition des consultants selon l'origine animale de la Contamination

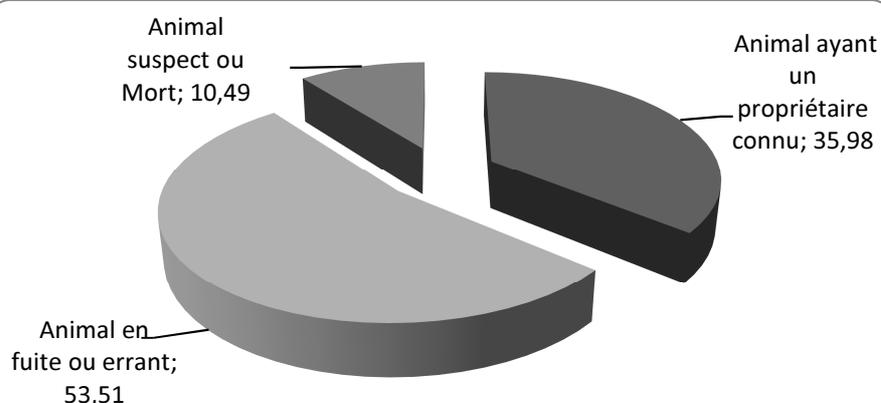
1506	Origine Animale	Nombre de Consultants	Pourcentage
	Chien	655	43.50
	Chat	615	40.83
	Rat	185	12.28
	Bovin	23	1.52
	Singe	07	0.46
	Lapin	06	0.39
	Ane	04	0.26
	Chacal	04	0.26
	Sanglier	02	0.13
	Fennec	02	0.13
	Hamster	01	0.06
	Cheval	01	0.06
	Ecureuil	01	0.06

### Répartition des Consultants selon l'animal mordeur



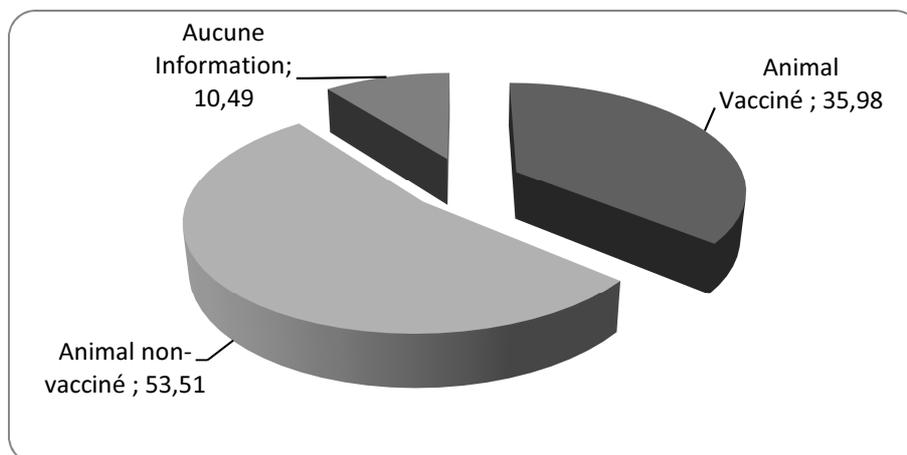
### B-2- Répartition des consultants selon la situation de l'animal mordeur

Situation de l'animal	Nbre de consultants	Animal ayant un propriétaire connu	Animal en fuite ou errant	Animal suspect ou mort
1506		542	806	158
%		35.98	53.51	10.49



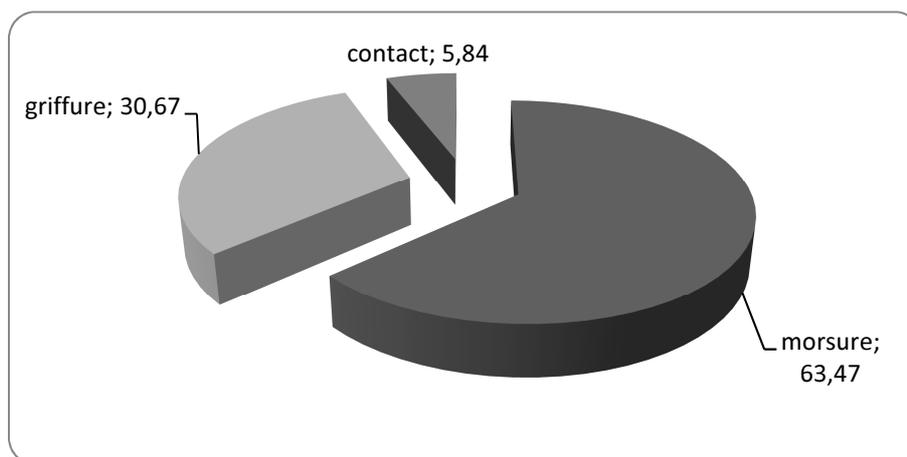
**B-3- Répartition des consultants selon que l'animal a un propriétaire connu vacciné ou non-vacciné.**

Animaux connus	Nbr de consultants	Vaccinés	Non-vaccinés	Aucune information
	542	191	187	164
	%	35.23	34.50	30.25



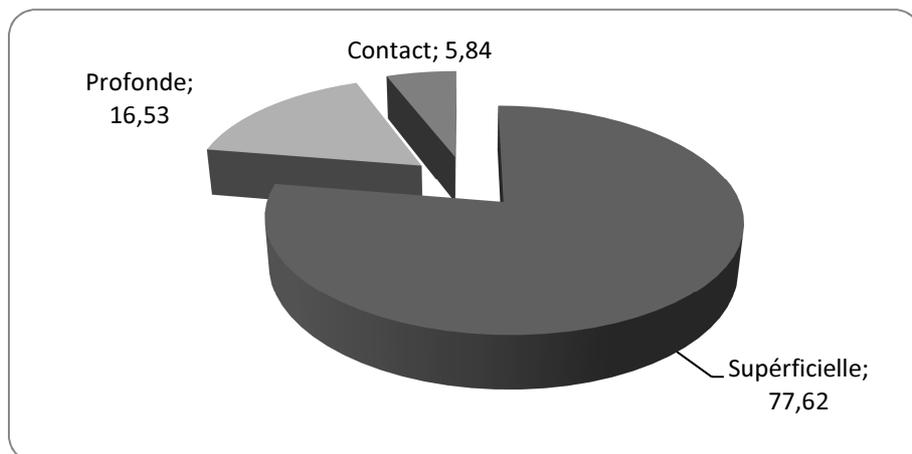
**B-4- Répartition des consultants selon la nature de la lésion**

Nature de la lésion	Nbre de consultants	Contact	Morsure	Griffure
	1506	88	956	462
	%	5.84	63.47	30.67



**B-5- Répartition des consultants selon le caractère de la lésion**

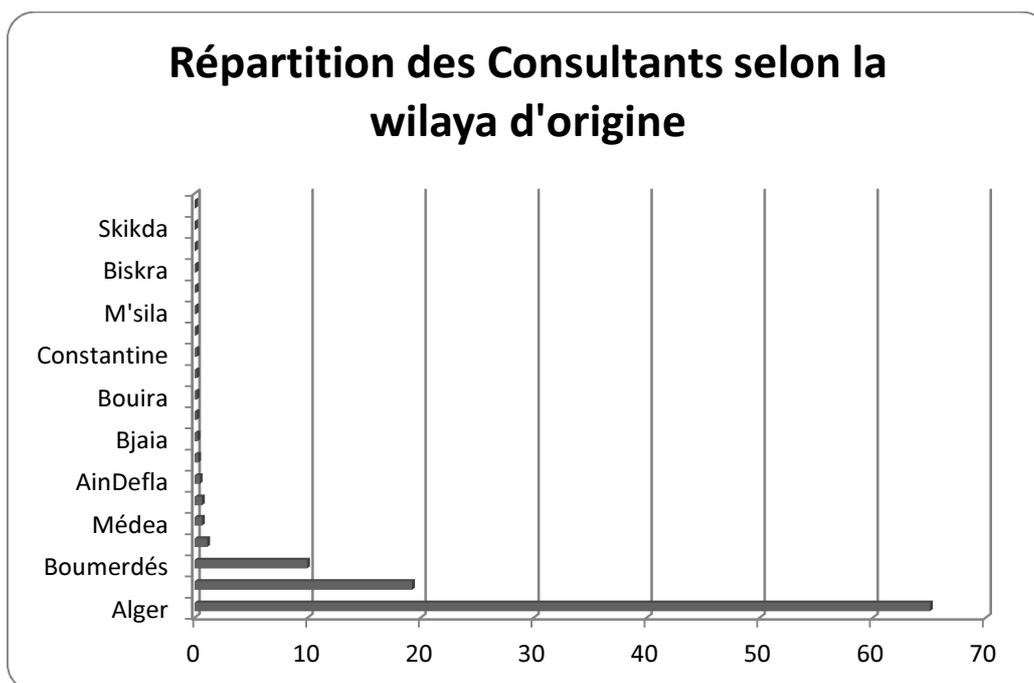
Caractère de la lésion	Nbre de consultants	Profonde	Superficielle	Contact
	1506	249	1169	88
	%	16.53	77.62	5.84



**Répartition des consultants selon les différentes wilayas d'Algérie (Sur 1496 consultants).**

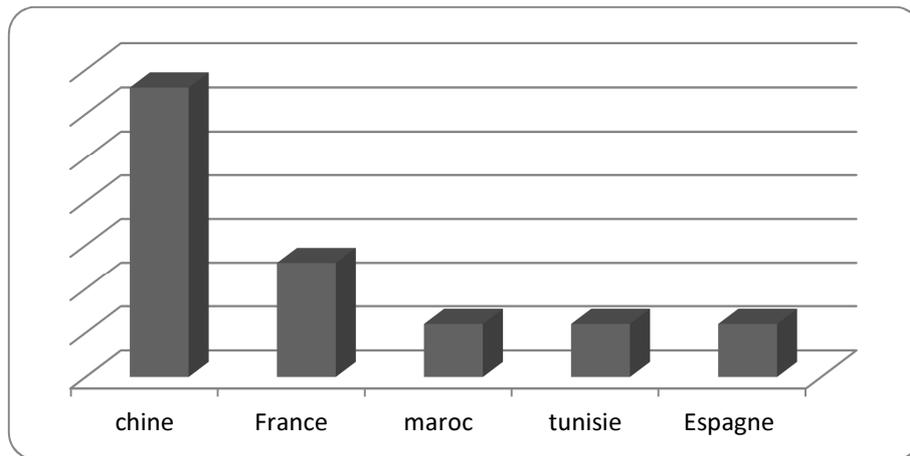
Wilayas	Nombre de consultants	Wilayas	Nombre de consultants
Alger	980	Bouira	03
Blida	290	Chlef	03
Boumérdes	150	Constantine	03
Tiziouzou	17	Oran	02
Médea	10	M'sila	02
Tipaza	10	Djelfa	02
Ain Defla	07	Biskra	02
Mila	05	Ataraf	01
Bejaia	04	Skikda	01
Jijel	03	Setif	01

**Remarque :** les patients étrangers (10 consultants) n'ont pas été comptabilisés.



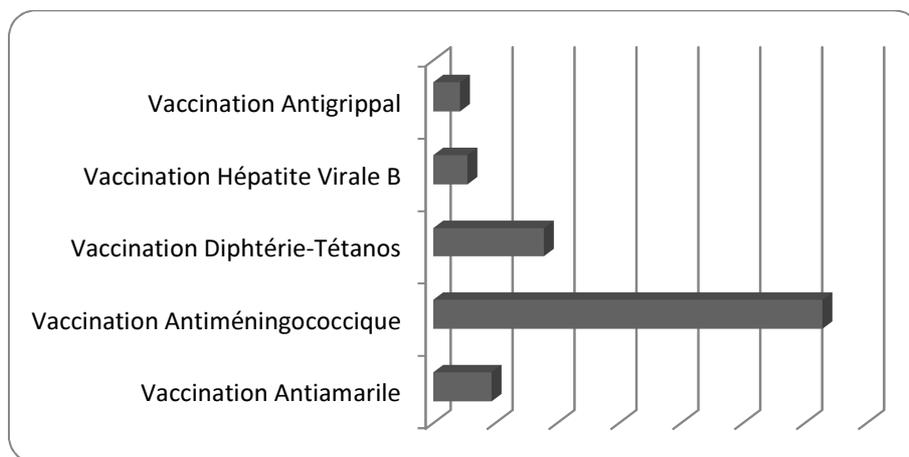
**Répartition des consultants étrangers résidant en Algérie**

Pays	Nombre de Consultants	Nombre de consultants	Pourcentage
Chine		05	0.33
France		02	0.13
Maroc		01	0.06
Tunisie		01	0.06
Espagne		01	0.06



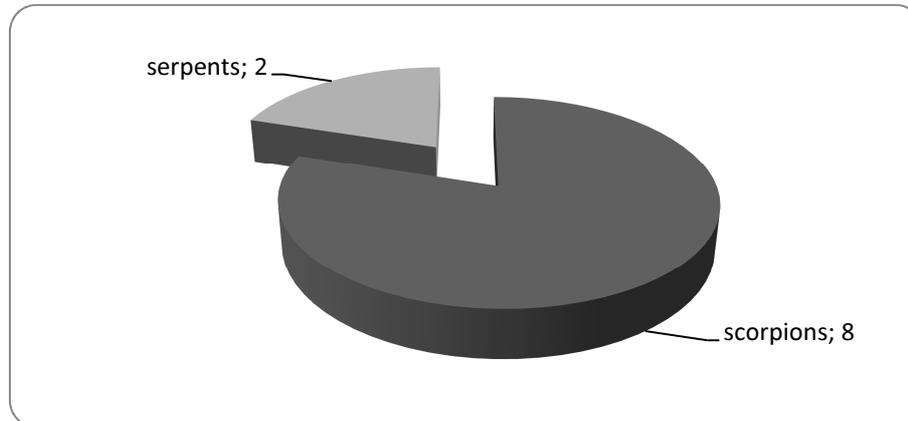
**II- Vaccinations internationales et autres**

Nbr de Consultants	Type de Vaccin	Vaccination Antiamarile	Vaccination Antimeningococcique	Vaccination Diphtérie-Tétanos	Vaccination Hépatite Virale B(Adulte)	Vaccination Antigrippale
14160		1334	8901	2531	782	612
%		9.42	62.86	17.87	5.52	4.32



### III- Vaccination Antipoison

Nbr de consultants	Origine de la pique	Scorpions	Serpents
11		9	2



### Discussion

On en conclue donc que :

Durant l'année 2012 le centre des Vaccinations a enregistré « 15677 » consultants dont :

- « 1506 » consultants pour la prévention antirabique.
- « 14160 » consultants pour les vaccinations internationales et autres.
- « 11 » consultants pour la prévention antipoison.

Concernant la rage la plupart des patients ont un âge  $\geq$  à 16 ans avec une nette prédominance masculine.

Le chien représente le principal animal mordeur « 43.50% ». Dans la majorité des cas l'animal est en fuite ou errant.

Il a été noté que dans « 35.23% » des cas l'animal est vacciné.

Dans la majorité des cas la lésion est superficielle « 77.62% », il s'agit souvent de morsure ; la main représente le siège électif de la lésion.

La plupart des patients consulte durant la semaine qui suit la morsure.

Dans 55.97%, les patients se font correctement vaccinés.

### **II. ACTIVITES SCIENTIFIQUES**

- Membre du comité national de lutte contre les zoonoses au MSPRH.
- Préparation de la journée mondiale de la rage.
- Campagne de communication sociale de lutte contre la rage.

### **III. ACTIVITE DE FORMATION**

Formation d'un Médecin du secteur sanitaire de Bouinan Willaya de Blida du 29/10/2012 sur la C A T devant un risque rabique.

### **IV. ACTIVITES DE RECHERCHE**

- Projet en cours : collaboratrice du projet de recherche « Rabmed control » (chef du Projet D<sup>r</sup> BELKAID).
- Projet ACIP rage TANBIO : suivi sérologique des personnes traitées avec le vaccin antirabique sourceau nouveau née, en collaboration avec le service de Microbiologie animale (D<sup>r</sup> BELKAID).

## CENTRE DE PRELEVEMENT

Responsable : **Asmah BRIKA** (Docteur en Médecine)

### L'ACTIVITE DU CENTRE DE PRELEVEMENT :

Le centre de prélèvement est chargé de l'accueil et l'orientation des malades qui désirent effectuer leurs analyses spécialisées au niveau des laboratoires de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Il est chargé également :

- de la codification des paramètres et l'orientation des malades vers la facturation.
- des inscriptions des malades sur les registres des rendez-vous.
- la prise des renseignements cliniques des malades.
- l'enregistrement de leurs analyses sur le registre qui correspond.
- assure la coordination avec les laboratoires de l'IPA pour le devenir et la remise des résultats.

Le centre s'occupe aussi de la réception des prélèvements qui parviennent des différents hôpitaux du territoire national.

Durant l'année 2012: **30109** malades ont été enregistrés, leurs répartitions par laboratoire est comme suit :

### 1-SERVICE D'IMMUNOLOGIE :

L'unité	Les paramètres	Le nbr de paramètres enregistrés	Total
AUTO-IMMUNITE	FAN	7653	20154
	FR	3549	
	ANTI CCP	2175	
	ANCA	945	
	APL	1853	
	ANTI TISSU	780	
	ANTI GAD	216	
	COELIAQUE	2983	
IMMUNO-CHIMIE	- Electrophorèse des protéines -recherche de la proteine de Bence Jones	1465	3644
	-Immuno électrophorèse des protéines - C <sub>3</sub> - C <sub>4</sub> - CRP, etc.	1707	
	-C1inh-C3-C4	246	
	-Etude sang LCR	226	
	-cryoglobuline		
MARQUEURS TUMORAUX ET HORMONES	PSA – ACE. CA 19.9 – CA 15-3 – CA 125 α FP – β HCG	1738	5198
	HORMONES DE LA REPRODUCTION	901	
	HORMONES THYROIDIENNE	1561	
	AUTRE : CORTISOL, ACTH, PTH	998	
ALLERGOLOGIE	IgE Total	246	1082
	IgE SPECIFIQUE	836	
HLA	HLA B <sub>27</sub> HLA B <sub>51</sub>	2270	2670
	HLA Greffe	400	
<b>Le nombre de prélèvements réceptionnés</b>			<b>32740</b>

Le nombre de malades prélevés est de **23316**.

Le nombre de paramètres enregistrés pour le service d'immunologie est de : **32759** prélèvements.

#### LA REPARTITION MENSEUELLE DES MALADES EN IMMUNOLOGIE :

Mois	Jan	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Le nbr de mdes	2242	1779	1985	1763	1976	1957	1418	////	1662	2038	1705	1895	20420
Le nbr de paramertes	3030	2057	3165	3079	3355	3030	1772	////	2715	2910	2315	2189	29617

#### 2-SERVICE DE VIROLOGIE :

Le nombre de malades enregistrés pour la virologie est de **4673**.

Le nombre de paramètres réalisés est réparti comme suit :

Les paramètres	Le nombre
Rubéole	445
Hépatite A.B.C.	3398
HIV	745
EBV + MNI	450
Néo du Cavum	214
CMV	476
Herpes	240
<b>Total</b>	<b>5968</b>

#### LA REPARTITION MENSUELLE DES MALADES EN VIROLOGIE :

Mois	Janv.	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.
Le nbr de malades	477	409	457	515	470	471	300	214	325	329	331	375
Le nbr de paramtres	822	648	793	769	822	798	491	320	525	641	661	392

#### 3-SERVICE DE BIOLOGIE PARASITAIRE :

Le centre de prélèvement s'occupe de l'enregistrement et de la réception de trois paramètres : Toxoplasmose, Hydatidose, Parasitologie des selles, concernant la sérologie leishmaniose, amibienne etc..., les malades sont orientés vers le service de biologie parasitaire.

Les paramètres sont répartis comme suit :

Les paramètres	Le nombre
Toxoplasmose	1551
Hydatidose	165
<b>Total</b>	<b>1716</b>

#### 4-SERVICE DE MYCOLOGIE :

Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement dermatologique. Le centre de prélèvement reçoit les malades, codifie les paramètres et les oriente soit pour un prélèvement sanguin lorsqu'il s'agit d'une sérologie, ou bien vers le service de mycologie.

Les paramètres	Le nombre
Sérologie aspergillaire candidose	160
Prélèvement dermatologique	1888
<b>Total</b>	<b>2048</b>

### 5-SERVICE DES ENTEROBACTERIES :

Le nombre de malades réceptionné est de : **161**

Les paramètres	Le nombre
Coproculture	100
Helicobactère pylori	61
<b>Total</b>	<b>161</b>

### 6-SERVICE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE :

Le nombre de malades prélevés est de **195**

Les paramètres	Le nombre
Sérologie de la brucellose	195
<b>Total</b>	<b>195</b>



---

**ACTIVITE DES ANTENNES REGIONALES**

---



## ANTENNE DE M'SILA

Responsable de l'Antenne : **Abdelkrim BOUDRISSA** (M.A. / chargé de recherche)

L'annexe Pasteur de M'sila a deux principales missions, fournit, d'une part, des prestations de services en matière de diagnostic et de dépistage au profit de la population du Hodna et d'autre part, développe des activités de recherches sur le scorpion et la leishmaniose, deux fléaux frappant lourdement cette région.

Le présent rapport a été subdivisé en cinq volets :

- Activités de diagnostic ;
- Lutte contre l'envenimation scorpionnique ;
- Activités de recherche ;
- Activités de formation ;
- Contraintes et perspectives.

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

#### 1. Laboratoire de Biochimie :

Nature du prélèvement	Paramètres de recherche	Nombre
Sang	Glycémie	1957
	HBA 1c	244
	Urée	1337
	Créatinine	1218
	Acide urique	355
	Cholestérol	1108
	HDL – LDL	1223
	Triglycéride	1145
	Transaminase	281
	Phosphatase alcaline	122
	Calcémie	706
	Phosphorémie	121
	Magnésium	00
	Fer sérique	243
	Bilirubine T.D.Ind	164

#### 2. Laboratoire d'Hématologie :

Nature de prélèvement	Paramètres de recherche	Nombre
Sang total	Groupage	2069
	VS	/
	TP	/

#### 3. Laboratoire de Sérologie :

Hormones thyroïdiennes	Nombre de tests	Technique
TSH	764	MEIA
T3 Libre	291	MEIA
T4 Libre	367	MEIA
Ac Anti TPO	83	MEIA
Ac Anti TG	02	MEIA

Hormones de fertilité	Nombre de tests	Technique
FSH	90	MEIA
LH	87	MEIA
Prolactine	81	MEIA
Estradiol	24	MEIA
progesterone	04	MEIA
Testosterone	35	MEIA
BHCG	30	MEIA

Bilan de Métabolisme	Nombre de tests	Technique
Ferritine	31	MEIA

Marqueurs Tumoraux	Nombre de tests	Technique
PSA total	121	MEIA
PSA libre	99	MEIA
ACE	23	MEIA
CA 19.9	13	MEIA
CA 125	07	MEIA
CA 15.3	09	MEIA
AFP	16	MEIA

Cytomégalovirus (IgG-IgM)	Nombre de tests	Nombre de cas positive	Technique
CMV - IgG	35	33	MEIA
CMV - IgM	35	04	MEIA

Sérologie des hépatites virales	Nombre de testes	Nombre de Cas positifs	Technique
Ag HBs	528	109	MEIA
Ag HBe	129	12	MEIA
Ac Anti HBC	88	57	MEIA
Ac Anti HBe	134	89	MEIA
Ac Anti HBs	101	27	MEIA
Ac Anti HCV	304	29	MEIA
HAV - IgM	50	22	MEIA
HIV	167	00	MEIA

Toxoplasmose, Rubéole	Nombre de tests	Nombre de cas positifs	Technique
Toxoplasmose IgG	254	55	MEIA
Toxoplasmose IgM	14	02	MEIA
Rubéole IgG	244	197	MEIA
Rubéole IgM	00	00	MEIA

Autres Analyses	Nombre de testes
CRP	270
ASLO	153
LWR	86
Sérologie du Syphilis	137
Sérologie Brucellose	00

#### 4. Laboratoire de Bactériologie

Type d'analyse	Nombre de testes
Chimies des urines	1355
ECBU	1043
Parasitologie des selles	08
Coproculture des selles	66
P.V	19
Leishmanioses	273

## II. PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA LEISHMANIOSE ET L'ENVENIMATION SCORPIONNIQUE

Dans le cadre du programme TUP à HIMO tranche 2012 la wilaya de M'sila a bénéficié de 54 projets. Tous les projets lancés n'ont concerné que le ramassage de scorpions. Au cours de cette opération près de 70 milles scorpions ont été ramassés toutes espèces confondues morts et vivants. L'ensemble des scorpions ont été livrés à l'annexe de M'sila, où ils ont subi un tri et un traitement.

Ce programme permet non seulement de réduire l'incidence de ce fléau, mais également de pouvoir collecter du venin pour la préparation du SAS.

Extraction de venin : cette opération a permis de collecter près de 8 milles spécimens appartenant à la seule espèce *Androctonus australis* permettant ainsi l'extraction de plus de 07 grammes de venin.

## III. ACTIVITES DE RECHERCHE

Poursuite d'activités de recherche : ces activités ont concerné d'une part l'étude des insectes vecteurs de maladies à savoir les phlébotomes vecteurs des leishmanioses et les moustiques en particulier les culex et les anophèles. D'autre part étude des rongeurs réservoirs de la leishmaniose cutanée et également des enquêtes sérologiques sur la leishmaniose canine ont été réalisées dans la région du Hodna.

## IV. ACTIVITE DE FORMATION

L'annexe accueille régulièrement les étudiants de fin de cycle de différentes institutions (Universités, Ecoles), les étudiants viennent souvent consulter la collection en livre et revue de l'annexe, ainsi que la réalisation de manipulation dans les différents laboratoires.

Séminaire et stage de formation : Participation aux réunions du comité national de pilotage de la lutte contre la leishmaniose pour l'organisation, la supervision et l'évaluation des campagnes de lutte.

## V. PERSPECTIVES

Afin de répondre aux attentes de la population en matière de prestation d'une part et de renforcer le potentiel de diagnostic et de dépistage des maladies prévalences dans les régions steppiques d'autres part il y'a lieu de :

- Nécessité de formation et de recyclage du personnel technique ;
- Développer les activités de l'extraction du venin du scorpion ;
- Relancer le projet d'animalerie de Bir Soueid, M'sila ;
- Développer les activités de l'extraction de venin de scorpion ;

Le scorpion est très répandu dans la région, les opérations de collecte dans le cadre du TUP-HIMO permettent de collecter des milliers de spécimens, il devient dès lors intéressant de développer les activités d'extraction et de conditionnement du venin.



## ANTENNE D'ORAN

Responsable : **Leïla BELHABRI** (Docteur en Médecine)

### I. ACTIVITE DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Durant l'année 2012, l'activité diagnostique a augmenté remarquablement par l'ascension des demandes de bilan d'auto-immunité. Ces demandes qui proviennent de l'ensemble des institutions de la santé publique de différentes Wilaya de l'Ouest Algérien (Oran, Sidi Belabbes, Tlemcen, Mostaganem, Tiaret, Mascara et Bechar) montre d'un côté le déploiement de l'information concernant l'existence d'un pôle d'auto-immunité dans la région, et d'un autre côté la confiance qu'exprime nos confrères praticien de la santé à notre démarche diagnostique et donc à nos résultats.

#### 1. Bilans d'auto-immunité

Nom du test	FAN	LKS	ANCA	APL	Anticorps anti- CCP	Facteur Rhumatoïde	Bilan Cœliaque
Nombre de tests	487	163	117	36	211	220	484

#### 2. Bilans thyroïdiens

Analyses	Technique	Nombre
Thyrotropine (TSH)	MEIA	4598
Tri-iodothyronine libre (FT3)	MEIA	723
Tyroxine libre (FT4)	MEIA	2581
Anti-thyroglobuline (Anti-TG)	MEIA	164
Anti-thyroperoxydase (Anti-TPO)	MEIA	344

#### 3. Bilans de fertilité.

Analyses	Technique	Nombre
Hormone lutéotrope (LH)	MEIA	377
Hormone folliculostimulante (FSH)	MEIA	395
Testostérone (TET)	MEIA	157
Prolactine (PRL)	MEIA	378
Estradiol (E2)	MEIA	272
Progestérone (PGN)	MEIA	52

#### 4. Recherche et dosage de marqueurs tumoraux.

Analyses	Technique	Nombre
Antigène carcino-embryonnaire	MEIA	106
Antigène de cancer Ca15-3	MEIA	71
Antigène spécifique de prostate PSA total	MEIA	465
Antigène spécifique de prostate PSA libre	MEIA	105
Alpha 1 Foetoprotéine	MEIA	55
Antigène de cancer Ca19-9	MEIA	67
Antigène de cancer Ca 125	MEIA	53

#### 5. Autres hormones.

Analyses	Technique	Nombre
BHCG	MEIA	121

## 6. Diagnostic des maladies infectieuses.

### a) Sérologie des hépatites virales :

Analyses	Technique	Nombre
IgG anti HAV	MEIA	29
IgM anti HAV	MEIA	103
Ag HBs	MEIA	968
Ac HBs	MEIA	334
Ag Hbe	MEIA	262
Ac Hbe	MEIA	257
IgG Ac HBc	MEIA	253
IgM anti HBc	MEIA	235
HCV	MEIA	547

### b) Autres :

Analyses	Technique	Nombre
TOXO IgG	MEIA	377
TOXO IgM	MEIA	392
RUB IgG	MEIA	414
Rub IgM	MEIA	353
CMV IgG	MEIA	81
CMV IgM	MEIA	21
HIV	MEIA	406

## II. ACTIVITES PEDAGOGIQUES

### ACTIVITE DE FORMATION

#### 1- Accueil des Internes en pharmacie :

Durant l'année 2012, l'acceptation des stagiaires a été refusée jusqu'à l'établissement d'un contrat officiel entre le département de pharmacie d'Oran et l'Institut Pasteur d'Algérie.

#### 2- Mémoires de Fin d'études :

Intitulé	Mémoire réalisé par	Etablissement	Membres du jury
APPORT DE LA RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS EN HEPATHOLOGIE	CHERGUI Mahdi GHAZLI Djilali	Département de pharmacie d'Oran	Président de Jury : Dr ZOUAGUI.S Examineur : Dr Y.Bouali, Dr A.Louail Encadreur : Dr M.MESSATFA

#### 3- Formation dispensée hors du laboratoire :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Enseignement de Graduation/post graduation	Type d'enseignement	Module
Dr MESSATFA.M Annexe Pasteur d'Oran	Département de pharmacie d'Oran.	Etudiants en graduation de 3 <sup>ème</sup> année pharmacie	- Cours - Travaux dirigés	Immunologie fondamentale Immunologie appliquée.
		Etudiants en graduation de 4 <sup>ème</sup> année pharmacie	- Cours - Travaux pratiques	Immunopathologie
	Département de médecine de Tlemcen	Résidents en post graduation de 1 <sup>ère</sup> année Hémobiologie	- Cours	Immunologie fondamentale Et Immunopathologie

## ANTENNE DE CONSTANTINE

Responsable : **Foudil KHELIFA**(D.M./ M. Conférences «A»)

### I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :

Durant l'année 2012; nous avons traité 7169 échantillons.

Les analyses se répartissent comme suivent :

#### 1. Hormones (thyroïdiennes, fertilité), marqueurs tumoraux :

Hormones thyroïdiennes	Nombres de tests	Technique
TSH	887	MEIA
T3 Libre	1126	MEIA
T4 Libre	2077	MEIA
Ac anti TPO	267	MEIA

Hormones de fertilité	Nombres de tests	Technique
FSH	269	MEIA
LH	226	MEIA
PROLACTINE	178	MEIA
ESTRADIOL	165	MEIA
PROGESTERONE	47	MEIA
TESTOSTERONE	130	MEIA
B HCG	115	MEIA

Marqueurs tumoraux	Nombres de tests	Technique
PSA TOTAL	1100	MEIA
PSA LIBRE	370	MEIA
ACE	58	MEIA
CA.19.9	32	MEIA
CA125	39	MEIA
CA15.3	36	MEIA
AFP	57	MEIA

#### 2. Cytomegalovirus (Recherche des : IgG, IgM) :

Type de Virus	Nombre de Sérums	Nombre de positifs	Technique
CMV IgG	159	132	MEIA
CMV IgM	159	132	MEIA

### 3. Serologie des hepatites Virales et HIV :

Marqueurs	Nombre de Sérums	Nombre de positifs	Technique
Ag Hbs	1326	338	MEIA
Ac anti HBc	706	152	MEIA
IgM anti HBc	290	35	MEIA
Ag Hbe	334	77	MEIA
Ac anti Hbe	387	246	MEIA
Ac anti HBs	501	143	MEIA
Ac anti HCV	769	94	MEIA
IgM anti HAV	70	17	MEIA
HIV	569	15	MEIA

### 4. Toxoplasmose, rubeole :

Désignation du test	Nombre de tests	Nombre de positifs	Technique
Toxoplasmose IgG	418	79	MEIA
Toxoplasmose IgM	72	1	MEIA
Rubeole IgG	360	338	MEIA
Rubeole IgM	48	5	MEIA

### 5. Autres analyses :

Désignation du test	Nombre de tests	Technique
TROPONINE CARDIAQUE	34	MEIA
FERRITINE	200	MEIA
HBA1c	1245	MEIA

## I. ACTIVITE DE FORMATION

Prise en charge des internes en pharmacie, à raison de 12 étudiants par bimestre, et ce durant toute l'année.

### 1. Memoires

Encadreur : P<sup>r</sup> Khelifa Foudil

- Qualité bactériologique des eaux de puits dans la wilaya de Constantine durant les années 2011 et 2012/ Zerrouki Saddika et Mihoubi Ahlem, mémoire de fin d'étude en pharmacie.
- Séroprévalence de la rubéole chez les femmes enceintes au niveau de la wilaya de Constantine durant les années 2011 et 2012/ Ababssa Ilhem et Zeroula Akila, mémoire de fin d'étude en pharmacie.

---

**ACTIVITE DU SERVICE DE LA FORMATION**

---



## **ACTIVITE DU SERVICE DE LA FORMATION**

Responsable : **Sonia NEDIR-SAMAR** (Maitrise en Sciences Sociales)

---

### **PRESENTATION**

L'année 2012 opère un tournant décisif dans l'évolution de la gestion de la formation à l'IPA depuis ces douze dernières années, notamment en ce qui concerne la formation des employés.

Cinq éléments majeurs illustrent cette évolution :

#### **1. La réorganisation du bureau de la formation :**

Créé en 2001 à l'initiative de l'assistante du directeur général, le bureau de la formation de l'IPA devient en 2012, le « Service de la Formation », doté d'une organisation répartie entre une chef de service et deux assistantes, l'une chargée de la formation des employés et l'autre chargée de l'accueil et formation des stagiaires.

#### **2. La planification des formations :**

En 2012, création, adoption et application, pour la première fois à l'IPA, d'un plan annuel de formation des employés, basé sur les prévisions formulées en début d'année par les différents chefs de services de l'IPA.

#### **3. La conformité de la gestion de la formation à la législation nationale :**

En 2012, pour la première fois à l'IPA, la formation du personnel se réalise conformément à la Loi 97-02 du 31/12/1997, prévoyant la consommation d'un budget à hauteur de 1% de la masse salariale annuelle, et le dépôt semestriel d'un dossier justificatif de l'effort de formation de l'IPA, auprès de la Direction de la Formation Professionnelle d'Alger (DFP).

#### **4. Le suivi des procédures de travail par la cellule d'assurance qualité :**

La procédure et les méthodes de travail adoptées par le Service Formation ont, pour la première fois, fait l'objet d'un audit, réalisé par la Cellule d'Assurance Qualité de l'IPA.

#### **5. La création d'une commission dite « Commission Formation » :**

Créée à l'initiative du directeur général à la fin du mois de juillet 2012, elle a pour but d'examiner de façon collégiale, les demandes individuelles de formation des employés, en vue de précéder et orienter la décision finale du directeur général, notamment en ce qui concerne les formations à l'étranger.

Ces différents éléments permettent d'affirmer que le Service Formation de l'IPA a adopté, en 2012, un fonctionnement conforme à tous les services de formation en Entreprise. Il reste que les particularités de l'IPA demeurent, et doivent être largement prises en considération dans le fonctionnement de ce Service, notamment en ce qui concerne la formation du personnel scientifique et TSS de l'IPA, qui nécessite une prise en charge spécifique ; recours fréquents aux formations à l'étranger et aux formations universitaires, complémentaires aux formations continues de courtes durées en Algérie prévues par la Loi 97-02.

En ce qui concerne l'accueil et la formation des stagiaires à l'IPA, on note en 2012, un nombre toujours élevé d'étudiants et stagiaires accueillis pour des stages pratiques dans nos laboratoires, et dans une moindre mesure, pour nos cours et ateliers.

Notons cependant la difficulté rencontrée par l'IPA pour respecter les quotas imposés par la Loi 97-02 du 31/12/1997, en ce qui concerne l'accueil et la formation des « Apprentis » provenant des Centres de Formation Professionnelle, dans la mesure où ces derniers ne sollicitent actuellement que très peu l'IPA pour leur stage.

## I. LISTING DES EMPLOYES FORMES EN 2012

En 2012, le Service de la Formation a contribué à l'organisation des formations qualifiantes et diplômantes suivantes :

### 1. Formations qualifiantes (en Algérie et à l'Étranger)

Service	Nom- Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Bactériologie alimentaire	BENABBOU Amina (Attachée d'Etude2)	CNR Legionelles Hopital de Lyon	05 jours 21 au 25 mai 2012	Stage sur : Identification des souches de <i>legionella</i>	IPA : billet (52.452 DA) + 7 j fraiches missions (84.000 DA)	
Immunologie	MECABIH Feithi (Maitre Assistant)	Société Lagitre International - Milan Italie	06 jours 19 au 24 février 2012	Stage sur : Le Typage HLA par la technique « Luminex » avec les réactifs « One Lambda »		
	KECHOUT Nadia (Chef Unité)	I.P.Tunis	09 jours 16 au 24 avril 2012	« Cours Genomédika 1 » (Diversité génomique et santé des populations)	IP.Tunis : billet +séjour IPA : 2j (24.000 D)	
	DOUDOU Fatouma (Attachée d'Etude2)	Hôpital de la Conception - Marseille	07 jours 03au 09 juin 2012	Stage : Le test de prolifération par Cytométrie	IPA : billet (38.726 DA) + 7 j (84.000 DA)	
Virologie Humaine (Entérovirus)	ANES Dahlbia (Chargée d'Etude)	Hopital Universitaire de Milan (Italie)	12 jours 02 au 13 juillet 2012	Stage : Initiation au séquençage – Perfectionnement aux techniques immunologiques de la cellulaire et bio. Moléculaire	Budget Projet ACIP « Etude bases moléculaires du déficit immunitaire primitif » : billet + séjour	
Virologie Humaine (Grippe)	HACHID Aissam (Maitre-Assistant)	I.P.Tunis	05 jours 09 au 13 juillet 2012	Cours avancé de Biosécurité Niveau 1, 2,3, procédures des laboratoires	Commission Européenne (par le biais du M.A.E) : billet + séjour	
	DERRAR Fawzi (Chef Labo Grippe)	I.P.Paris	1mois ½ 16 janv au 04 février 2012	Cours : Genomics and Molecular Biology »	Agence Tunisienne de Coopération Technique/IPT/ Agence Japonaise coop / OMS: billet + séjour	
	BENAMROUCHE Nabila (Chef d'Unité)	I.P.Paris	02 mois ½ 10 avril 2012 au 29 juin 2012	Cours de Virologie Systématique	IPP : bourse (3850 Eur) IPA : billet (56 495 DA) +2j (24 000 DA)	
Bactériologie médicale	TALI MAAMAR Hassiba (Chef d'Unité)	I.P.Paris	05 jours 05 au 09 mars 2012	Cours : Evaluation des tests diagnostics	IPParis : bourse (700 E) IPA : billet (56.425 DA) + 6j (72.000 DA)	
		Palais des Sciences de Monastir - Tunis	04 jours 18 au 22 mars 2012	3 <sup>ème</sup> Workshop de production d'articles scientifiques dans le domaine de la santé	IPA : billet (33.925 DA) + 4j (48.000 DA)	
		I.P.Paris	06 jours 1 <sup>er</sup> au 06 juillet 2012	Stage : Neisseria Meningitidis	Projet CMEP Tassili : Billet +séjour IPA : 2j (24.000 DA)	

Service	Nom-Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Eco-Epidémiologie Parasitaire	BENALLAL Kamel (Attachée d'Etude2)	Université de BAMAKO	15 au 29 janv. 2012	Cours « Parasite cell Biology »	IPA : 2jmc*	
		Univ. de HACETTEPE Ankara Turquie	05 au 10 nov. 2012	insecticides	IPA : billet (59.454 DA) +7j (84.000 DA)	
		I.P. Dakar	7 au 12 mai 2012	Atelier de formation sur : Le logiciel R	: billet + frais d'hébergement IPA : 3j (36.000 DA)	
		I.P. Tunis	06 jours 20 au 25 mars 2012	« Cours Proteomics and drug design »	IP Tunis : billet + séjour IPA : 2j (24.000 DA)	
		Institut Pasteur de Tunis	15 janv. Au 04 fév. 2012	Cours : Genomics and molecular biology	Technique: billet + séjour	
		Trieste (Italie)	24 au 26 oct. 2012	Cours : Molecular biology of Leishmania	+ 5j (60.000 DA)	
		Muséum National d'Histoire Naturelle - Paris	05 jours 12 au 16 mars 2012	Cours : Animaux venimeux et vénéreux (Module 2 : Arthropodes terrestres et Parasites)	+ 7j (84.000 DA) + frais d'inscription (100 Euros)	
		Hôpital Lariboisière - Paris	10-24 nov. 2012	Stage : Les cultures et l'antibiogramme en milieu liquide, des mycobactéries	Projet EUMEDNET : billet + séjour	
		I.P. Paris	30 jours 02 au 30 avril 2012	techniques de PVR de botulisme C et D + PCR temps réel	IPA : billet (56.495 DA) + 2j (24.000 DA)	
	Direction des Ressources Humaines	CHIBI Redouane (Chef Sce Paie)	ECO-FAM	10/04/2012 12/04/2012	Séminaire : Gestion de la Paie	IPA 57.138 DA
DJERROUD Nora (TSS R.H.)		E.S.G	19/12/2012	Séminaire : L'élaboration du bilan annuel de la formation	IPA 27.000 DA	
NEDIR Sonia (Chef Sce Formation)		IDEG	19/01/2012	Séminaire : La taxe de la formation Professionnelle	IPA 25.680 DA	
BENKOUAR Hayet (Assistante Principale)						
	ANNECHE Nora (Administrateur)					
	AIT-MESBAH S (Assistante Direction)					
	BOUSSAYOUD Z (Administrateur)					

Service	Nom- Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Section syndicale	BAHBOU Samia (TSS niv.4) BAOUR Saïd( APS) BOUIBA Lazhari (Attachée d'Etude1) BENALLAL Kamel (Attachée d'Etude1) SAYAH Mohamed (Chauffeur polyvalent) DAOUD Lemtaïche (Technicien labo) OUSSAIF Amar (Chauffeur polyvala) MESSAOUDENE (Chef équipe sécurité) BESSA Malika (TSS 3)	Institut National du Travail (INT) - Alger	-23/25-04-2012 -29/30-04-2012 -02/03-05-2012 -13/15-05-2012	Séminaire : Les relations professionnelles dans l'entreprise	IPA 963.000 DA	
Bureau Contentieux	BOUHAL Intissar (Chef Bureau p/f)					
Service Patrimoine	BERKANI Lilia (Assistante DG)	PI-MET	25/03/2012 29/03/2012	maitrise des risques	IPA 96.300 DA	
DFC	AIT MESBAH Samir (Chef Sce Gest Patri)					
	TEYAR Faiza (Chargée Fiscalité)	BMGI Center	16-20 déc.2012	Séminaire : La fiscalité d'entreprise	IPA 59.000 DA	
DFC	AOUDIA Yahia (Chargé Recouvrement) DERAMCHIA ElHadi (Chef Sce Client)	ECOFAM	18-20 déc 2012	Séminaire : Recouvrement des créances	IPA 71.340 DA	
Prélèvement Vaccination Milieux culture	BRIKA Asma (Chef Centre) ROUAIBIA Nacer (TSS niv.3) BELHADDAD Toufik (TSS niv.1) MERABTENE Samira (Chef d'unité)	PIGIER	24-26 dec.2012	Séminaire : Savoir manager son équipe	IPA 113.850 DA	

Service	Nom-Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Service Prévention et Sécurité	GRIMAT Nabil (Chef groupe PS) HADIDI Djamel (Chef groupe PS) MESSAOUDENE A. (Chef équipe PS) MARIR Sofiane (Chef groupe PS) KHATABENE Aek (Chef groupe PS) MENDIR Sid Ali (Chef groupe PS) NEMSI Ahmed (Chef groupe PS) MEBARKA Moussa (Chef groupe PS 2) LAZAAR Taieb (Chef groupe PS 2) BISKER Md Amine (Chef groupe PS 1) BAOUR Said (APS) BOUAZZA Youcef (Chef groupe PS 2) BOUTARFA Abk (Chef groupe PS) MELIANI El Hocine (Chef groupe PS 2) BENTALEB Md (Chef Site D.B) YAHIAOUI Mokhtar (Chef équipe PS) BOUZID Ali (APS) AYED Nadir (Chef groupe PS)	INPRP	10 jours en alterné sept- oct. 2012	Formation de sensibilisation à la prévention des risques professionnels	IPA 1.108.720 DA	

Service	Nom- Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Grippe Bactério. Alimentaire Immunologie Milieux culture Vaccins bactériens Cellule Assurance qualité	DERRAR Fawzi (Chef labo grippe) GRADI El-Alla (Attachée Etudes 2) MEHDI Zahida (TSS niv 1) AZIZI Djamel (TSS niv 4) BOUDERBALI N. (Attachée Etudes 1) BOUHRAOUA A. (Attachée Etudes 2) BOUSSAYOUD R. (Attachée Etudes 2) CHEBBI Amina (Assistante qualité) MELBOUCY Djaili ( Chargé Ass. qualité) NEKILI Rym (Assistante qualité) KHELIFATI Nabila (Assistante qualité) KERCHOUCHE N. (TSS niv 4) BOUGHENOU Md D (TSS niv 4) MADADI Md Amine (TSS niv 3)	ESG (à l'IPA)	11-13 déc.2012	Séminaire : Evaluation des incertitudes : introduction par la pratique	IPA 224.700 DA	
Grippe Bactério. Alimentaire Immunologie Milieux culture Vaccins bactériens Cellule Assurance qualité	DERRAR Fawzi (Chef labo grippe) GRADI El-Alla (Attachée Etudes 2) MEHDI Zahida (TSS niv 1) AZIZI Djamel (TSS niv 4) BOUDERBALI N. (Attachée Etudes 1) BOUHRAOUA A. (Attachée Etudes 2) BOUSSAYOUD R. (Attachée Etudes 2) CHEBBI Amina (Assistante qualité) MELBOUCY Djaili (Chargé Ass. qualité) NEKILI Rym (Assistante qualité) KHELIFATI Nabila (Assistante qualité) KERCHOUCHE N. (TSS niv 4) BOUGHENOU Md D (TSS niv 4) MADADI Md Amine (TSS niv 3)	ESG (à l'IPA)	18-20 déc. 2012	Séminaire : Laboratoires d'essais/d'analyse ISO/CEI17025 : organisez votre fonction métrologie	IPA 224.700 DA	Enseignant : BELARBI Tarik

Service	Nom- Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Grippe Bactério. Alimentaire Immunologie Milieux culture Vaccins bactériens Cellule Assurance qualité	GRADI El-Alia (Attachée Etudes 2) MEHDI Zahida (TSS niv 1) AZIZI Djamel (TSS niv 4) BOUDERBALI N. (Attachée Etudes 1) BOUHRAOUA A. (Attachée Etudes 2) BOUSSAYOUD R. (Attachée Etudes 2) CHEBBI Amina (Assistante qualité) MELBOUCY Djaili (Chargé Ass. qualité) NEKILI Rym (Assistante qualité) KHELIFATI Nabila (Assistante qualité) KERCHOUCHE N. (TSS niv 4) BOUGHENOU Md D (TSS niv 4) MADADI Md Amine (TSS niv 3)	ESG (à l'IPA)	30-31 déc. 2012	Séminaire : Optimisez vos achats de prestations d'étalonnage et de vérification	IPA 149.800 DA	Enseignant : BELARBI Tarik
Grippe Bactério. Alimentaire Immunologie Milieux culture Vaccins bactériens Cellule Assurance qualité	GRADI El-Alia (Attachée Etudes 2) MEHDI Zahida (TSS niv 1) AZIZI Djamel (TSS niv 4) BOUDERBALI N. (Attachée Etudes 1) BOUHRAOUA A. (Attachée Etudes 2) BOUSSAYOUD R. (Attachée Etudes 2) CHEBBI Amina (Assistante qualité) MELBOUCY Djaili (Chargé Ass. qualité) NEKILI Rym (Assistante qualité) KHELIFATI Nabila (Assistante qualité) KERCHOUCHE N. (TSS niv 4) BOUGHENOU Md D (TSS niv 4) MADADI Md Amine (TSS niv 3)	ESG (à l'IPA)	02-03 janv. 2013	Séminaire : Optimisez vos périodicités d'étalonnages et de vérifications	IPA 149.800 DA	

## 2. Formations diplômantes (en Algérie et à l'Étranger)

Service	Nom-Prénom Fonction	Lieu	Période	Formation suivie	Financement réalisé	Obs.
Bactériologie Alimentaire	HAFFARESSAS Yacine (Attachée Etudes 2)	Univ Nijni Novgorod Russie	11 mois 1 <sup>er</sup> sept 2012 au 15 juil. 2013	Magistere Microbio-Virologie	Personnel	
	ALAMIR Hanane (Chargée Recherche)	ENS Agronomie- Alger	Prolongation : Avril 2012 à Décembre 2012	Doctorat en Sciences agronomiques (3 <sup>ème</sup> année)	Personnel	
	BELKAID Radhia (Attachée Etudes 2)	Univ. de Lyon 1	Sept. 2011 à juin 2012	Master 2 en Ecologie microbienne	Personnel	Démission de l'intéressé
	BENABBOU Amina (Attachée Etudes 2)	Univ.Blida	Février à Juin 2012	Master 2 filière : Traitement des effluents et protection de l'environnement	Personnel	Mémoire soutenu en déc. 2012
	DRALI Rezak (Attachée Etudes 2)	Univ. Aix Marseille II	1 <sup>er</sup> Oct. 2011 au 31 sept. 2014	Doctorat en Pathologie humaine (1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> année)	Personnel	
Ecologie des Systèmes Vectoriels	KERNIF Tahar (Chargé Etudes 2)	Univ. Aix- Marseille II Labo. URMITE (Fac Médecine)	9 mois 1/2 Renouvelables : 17 sept. 2011 au 30 juin 2012	Doctorat en Pathologies humaines (2 <sup>ème</sup> année)	Personnel	
			06mois sept. 2012 au fév.2013	Doctorat en Pathologies humaines (3 <sup>ème</sup> et dernière année)		
	BENELDJOUZI Assia (Attachée Etudes 1)	Univ.Blida	Janvier 2012 à Juin 2012 Oct. A juin 2012	Master 1 en Entomologie Master 2 en Entomologie	Personnel	
	AMARA KORBA Anissa (Chargée Etudes)	Ecole Nat.Polytech	Prolongation : 20/12/2011 au 31/12/2012	Doctorat en ingénierie et environnement (2 <sup>ème</sup> année)	Personnel	
Immunologie	HENICHE Amel (Attachée Etudes 2)	Univ.Blida	Janvier à mars 2012	Master 2 Microbio.-bactério	Personnel	
Virologie Humaine (Grippe)	AIT AISSA Assia (Attachée Etudes 1)	Univ.Blida	Janvier à Juin 2012	Master 1 en Génétique	Personnel	
			Oct. 2012 à juin 2013	Master 2 en Génétique		
	IZRI Kahéna (Attachée Etudes 2)	Univ.Blida	Janvier à Fév. 2012	Master 2 de Génétique	Personnel	
Eco-Epidémio. Parasitaire	BENBETKA Sihem (Attachée Etudes 1)	Univ.Blida	Janvier 2012 Juin 2012	Master 1 Biologie	Personnel	
			Oct. 2012 à juin 2013	Master 2 en Biologie		
	EDDAIKRA Naouel (Chargée Etudes)	Univ. Tizi-Ouzou	Nov. 2011 à juin 2012	Doctorat en Sciences Biologiques (1 <sup>ère</sup> année)	Personnel	
	GARNI Rafik (Attachée Etudes 1)	Univ. Benin Univ.Mont-pellier	12 mois 8 sept.2011 au 15 sept. 2012	Master International en Entomologie Médicale et Vétérinaire	IPParis (DAI) : billets +séjours (12.000 E)	
	BOUBIDI Said Chawki (Attachée Etudes 2)	Univ.Mont-pellier	Août 2012 à août 2015	Doctorat en Microbiologie- Parasitologie (1 <sup>ère</sup> année)	Personnel	
	BENCHERIFA Souad (Attachée Etudes 2)	Univ.Blida	Janvier à Juin 2012	Master 1 en Biologie	Personnel	
			Oct. 2012 à juin 2013	Master 2 en Biologie		
BENIKHLEF Razika (Attachée Etudes 2)	Univ.Blida	Janvier à Juin 2012 Oct. 2012 à juin 2013	Master 1 en Biologie Master 2 en Biologie	Personnel		
Contrôle de Qualité	TAHAR DJEBBAR Khadija (Attachée Etudes 2)	Univ.Blida	Janvier 2012 à Juin 2012	Master 1en Biologie, microbio, bactério	Personnel	
Bureau Contentieux	BOUHBAL Intissar (Chef Bureau p/i)	ISGP	27/02/2012 au 07/03/2012 (5/mois)	Master spécialisée en Droit des Affaires	IPA 205.975 DA	Reste à payer 2 <sup>ème</sup> tranche : 205.975 DA
DFC	BRAHIMI Akila (Chargée contrôle achats)	ISGP	(mémoire à soutenir)	Master spécialisé en Finances	IPA	Formation payée
Service Patrimoine	BERKANI Lilia (Assistante DG)	ISGP	(Mémoire à soutenir)	Master spécialisé en Droit des Affaires	IPA	Reste à payer 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> tranche : 428.000 DA
DFC	DEBBAGH Nacéra (Chargée créances)	ISGP	27/11/2011 au 08/11/2012 (5/mois)	DESS Finance d'entreprise	IPA 102.720 DA	Reste à payer 2 <sup>ème</sup> tranche : 102.720 DA
Bureau des Marchés	BELOUCIF Razika (Assistante admi principale)	ISGP	15/01/2012 au 16/05/2012 (5/mois)	DESS en Management Général	IPA	Reste à payer 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> tranche : 273.920 DA
Direction Informatique	BERRABHA Z'hor (Technicienne Informatique)	ISGP	22/01/2012 au 30/05/2012 (5/mois)	DESS Chef de projet Informatique	IPA	Reste à payer 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> tranche : 256.800 DA
Annexe Hamma	MEBARKI Sabah (Responsable administratif)	ISGP	22/01/2012 au 19/12/2013 (5/mois)	Master spécialisé Application des TIC dans le Management	IPA 171.200 DA	Reste à payer 2 <sup>ème</sup> tranche : 171.200 DA
DRH	ANNECHE Nora (Administrateur) AIT-MESBAH Sihem (Assistante Direction)	ISGP	20/11/2011 au 09/01/2014 (5/mois)	Master spécialisé en Ressources Humaines	IPA	Reste à payer 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> tranche pour les 2 : 856.000 DA
Service Bactério. Médicale	SAKHI Hamida (Secrétaire médicale principale)	INSFP Rais Hamidou	6 mois 02/09/2012 au 02/02/2013	Stage pratique à l'IPA pour préparation Diplôme de : Technicien Sup. en Secrétariat de Direction	Personnel	

**Au total, 91 employés de l'IPA ont été formés en 2012  
pour 148 formations suivies \*, qualifiantes et diplômantes.**

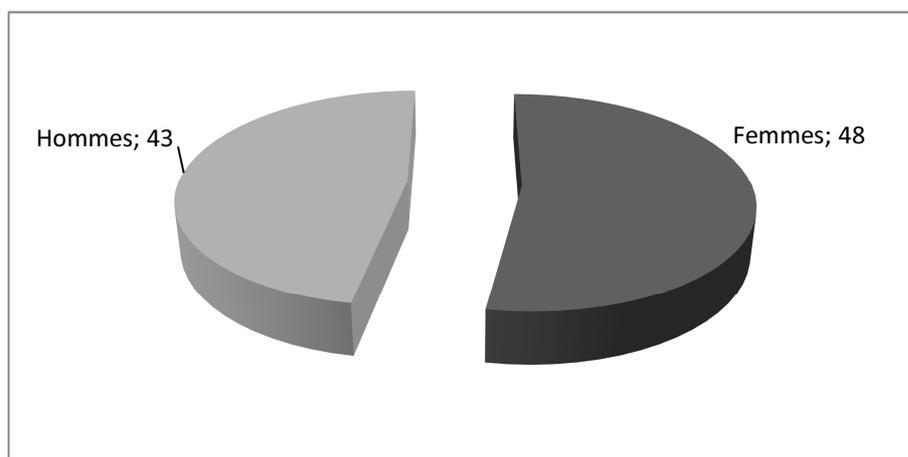
\* : certains employés ont bénéficié de plusieurs formations durant l'année

## CARACTERISTIQUES DES EMPLOYES FORMES EN 2012

(91 employés)

- **Le genre**

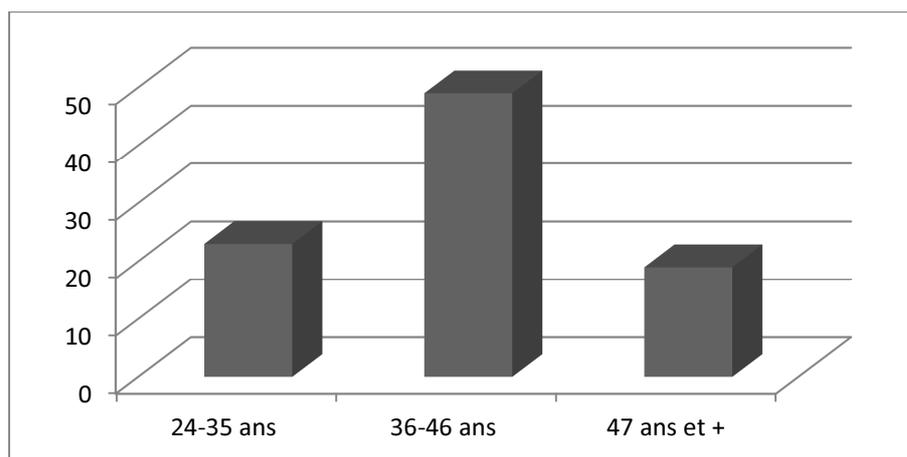
- Personnel féminin : 48
- Personnel masculin : 43



*Il y a pratiquement autant d'employés hommes que femmes, formés en 2012.*

- **La tranche d'âge**

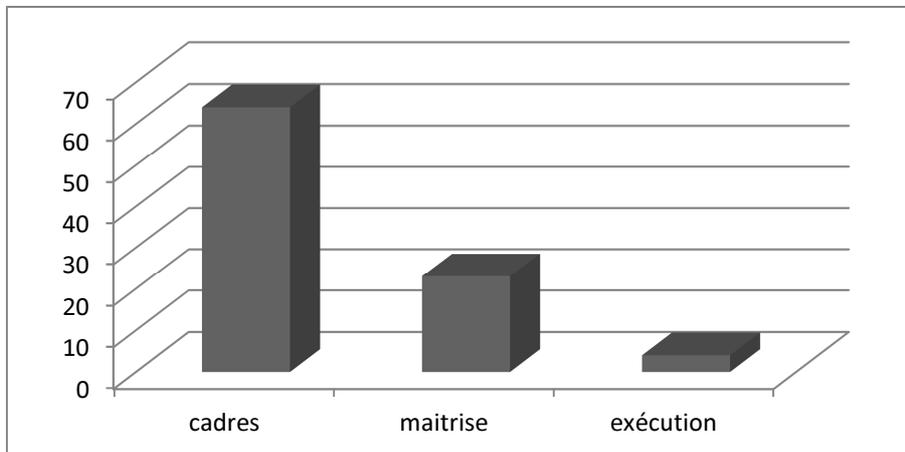
- 24-35 ans : 23
- 36-46 ans : 49
- 47 ans et + : 19



*L'âge moyen de la majorité des employés formés en 2012 varie entre 36 et 46 ans*

- **La catégorie socio-professionnelle**

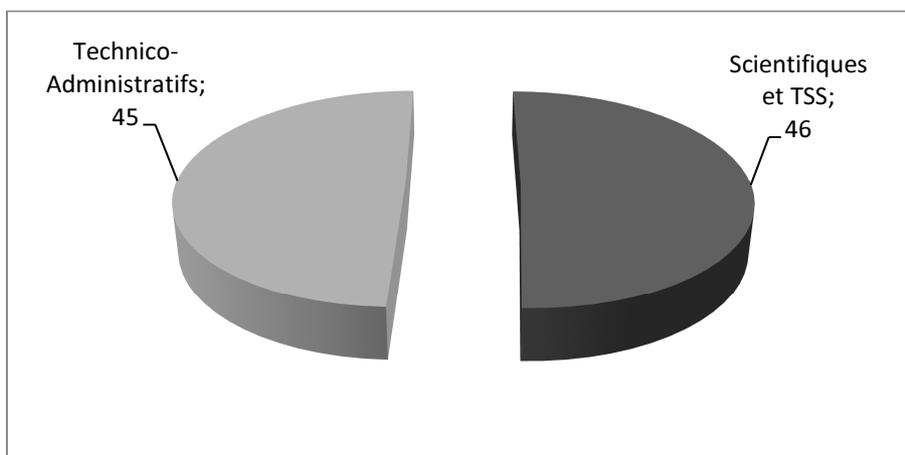
- Personnel d'Encadrement : 64
- Personnel de Maitrise : 23
- Personnel d'Exécution : 04



***Les formations continues en 2012, ont bénéficié majoritairement au personnel d'encadrement et dans une moindre mesure au personnel de maitrise. Notons une très faible représentation du personnel d'exécution.***

- **La catégorie « structurelle »**

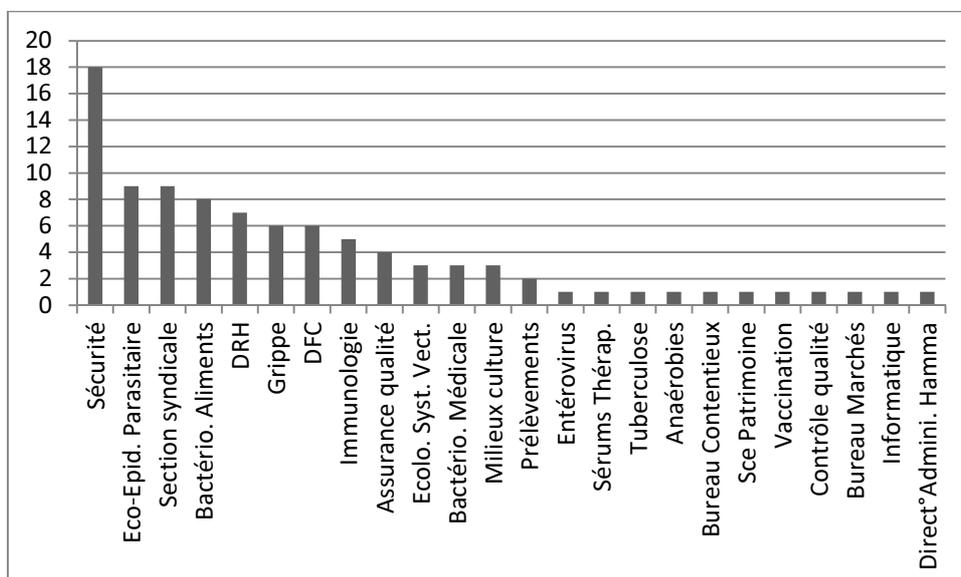
- Personnel Scientifiques et TSS : 46
- Personnel Technico-administratifs : 45



***Pour la première fois depuis 12 ans, il y a équilibre « parfait » entre le nombre d'employés formés issus du personnel scientifique/TSS et issu du personnel technico-administratif.***

● **Le service d'appartenance**

○ Prévention et Sécurité	: 18	○ Entérovirus	: 01
○ Eco-Epidémiologie Parasitaire	: 09	○ Sérums Thérapeutiques	: 01
○ Section Syndicale	: 09	○ Tuberculose	: 01
○ Bactériologie Aliments et Eaux	: 08	○ Anaérobies	: 01
○ DRH	: 07	○ Bureau Contentieux	: 01
○ Grippe	: 06	○ Service Patrimoine	: 01
○ DFC	: 06	○ Vaccinations	: 01
○ Immunologie	: 05	○ Vaccins Bactériens	: 01
○ Cellule Assurance Qualité	: 04	○ Contrôle qualité	: 01
○ Ecologie des Systèmes Vectoriels	: 03	○ Bureau Marchés	: 01
○ Bactériologie Médicale	: 03	○ Informatique	: 01
○ Milieux de culture	: 03	○ Direction Administrative Hamma	: 01
○ Prélèvements	: 02		



**En 2012, les employés le plus souvent formés appartiennent au Service de la Sécurité Préventive, qui n'a, pour la plupart, jamais été formés durant leur carrière.**

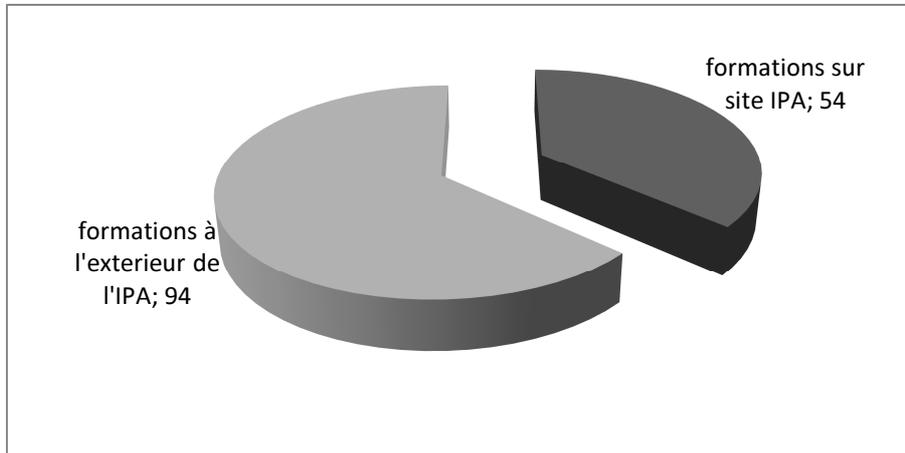
**Ils appartiennent aussi aux laboratoires d'Eco-Epidémiologie Parasitaire, Bactériologie des Aliments, Grippe et Immunologie.**

**La Section syndicale, la DRH et la DFC ont également bénéficié de formations.**

**CARACTERISTIQUES DES FORMATIONS SUIVIES PAR LES EMPLOYES EN 2012  
(148 formations)**

• **Le site de formation**

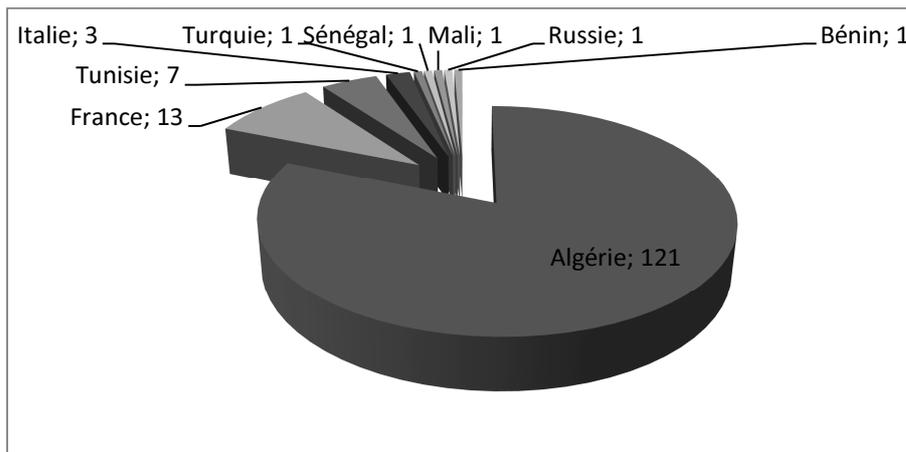
- Formations dispensées à l'extérieur de l'IPA : 94
- Formations dispensées sur site de l'IPA : 54



***Malgré une prédominance des formations suivies à l'extérieur de l'IPA, les formations suivies sur site de l'IPA en 2012, ont nettement augmentées par rapport à l'année précédente.***

• **Les pays formateurs**

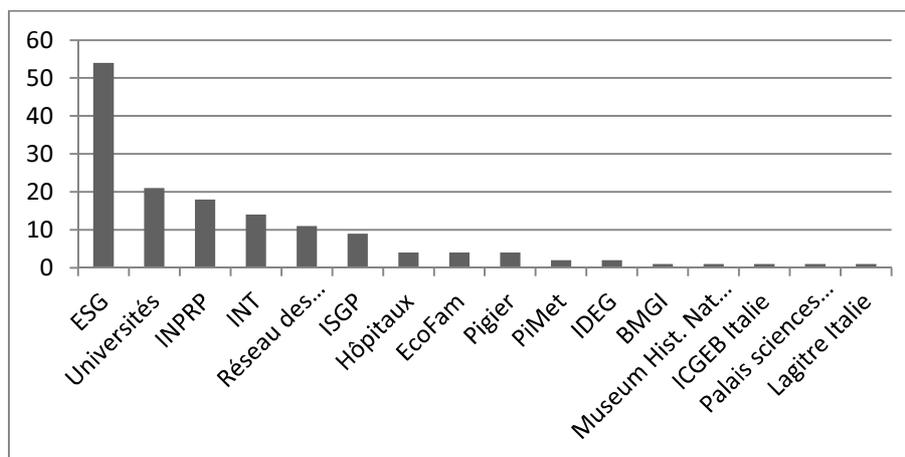
- |           |       |           |      |
|-----------|-------|-----------|------|
| ○ Algérie | : 121 | ○ Turquie | : 01 |
| ○ France  | : 13  | ○ Sénégal | : 01 |
| ○ Tunisie | : 07  | ○ Mali    | : 01 |
| ○ Italie  | : 03  | ○ Russie  | : 01 |
| ○ Bénin   | : 01  |           |      |



***En 2012, les formations suivies par les employés se sont déroulées essentiellement en Algérie et dans une moindre mesure en France. Cette tendance s'observe depuis de nombreuses années.***

• **Les organismes formateurs**

- Universités (algériennes et étrangères) : 21
- Réseau des Instituts Pasteur : 11
- Hôpitaux (européens) : 04
- ESG (Alger) : 54
- INPRP (Alger) : 18
- INT (Alger) : 14
- ISGP (Alger) : 09
- Eco-Fam(Alger) : 04
- Pigier (Alger) : 04
- Pi-Met (Alger) : 02
- IDEG (Alger) : 02
- BMGI (Alger) : 01
- Museum Natio. d'Histoire Naturelle (Paris) : 01
- ICGEB (Italie) : 01
- Palais des Sciences de Monastir (Tunisie) : 01
- Société Lagitre (Italie) : 01



**En 2012, l'Université, le Réseau International des Instituts Pasteur, mais surtout et pour la première fois, l'Ecole Supérieure de Gestion d'Alger (ESG), ont majoritairement contribué à la formation de notre personnel scientifique/TSS.**

**L'INPRP, l'INT et l'ISGP ont, quant à eux, contribué majoritairement à la formation de notre personnel technico-administratif.**

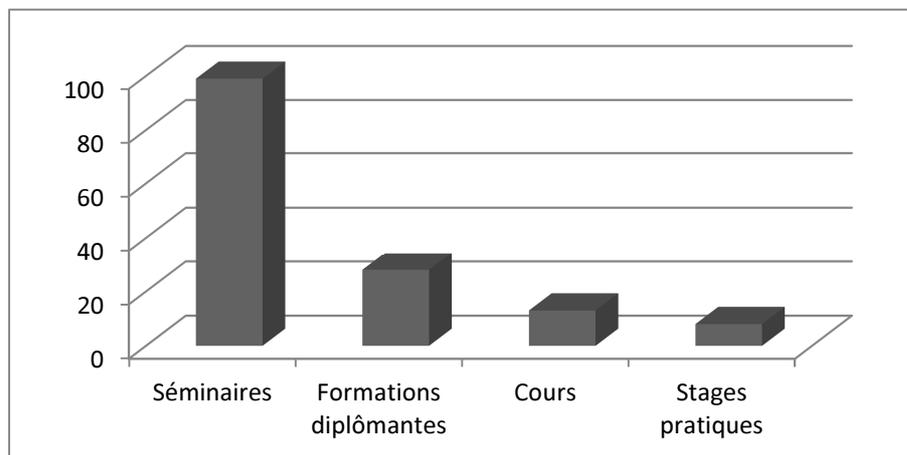
**Les types de formations :**

- **Formations théoriques : 140**

Dont :

- . Séminaires : 99
- . Formations diplômantes : 28
- . Cours : 13

- **Stages pratiques : 08**



**En 2012, même tendance que les années précédentes, mais plus accentué : écrasante majorité de formations théoriques (séminaires, formations diplômantes, cours) sur les formations pratiques (stages pratiques)**

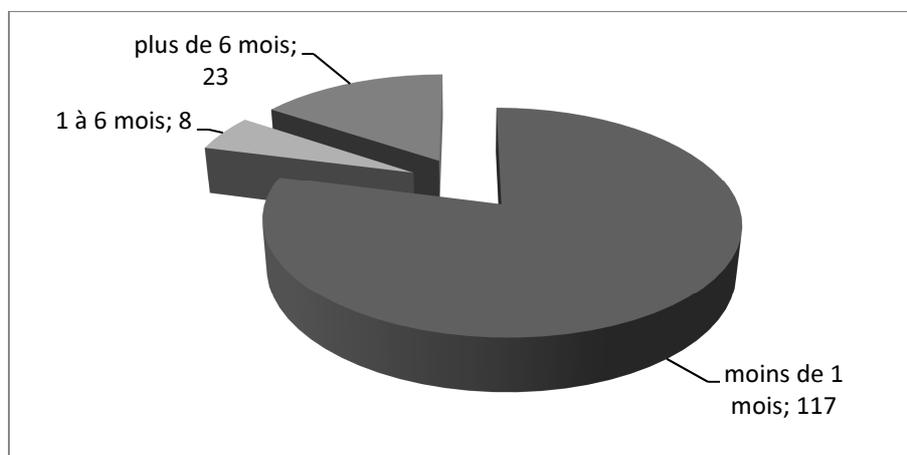
**Notons que la Loi 97-02 appliquée à l'IPA à partir de 2012, systématise la formation des employés par les Séminaires**

- **Principaux thèmes des formations suivies en 2012 :**

Thèmes scientifiques	Thèmes administratifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>. legionella</li> <li>. neisseria meningitidis</li> <li>. parasitologie</li> <li>. virologie</li> <li>. mycobactéries</li> <li>. botulisme</li> <li>. biologie moléculaire</li> <li>. typage HLA</li> <li>. diversité génomique</li> <li>. biologie moléculaire</li> <li>. logiciel R</li> <li>. animaux venimeux</li> <li>. séquençage</li> <li>. biosécurité</li> <li>. métrologie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Les relations professionnelles dans l'entreprise</li> <li>. la prévention des risques professionnels</li> <li>. le management d'équipe</li> </ul>

• **La durée moyenne des formations**

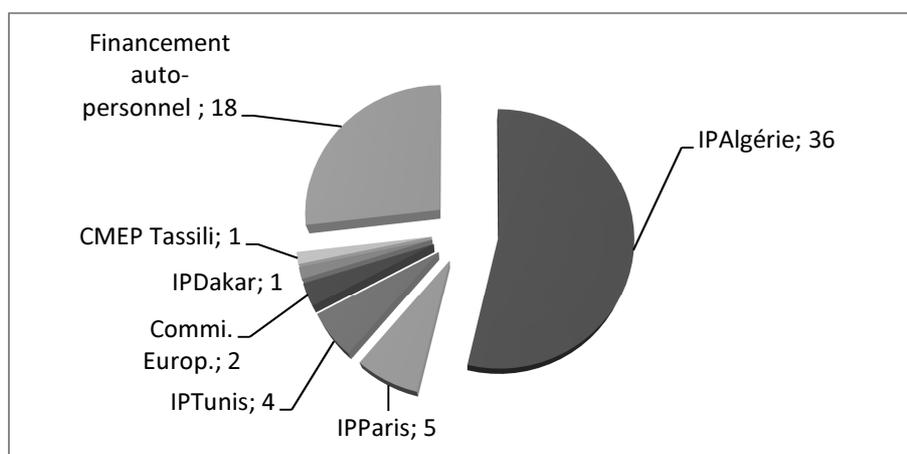
- de 1 mois : 117
- 1 à 6 mois : 08
- +de 6 mois : 23



***En 2012, tout comme les années précédentes, la grande majorité des formations suivies par les employés, sont de courtes durées (moins de 1 mois) .***

• **Le financement des formations**

- IPA : 36
- IPParis : 05
- IPTunis : 04
- Commission Européenne : 02
- IPDakar : 01
- Projet Coopération Franco-Algérienne CMEP Tassili : 01
- Financement personnel de l'employé : 18

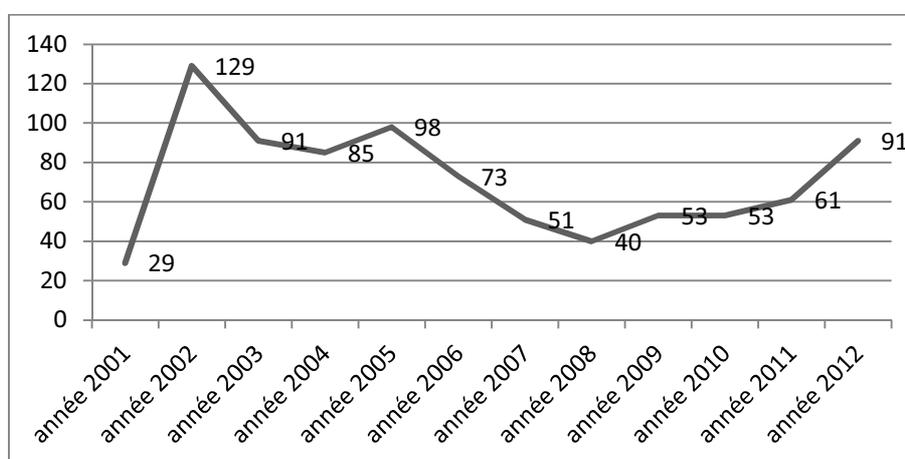


**Tout comme les précédentes années, la grande majorité des formations suivies par le personnel, a été financée par l'IPA. Cette tendance a été néanmoins accentuée en 2012, du fait de l'application par l'IPA, à partir de janvier 2012, de la Loi 97-02 prévoyant la consommation d'un budget réglementaire pour les formations continues, à hauteur de 1% de la masse salariale brute annuelle.**

**Le Réseau International des Instituts Pasteur, constitue également un important pôle de financement, notamment pour les formations scientifiques à l'étranger.**

**Notons également l'importance de l'auto-financement des employés, qui concerne essentiellement les formations universitaires, dont le coût est néanmoins réduit.**

### **Evolution du nombre d'employés formés au cours des 12 dernières années**



**Reprise significative du nombre d'employés formés, en 2012.**

**Cela s'explique en grande partie par l'application de la Loi 97-02 sur la taxe de formation professionnelle, prévoyant l'envoi « systématique » d'employés en formations continues de courtes durées en Algérie, mesure appliquée pour la première fois par l'IPA.**

## RECAPITULATIF

### Formation des employés de l'IPA en 2012

#### Formation des employés de l'IPA en 2012

**Nombre total d'employés formés en 2012 : 91**

**Nombre de stages de formation suivies : 148\***

**\* : Certains employés ont bénéficié de 2 stages durant l'année**

**Les formations des employés en 2012 présentent les caractéristiques suivantes :**

- Autant d'hommes que de femmes formés
- Une tranche d'âge majoritairement formée : les 36-46 ans
- Une catégorie professionnelle majoritairement formée : les cadres
- Autant de formations réalisées pour le personnel scientifique/TSS que pour le personnel technico-administratif
- Les employés formés sont issus de structures diverses : Service de Sécurité, Laboratoires, Section Syndicale, Administration
- Des formations réalisées essentiellement en Algérie et en France
- De nombreuses formations réalisées sur site même de l'IPA
- Des formations extérieures réalisées au sein des Ecoles algéroises, des Universités et du Réseau des Instituts Pasteur
- Ecrasante majorité de formations théoriques sur les formations pratiques
- Prédominance des formations de très courtes durées sur les formations de moyennes ou longues durées
- Un mode de financement assuré principalement par l'IPA et le Réseau International des Instituts Pasteur.

## 1. STAGIAIRES ACCUEILLIS POUR DES STAGES PRATIQUES DANS LES LABORATOIRES ET SERVICES TECHNIQUE-ADMINISTRATIFS

De nombreux stagiaires, essentiellement des étudiants provenant des Universités algériennes, ont été reçus en 2012 dans nos laboratoires, pour des réalisations de projets de fin d'étude, thèses, résidanat, stages de perfectionnement, ou encore apprentissage.

### Répartition des stagiaires par Coursus

Etudiants en Biologie		Résidents en Médecine et Pharmacie	Perfectionnement	Apprentis technico-administratifs (CFPA/INFSP)
Doctorat/Magistere/ Master	DEUA/DES/Licence/ Ingénieur	51	04	10
129	39			
223				
<b>Total : 233</b>				

**En 2012, près de 233 étudiants et résidents ont été accueillis pour un stage pratique à l'IPA, en grande majorité pour la préparation de Master / Doctorats en Biologie et pour le Résidanat.**

**Ce chiffre accuse une légère hausse par rapport à l'année précédente.**

### Répartition des stagiaires par organisme d'origine

Universités :

USTHB	Univ. d'Alger	Univ Bejaia	Univ Blida	Univ Constan	Univ Chlef	Univ Tlemcen	Univ Laghouat	Univ Khemis Miliana	Univ Boumedes	Univ Setif	Univ Ouargla	Univ. françaises	TOTAL
81	47	03	25	05	02	05	01	05	09	03	01	05	192

Hôpitaux :

CHU Mustapah	CHU Constantine	CHU Oran	HCA	EPH El Biar	TOTAL
02	06	01	03	01	13

Autres organismes :

INCC Gendarmerie	ENV	ENSV	CRAPC	Bimo Industrie	CFPA / INSFP	Particulier pour perfectionnement	TOTAL
01	01	01	01	07	10	04	25

**Les stagiaires reçus en 2012 à l'IPA, proviennent essentiellement de trois universités : l'USTHB, l'Université d'Alger (Médecine/ Pharmacie) ainsi que l'Université de Blida.**

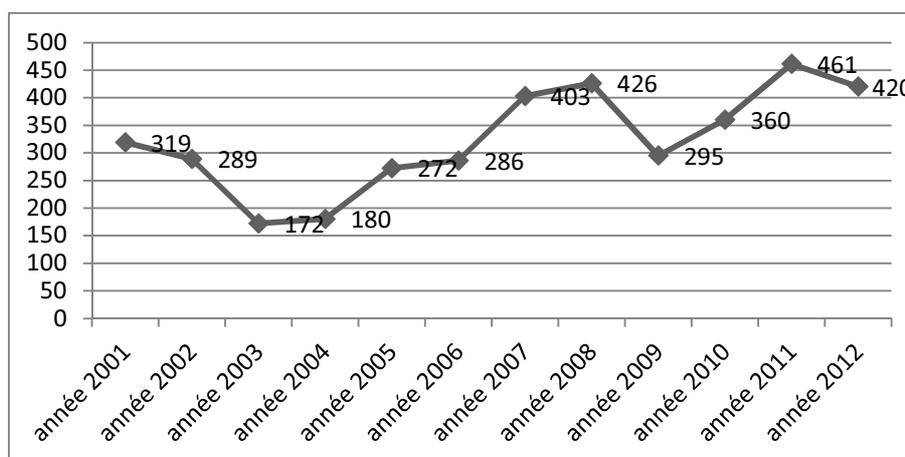
## 2. COURS ET ATELIERS DE L'IPA

En 2012, près de 187 étudiants et scientifiques algériens et étrangers, ont participé aux cours et ateliers de l'IPA, cités ci-dessous.

Structure organisatrice	Intitulé du cours	Date	Lieu	Organisme ou enseignant collaborateur	Nombre de stagiaires	Observations	
Service Tuberculose	Séminaire-Atelier sur le diagnostic de la résistance de la tuberculose aux antibiotiques : apport des outils moléculaires	24 au 28 juin 2012	IPA		Chiffre non communiqué		
Direction Générale (Service Formation)	Cours de Statistiques appliquées à la Médecine et à la biologie (CESAM)	13/02/2012 Au 16/07/2012	IPA (Sidi-Fredj)	Enseignantes : Dr Abrouk Samira et Dr Djoher Hannoune	67	Participants : médecins, pharma, biolo, et autres scientifiques Cours payant	
		10/09/2012 Au 04/02/2013			70		
	Cours de Statistiques appliquées à la Recherche Clinique (STARC)	15/02/2012 Au 18/07/2012	IPA (Sidi-Fredj)	Enseignantes : Dr Djoher Hannoune et Dr Abrouk Samira	29		Participants : titulaires du CESAM et médecins épidémiologistes Cours payant
		12/09/2012 Au 06/02/2013			21		

**Total : Pas moins de 187 stagiaires accueillis pour un cours ou atelier à l'IPA en 2012**  
**Ce chiffre accuse une baisse par rapport à l'année précédente, reflétant soit :**  
 . une baisse réelle du nombre de cours et ateliers organisés par l'IPA  
 . un défaut de transmission d'information entre les Laboratoires organisateurs et le Service Formation

**Evolution du nombre de stagiaires accueillis et formés à l'IPA, durant les 12 dernières années**



**Malgré un nombre toujours élevé de stagiaires accueillis et formés à l'IPA, on note une légère diminution de ce nombre en 2012.**

## RECAPITULATIF

---

### Stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2012

- Total : 420 stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2012
  - Dont :
    - 233 pour des stages pratiques en laboratoires
    - 187 pour participer à un cours ou atelier
- Constante augmentation du nombre de stagiaires accueillis pour des stages pratiques en laboratoire. La plupart proviennent des Universités.
- Légère baisse du nombre de stagiaires accueillis pour un cours ou atelier, dû vraisemblablement à une diminution du nombre de cours et ateliers organisés par l'IPA en 2012.
- Très faible nombre d'apprentis accueillis à l'IPA en 2012, au regard des quotas réglementairement fixés par la Loi 97-02 du 31/12/1997.



---

**ACTIVITE DE la BIBLIOTHEQUE**

---



# ACTIVITES DE LA BIBLIOTHEQUE

Responsable : **F.Z. AIT-OUAMAR** (Documentaliste)

---

Le département Archives et Documentation est constitué de deux services ; un service de la Documentation et un service des Archives.

## I. LE SERVICE DE LA DOCUMENTATION :

Contenant une Bibliothèque créée le 31 Décembre 1909 qui occupe un pavillon relié aux laboratoires par une passerelle par précaution d'incendie.

Elle dispose d'un fonds documentaire spécialisé dans la microbiologie de :

- 15438 ouvrages ;
- 20972 tirés à part et brochures ;
- 727 thèses;
- 04 Vidéo films;
- 06 Cassettes;
- Diapositives.

Elle est ouverte au personnel de l'IPA, aux étudiants de l'université d'Alger préparant un projet de recherche, aux chercheurs et aux personnels enseignants après autorisation.

### 1. Nouvelles acquisitions :

Nous avons reçu en échange, et en don :

- 05 Ouvrages;
- 03 Thèses et mémoires;

La Bibliothèque reçoit régulièrement certains rapports et séries édités par l'OMS.

- Une commande de 13 ouvrages a été lancée.
- Une commande d'abonnement à 21 titres de périodique d'un montant de quatre millions de dinars a été annulée au profit d'une adhésion par le biais du CERIST au SNDL.

Echanges : Dans le cadre des échanges avec différentes bibliothèques étrangères nous avons reçu 33 titres périodiques.

Abonnement :

- Réabonnement de la banque de donnée « HINARI » avec un accès contrôlé à tous les scientifiques de l'Institut Pasteur d'Algérie.
- Réabonnement au J.O. année 2012 (5 copies originales et leur traduction).

### 2. Diffusion de l'information :

Diffusion occasionnelle

- Bibliographie : 04 bibliographies ont été établies

Diffusion active :

La bibliothèque de l'IPA élabore des revues :

- Revue des sommaires : mensuelle ; elle permet de tenir les utilisateurs informés des articles récemment parus dans les périodiques reçus.

La bibliothèque a enregistré 45 nouveaux lecteurs.

- Inscrits : 35
- Occasionnels : 10

### **3. Prêts :**

Nombres de prêts externes :

- Ouvrages : 45
- Périodiques : 10

Nombre de prêts internes :

- Ouvrages : 80
- Périodiques : 27

### **4. Informatisation :**

L'informatisation de la Bibliothèque est en cours de réalisation ; Un logiciel de gestion documentaire a été acquis et la saisie des notices bibliographiques de notre fonds a été entamée.

Un projet de numérisation de la revue « Archives de l'IPA » avec la collaboration du CERIST est en cours de réalisation.

### **5. Produits documentaires et collaboration :**

Sous la direction du Cerist la bibliothèque de l'IPA participe avec d'autres bibliothèques à la mise à jour de deux catalogues nationaux déjà connus le CAT et le CAP.

## **II. LE SERVICE DES ARCHIVES :**

Dans le cadre du programme d'action de la DRHF, un volet important est consacré à la prise en charge, en termes d'organisation, de traitement et d'exploitation des Archives de l'IPA.

- Une demande d'aménagement urgent d'un centre d'archives à été formulée au service concerné; pour ce faire, un cahier des charges a été élaboré et des consultations avec offre commerciale ont été effectuées.
- Affectation des locaux non encore déterminée.

### **1. Prise en charge effective des archives de l'IPA:**

Un plan d'action définissant les priorités a été mis en place comme suit :

#### **a) La Direction des ressources humaines et de la formation :**

Il a été procédé à l'organisation et le pré archivage des dossiers du personnel de l'IPA :

- Compartimentage ;
- Fiche de garde par dossier ;
- Fiche de garde par compartiment ;
- Elaboration d'une fiche technique par employé à conserver hors des dossiers ;
- Réalisation de différents indexes facilitant la recherche et la récupération des dossiers.
  - Un index alphabétique par noms ;
  - Un index topographique par numéro de boites.
- Conditionnement:
  - Mise en boites des dossiers traités, le choix des boites a été fait après concertation des membres de la DRHF pour une conservation sûre et pérenne.

N.B.: 843 dossiers traités répartis en 111 boites.

#### **b) Les Archives de la direction générale :**

- Recollement et identification du fonds de la Direction Générale constitué de 1990 à l'année 2005 ;
- Traitement et reconstitution des dossiers ;
- Mise en boites comptabilisant 284 boites.

---

## **ABBREVIATIONS**

---



## **Abréviations Utilisées**

---

<b>Pr</b>	<b>Professeur</b>
<b>DE</b>	<b>Doctorat d'état</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>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>Observations Régionales de la Santé</b>
<b>DSPS</b>	<b>Direction de la Santé et de la Protection Sociale (au niveau des wilayas)</b>
<b>D.M.V.</b>	<b>Docteur en Médecine Vétérinaire</b>
<b>D.V.S.</b>	<b>Docteur Vétérinaire Spécialiste</b>