

Institut Pasteur d'Algérie



RAPPORT D'ACTIVITE 2013

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

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

Site web: www.pasteur.dz

Responsable de la Publication
P^r. Kamal KEZZAL

Responsable de la Rédaction
P^r. Fatma BACHI

Coordinatrice
M^{me} Fadila BOUCIF

Sommaire

ACTIVITE DES LABORATOIRES DE RECHERCHE DIAGNOSTIC

| | |
|---|-----|
| - LABORATOIRE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIES..... | 08 |
| - LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE..... | 16 |
| - LABORATOIRE DES BACTERIES ANAEROBIES ET DU BOTULISME | 47 |
| - LABORATOIRE DES ENTEROBACTERIES ET VIBRIONS..... | 58 |
| - LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DES ALIMENTS, ET DES EAUX | 69 |
| - LABORATOIRE VIH ET RETROVIRUS | 80 |
| - LABORATOIRE DES HEPATITES VIRALES..... | 87 |
| - LABORATOIRE DES ENTEROVIRUS/ROUGEOLE-RUBEOLE..... | 94 |
| - LABORATOIRE GRIPPE, VIRUS RESPIRATOIRES..... | 103 |
| - LABORATOIRE ONCOGENESE VIRALE | 108 |
| - LABORATOIRE VIRUS ET CANCERS | 115 |
| - LABORATOIRE D'IMMUNOCHIMIE ET DE NEURO-IMMUNOLOGIE..... | 120 |
| - LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE CELLULAIRE..... | 134 |
| - LABORATOIRE D'IMMUNOGENETIQUE ET DE TRANSPLANTATION..... | 139 |
| - LABORATOIRE D'AUTO-IMMUNITE | 147 |
| - LABORATOIRE DE BIOLOGIE PARASITAIRE..... | 161 |
| - LABORATOIRE D'ECO-EPIDEMIOLOGIE PARASITAIRE ET GENETIQUE DES POPULATIONS..... | 175 |
| - LABORATOIRE DE MYCOLOGIE..... | 187 |
| - LABORATOIRE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES VETERINAIRE..... | 195 |
| - LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE ET SEROLOGIE VETERINAIRE | 197 |
| - LABORATOIRE DE CONTROLE DES PRODUITS BIOLOGIQUES..... | 206 |
| - LABORATOIRE DE BIOPATHOLOGIE ET GENETIQUE..... | 229 |

ACTIVITE DES LABORATOIRES DE PRODUCTION

| | |
|---|-----|
| - LABORATOIRE DES VACCINS BACTERIENS..... | 237 |
| - LABORATOIRE DES SERUMS THERAPEUTIQUES..... | 246 |
| - LABORATOIRE DE PRODUCTION DES VACCINS VIRAUX VETERINAIRE..... | 249 |
| - LABORATOIRE DES VACCINS ET SERUMS ANTIRABIQUES..... | 253 |

| | |
|--|------------|
| - LABORATOIRE DES MILIEUX DE CULTURE..... | 257 |
| - LABORATOIRE DES PETITS ANIMAUX | 260 |
| - LABORATOIRE DE MISE SOUS FORME PHARMACEUTIQUE | 263 |
| ACTIVITE DES CENTRES MEDICAUX | |
| - CENTRE DES VACCINATIONS ET MEDECINE DES VOYAGES..... | 267 |
| - CENTRE DE PRELEVEMENT..... | 274 |
| ACTIVITE DES ANTENNES REGIONALES | |
| ANTENNE DE CONSTANTINE | 282 |
| ANTENNE DE M'SILA..... | 286 |
| ACTIVITE DU SERVICE FORMATION..... | 289 |
| ACTIVITE DE LA BIBLIOTHEQUE..... | 318 |
| ABREVIATIONS..... | 323 |

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

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

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

Présentation du laboratoire :

Le Laboratoire de la Tuberculose et des Mycobactéries de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) existe depuis 1964.

Missions :

- Soutien au programme national de contrôle de la tuberculose
- Diagnostic de la tuberculose
- Surveillance de la résistance aux antituberculeux
- Contrôle de qualité et supervision des microscopistes du réseau de laboratoires
- Formation et recyclage des microscopistes du réseau de laboratoires
- Recherche dans le domaine de la tuberculose : recherche appliquée dans l'amélioration des méthodes diagnostics et leurs conditions d'application, sur la surveillance épidémiologique de la résistance aux antituberculeux et sur la chimiothérapie antituberculeuse.
- Formation des résidents en post-graduation

I/ Activités de diagnostic

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

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

Pour chaque patient, nous recevons entre 2 et 3 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 dans le tableau suivant :

| SCTMR | | | | |
|----------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Mois | Nombre de malades | Culture positive | Culture négative | Culture contaminée |
| Janvier 2013 | 170 | 16 | 140 | 14 |
| Février 2013 | 138 | 14 | 108 | 16 |
| Mars 2013 | 130 | 20 | 101 | 09 |
| Avril 2013 | 119 | 28 | 87 | 04 |
| Mai 2013 | 75 | 18 | 57 | 0 |
| Juin 2013 | 94 | 16 | 76 | 02 |
| Juillet 2013 | 94 | 08 | 78 | 08 |
| Aout 2013 | 60 | 17 | 42 | 01 |
| Septembre 2013 | 85 | 68 | 04 | 31 |
| Octobre 2013 | 68 | 03 | 60 | 05 |
| Novembre 2013 | 76 | 03 | 58 | 15 |
| Décembre 2013 | 96 | 08 | 79 | 09 |
| TOTAL | 1205 | 219 | 890 | 114 |

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

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

Le tableau suivant donne les résultats de cette activité

| Mois | Nombre de malades | M+ C+ | M- C+ | M+ C- | M- C- | M+ C ct | Culture contaminée |
|--------------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|---------------------------|
| Janvier 2013 | 286 | 11 | 13 | 04 | 222 | 03 | 33 |
| Février 2013 | 337 | 17 | 27 | 11 | 236 | 01 | 45 |
| Mars 2013 | 344 | 20 | 26 | 04 | 269 | 00 | 25 |
| Avril 2013 | 375 | 19 | 33 | 06 | 275 | 03 | 39 |
| Mai 2013 | 305 | 24 | 27 | 02 | 227 | 00 | 25 |
| Juin 2013 | 381 | 19 | 35 | 05 | 294 | 02 | 26 |
| Juillet 2013 | 362 | 23 | 35 | 09 | 272 | 03 | 20 |
| Aout 2013 | 244 | 04 | 41 | 00 | 183 | 00 | 16 |
| Septembre-13 | 312 | 01 | 50 | 00 | 232 | 00 | 29 |
| Octobre-13 | 293 | 00 | 33 | 00 | 218 | 00 | 42 |
| Novembre-13 | 285 | 00 | 19 | 00 | 220 | 00 | 46 |
| Décembre-13 | 402 | 00 | 43 | 00 | 338 | 00 | 21 |
| TOTAL | 3926 | 138 | 382 | 41 | 2986 | 12 | 367 |

M = Microscopie C = Culture Ct = Contaminée

Au total, le laboratoire a pratiqué au cours de l'année 2013, 14 872 cultures sur prélèvements d'expectoration provenant des structures publiques ou privées.

I.3. Diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires

Le diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires se fait par la mise en culture d'un ou de plusieurs prélèvements de nature variables selon la localisation de la maladie. Au cours de l'année 2013, 1359 prélèvements d'urines et 162 liquides pleuraux ont été mis en culture. Les autres localisations sont plus rarement représentées comme le montre le tableau suivant :

| Nature des prélèvements | Positif | Négatif | Contaminé | Total |
|-------------------------|---------|---------|-----------|-------|
| Urines | 6 | 433 | 15 | 453 |
| Pus d'ADP | 34 | 145 | 67 | 246 |
| Liquide d'Ascite | 2 | 54 | 2 | 58 |
| Liquide pleural | 15 | 112 | 7 | 134 |
| Liquide synovial | 2 | 16 | 1 | 19 |
| LCR | 3 | 29 | 1 | 33 |
| Biopsies | 6 | 23 | 11 | 40 |
| Divers | 22 | 85 | 34 | 141 |

I.4. Tests de sensibilité aux antituberculeux

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

- L'antibiogramme est pratiqué, dans le cas de la surveillance permanente de la résistance chez les nouveaux cas, un échantillon aléatoire à raison d'une souche testée sur 5 souches isolées de malades jamais traités
- Par contre, l'antibiogramme est effectué systématiquement sur toute souche isolée de patient déjà traité (dont le traitement doit être repris pour une rechute, un échec ou après une reprise évolutive après interruption précoce du primo-traitement).

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

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

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 anti tuberculeux.

Au cours de l'année 2013, le laboratoire a effectué 801 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 vis-à-vis de 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.

Nombre de tests de sensibilité effectués sur milieu solide de L.J: 801

Sur les 801 souches testées, 615 soit 77% ont été isolées de patients nouveaux cas et 186 (23%) de patients en retraitement. Le maximum de souches proviennent de malades âgés entre 15 et 39 ans (74. %) et 2.6% de patients sont âgés de moins de 15 ans. La tuberculose pulmonaire est représentée par 86% des souches (687).

Le taux de la résistance secondaire aux médicaments est de 25.8%, soit 48 souches résistantes à au moins un antibiotique sur 186 souches isolées de patients déjà traités. Le taux de la résistance primaire observée chez les nouveaux cas est seulement de 3.25% :20 souches résistantes à au moins une drogue antituberculeuse sur 615 souches testées isolées de malades nouveaux cas.

1.5. 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 anti TNF 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 »

III/ Activité de Référence :

- Soutien au programme national de contrôle de la tuberculose
- Surveillance de la résistance aux antituberculeux
- Contrôle de qualité et supervision des microscopistes du réseau de laboratoires
- Formation et recyclage des microscopistes du réseau de laboratoires
- Recherche dans le domaine de la tuberculose : recherche appliquée dans l'amélioration des méthodes diagnostics et leurs conditions d'application, sur la surveillance épidémiologique de la résistance aux antituberculeux et sur la chimiothérapie antituberculeuse.
- **LNR** : (Laboratoire National de Référence pour la Tuberculose) : le laboratoire entretient en tant que laboratoire de référence pour la tuberculose, des liens étroits avec d'une part le responsable du Programme de lutte contre la tuberculose, Direction de la Prévention du MSPRH et d'autre part avec le réseau national de laboratoires pour la tuberculose constitué à l'heure actuelle de 2 laboratoires régionaux d'Oran et de Constantine, et de 196 Laboratoires périphériques de microscopie.
- **SRL** : (Laboratoire supranational). Le laboratoire est classé par l'OMS comme laboratoire supranational chargé du contrôle de qualité et de la supervision de laboratoires nationaux de la région Afrique de l'OMS (AFROWHO). En tant que Laboratoire supranational pour la tuberculose, notre laboratoire répond aux demandes de l'OMS pour la supervision et le contrôle externe de la qualité des laboratoires nationaux qui demandent par le biais de l'OMS un soutien pour la formation, le contrôle de qualité ou une visite de supervision.

II.1/ Activités d'expertise

- 1- Soutien à la mise en place et dans la conduite de l'Enquête Nationale sur la Prévalence de la Résistance de la tuberculose aux médicaments antituberculeux ;
- 2- Une visite de supervision a été effectuée au cours de l'année 2013 auprès de la Division de l'Epidémiologie et du Contrôle de la Maladie, à l'invitation du Ministère de la santé du Maroc. La mission s'est déroulée du 27 octobre au 2 novembre 2013 ;
- 3- Participation au Conseil scientifique et technique de l'Institut Pasteur du Maroc. Casablanca, 18 et 19 septembre 2013.

III / Activité de recherche

a/ Présentation des activités :

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

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

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

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

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 MTBDRplus 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, 62 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) .

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

L'application du génotypage par les techniques du Spoligotyping et MIRU-VNTR sur des souches du complexe tuberculosis (*M tuberculosis-M bovisBCG*) 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

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

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

Les objectifs principaux sont :

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

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

En 2013, 26 prélèvements sanguins et 15 liquides pleuraux ont été testés.

b/ Projet de recherche

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

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

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

Il a débuté en décembre 2013

Résumé : Les personnes vivant en contact avec les tuberculeux pulmonaires à microscopie positive sont hautement exposées à l'infection tuberculeuse, notamment les enfants qui constituent un groupe à risque majeur. La tuberculose maladie, parmi ceux qui sont infectés, se manifeste essentiellement dans les deux ans (90 %) après l'identification du cas index. L'infection tuberculeuse latente peut être détectée grâce à

deux tests : le test intradermique à la tuberculine (IDR) et le test au Quantiféron. Ce dernier a montré sa plus grande spécificité dans la prédiction d'une infection tuberculeuse latente dans une population adulte mais pas dans une population infantile. L'objectif principal de cette étude est d'estimer l'incidence de la tuberculose maladie chez les sujets contact d'un cas index TPM+ en fonction de la positivité au test au Quantiféron et/ou à l'IDR à la tuberculine dans les deux ans qui suivent l'exposition. Les résultats de cette étude permettront de réadapter éventuellement les directives nationales concernant les sujets contacts.

Responsable du projet ; F.Boulahbal

Collaborateurs :

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

Envergure Nationale

Financement/ Les réactifs de Quantiféron in tube sont donnés gratuitement par la firme « Celletsis »

Etat d'avancement : l'étude vient de commencé en décembre 2013

d/ Communications :

d.1/ Communication orales

***Journée mondiale de la lutte contre la tuberculose, Médéa 25 mars 2013**

Le diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires : le point de vue du bactériologiste. F. Boulahbal.

Intérêt des nouvelles techniques de diagnostic de la tuberculose. D. Yala

*** 1er Colloque International sur les Maladies Respiratoires : Les infections respiratoires : prévention et traitement - 9 et 10 novembre 2013 à Médéa**

« Données épidémiologiques et outils de diagnostic de la tuberculose, Indications et conditions d'application. F. Boulahbal

***Réunion finale du projet « EuMedNet vs TB » tenue à l'Institut Pasteur Paris le 21 février 2013. Présentation du rapport final du WP « Dissémination »**

* 1^{er} Congrès Francophone de la Société Africaine des Laboratoires Médicaux du 1 au 4 octobre 2013 à Abidjan Cote d'Ivoire :

Conférence sur la Biologie de la résistance aux antituberculeux : D. Yala

d.1/ Communications affichées

2- Mycobactérioses pulmonaires diagnostiquées au laboratoire des mycobactéries de l'Institut Pasteur d'Algérie (2001-2013)

N. Mezghiche, Fz. Gacem , M. Ifticene, M. Djouahra, D. Yala, F.Boulahbal. Laboratoire des mycobactéries de l'Institut Pasteur d'Algérie

3- Evaluation des nouvelles techniques rapides de détection de *M.tuberculosis* et de la résistance aux antibiotiques.

F.Z. Gacem, N. Mezidi, M. Ifticene, M. Djouahra, D. Yala, F.Boulahbal

IV/ Activités de formation

a/ Formation des résidents et des techniciens :

Le laboratoire a accueilli 33 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 3 SCTMR d'Alger et de Blida ont suivi un stage de formation pour le diagnostic de la tuberculose par l'examen microscopique

b/ Organisation de manifestations scientifiques

Organisation et encadrement du Cours International de Mycobactériologie Médicale 2013 (CIMM 2013) Alger du 12 au 30 mai 2013.

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE

Chef de Laboratoire : Kheira RAHAL (D.M. Pr. / INESSM)

I – PROJETS DE RECHERCHE

Durant l'année 2013, trois projets de recherche ont été à l'étude dans notre laboratoire.

1- Projet ACIP sur *Vibrio cholerae*

Etude qui s'inscrit dans le cadre d'une thèse de Doctorat

Intitulé : Caractérisation phénotypique et génotypique des souches de *Vibrio cholerae* résistantes aux antibiotiques en Algérie. Dr. Houria Ammari (en phase de rédaction).

2- Projet Tassili sur *Neisseria meningitidis*

Etude qui s'inscrit dans le cadre d'une thèse de Doctorat

Intitulé : *Neisseria meningitidis* : sensibilité aux antibiotiques et étude moléculaire de souches isolées en Algérie. Dr. Hassiba Tali-Maamar (en phase de rédaction)

3- Projet ACIP sur *Corynebacterium diphtheriae*

Etude qui s'inscrit dans le cadre d'une thèse de Doctorat

Intitulé : Caractérisation phénotypique et génotypique de *Corynebacterium diphtheriae* Dr. Nabila Benamrouche (en phase de rédaction).

4- Projet national de recherche sur *Brucella* (MESRS)

Etude qui s'inscrit dans le cadre d'une thèse de Doctorat

Intitulé : Etude des propriétés biologiques des *Brucella* responsables de la brucellose animale et leur distribution en Algérie. Dr. Nedjma Lounes (en phase pratique).

Laboratoire : Bactériologie médicale

Chef de laboratoire: Pr. 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 : **Dr Nedjma LOUNES**

Maître Assistante A

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (Algérie)

Directeur de thèse : **Pr Abdellah BOUYOUCHEF**

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

Co-directeur de thèse : **Dr Bruno GARIN-BASTUJI**, Directeur de Recherche

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

Objectif principal :

Identifier par typage phénotypique et moléculaire les souches de *Brucella* responsables de la brucellose en Algérie chez espèces animales domestiques.

Objectifs secondaires :

- Etablir la distribution épidémiologique des souches isolées en Algérie.
- Définir les génotypes des souches animales et les comparer aux souches humaines.

Bilan des résultats réalisés durant l'année 2013 :

- Mise en place de la recherche phénotypique (isolement et identification) 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 ;

- Biotypage des *Brucella* : recherche de la production d'H₂S et de la CO₂-dépendance, sensibilité aux colorants, thionine et fuchsine basique et lysotypie ;
- étude de la sensibilité aux antibiotiques (6 antibiotiques sont testés)
- Mise en souchothèque.

Nombre de prélèvements analysés et de souches isolées:

- Durant l'année 2013, nous avons étudié 38 bovins brucelliques (séropositifs) des régions centre, ouest, Est et sud.
- Ces animaux ont fait l'objet de 78 prélèvements dont 13 lait et 65 ganglions (32 ganglions rétro-pharyngiens, 32 ganglions rétro-mammaires et 1 ganglion inguinal).
- L'analyse de ces prélèvements, nous a permis d'isoler et identifier **29** souches de *Brucella* (*B. abortus* 3, *B. melitensis* 2, *B. melitensis* et *Brucella abortus*).

Envoi souches et prélèvements :

Durant l'année 2013, un envoi de souches et prélèvements a été effectué vers le Laboratoire National UE/OIE/FAO de Référence pour la Brucellose Animale (ANSES, France) pour confirmation phénotypique, pour un typage moléculaire par la méthode MLVA des souches de *Brucella* isolées et pour l'analyse des prélèvements par la méthode PCR temps réel (impossible à réaliser en Algérie en l'absence de laboratoire de type 3).

Rédaction de modes opératoires :

- Rédaction du mode opératoire de l'isolement des *Brucella* spp. dans les tissus (ganglions).
- Rédaction du mode opératoire de l'isolement des *Brucella* spp. dans le lait.

Arrêt des travaux de recherches pour raisons médicales :

Pour raisons médicales, les manipulations ont été suspendues durant une période de 8 mois (de mars à novembre 2013).

5- Projet national de recherche sur *Acinetobacter baumannii* (MSPRH)

Etude qui s'inscrit dans le cadre d'une thèse de Doctorat

Intitulé : Evolution phylogénique de l'espèce *Acinetobacter baumannii* au CHU de Tizi-Ouzou et étude de sa résistance aux β-lactamines, aminosides et quinolones. Dr. Amina Azzam (en phase pratique).

Les objectifs fixés :

- Recherche d'un lien clonal entre des souches isolées durant les années 2010, 2011 et 2012 et 2013 et quelques souches conservées en 2001 et 2006

- Etude phénotypique et génotypique de la résistance aux β -lactamines surtout, aminosides et quinolones (nouvelles quinolones)

Stade d'avancement du travail :

- Une étude phénotypique et génotypique à été effectuée sur une quarantaine de souches pour les β -lactamines,

Etapas à effectuer :

- Effectuer des CMI sur les souches vis-à-vis des β -lactamines, (Imipenem ; meropenem)
- Classer les souches non encore purifiées dans les phénotypes déjà détectés vis-à-vis des β -lactamines
- Caractériser la résistance vis-à-vis des Aminosides, et Nouvelles quinolones
- Trouver un lien clonal entre les souches classées phénotypiquement par PFGE

6- Projet national de recherche sur *Acinetobacter baumannii*

Laboratoire: Bactériologie Médicale

Chef de laboratoire : Pr. Kheira RAHAL

Intitulé du projet :

Étude des mécanismes de résistance aux antibiotiques et génotypage des souches de *Acinetobacter baumannii* (Proposition pour MSPRH)

Les membres de l'équipe algérienne impliquée :

Kheira RAHAL

Nabila BENAMROUCHE (Chercheur principal)

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 de *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 β -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 β -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 β -lactamines, les aminosides et les fluoroquinolones.
- Déterminer les gènes à l'origine de la résistance aux principales familles d'antibiotiques notamment les β -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 β -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'*Acinetobacter baumannii* notamment multirésistant aux antibiotiques.

- Publication dans des revues internationales

Envergure du projet : national

Origine et montant du financement : MSPRH/3 000 000 DA

Etat d'avancement : en cours d'expertise

Collaborateurs : Patrick PLESIAT, Centre Universitaire de Besançon, France

7- 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*

Laboratoire : Bactériologie Médicale

Chef de laboratoire: Pr. 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^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} mois) de vaccins et le rappel de 18 mois. Deux groupes de population ayant reçu chacun un vaccin de producteurs différents ont été ciblés.

Elle a été initiée en collaboration avec la Direction de prévention et de la Promotion de la Santé du MSPRH

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

La coqueluche, maladie très contagieuse touchant les jeunes nourrissons est actuellement endémique avec des épidémies qui se déclarent régulièrement. 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 soit actuellement contrôlée en Algérie grâce à l'application du programme de vaccination, cependant la surveillance continue s'impose pour cette maladie grave ayant un impact important sur la santé publique.

Les méningites à *Haemophilus influenzae* b sont graves, la vaccination contre cette bactérie a été introduite en Algérie en 2008. Aucune étude de la réponse immunitaire n'a été effectuée.

Objectifs de l'étude :

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

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

8- Travail de recherche (I. P. A) sur *Haemophilus influenzae*

Intitulé : *Haemophilus influenzae*: Approche moléculaire et phénotypique de la résistance à l'ampicilline et impacte de 04 années de vaccination anti Hib. Melle Ourida LAFER (en phase pratique).

Résumé :

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 β -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 :

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 β -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 β -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^{ère} 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^{ème} 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 Pr Henri DABERNAT.

3^{ème} 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 β -lactamase.

Résultats attendus :

En 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 β -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 : 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 β -lactamase (BLNAR)

La recherche des souches productrices de β -lactamase à spectre élargi (BLSE).

Extraction d'ADN de (30 souches)

Collaborateurs :

Pr Henri DABERNAT : Laboratoire de microbiologie, Hôpitaux de Toulouse. France

Dr 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, laboratoire de bactériologie médicale

Chercheur principal

Chef du Projet : Pr K. RAHAL

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

III – RESEAU DE SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES (AARN) – Coordinatrice du réseau : Pr K. RAHAL

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

Durant l'année 2013, des formations ont été organisées :

- Séminaire sur les méningites organisé le 29 octobre 2013 à l'IPA portant le sur thème de : « infections méningococciques : aspects diagnostiques et préventifs ».
- Séminaire pour les vétérinaires organisé le 5 décembre 2013 à l'IPA portant sur le thème de : BLSE, VRE, MRSA et résistance aux quinolones.

III – AUTRES ACTIVITES

1- Biologie moléculaire

a) Activités de séquençage (ASSAOUS F., GUETTOU B.)

| Nom de gènes | Nombre de séquences | Nombre de Souches/Prélèvements | Demandeur |
|---------------|---------------------|--------------------------------|---|
| <i>tem</i> | 26 | 13 | Service de Bactériologie Médicale (IPA) |
| <i>qnr S</i> | 2 | 1 | Service de Microbiologie Vétérinaire et d'Epizootiologie (IPA, Kouba) |
| | 2 | 1 | Service de Microbiologie (HCA) |
| <i>qnr B</i> | 2 | 1 | Service de Microbiologie Vétérinaire et d'Epizootiologie (IPA, Kouba) |
| <i>ctx M1</i> | 22 | 11 | Service de Microbiologie Vétérinaire et d'Epizootiologie (IPA, Kouba) |
| <i>shv</i> | 10 | 5 | Service de Microbiologie Vétérinaire et d'Epizootiologie (IPA, Kouba) |
| <i>oxa 48</i> | 20 | 3 | Service de Microbiologie (HCA) |

| | | | |
|--|-----|----|---|
| <i>ndm</i> | 12 | 01 | Service de Bactériologie Médicale (IPA) |
| <i>xcb</i> | 4 | 01 | Service de Bactériologie Médicale (IPA) |
| <i>tsst</i> | 12 | 6 | Service de Bactériologie Médicale (IPA) |
| MLST élargi de <i>N. meningitidis</i> (11 gènes) | 228 | 20 | Service de Bactériologie Médicale (IPA) |
| MLST élargi de <i>C. diphtheriae</i> (07 gènes) | 312 | 44 | Service de Bactériologie Médicale (IPA) |
| Gènes humains | 118 | 37 | Laboratoire Immunologie (IPA) |

2- Détermination des mécanismes de résistances aux antibiotiques : (ASSAOUS F., GUETTOU B.)

a- Souches reçues pour confirmation du mécanisme de résistance durant l'année 2013

| Souches | Nombre | Gène recherché par PCR |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Salmonella</i> Heidelberg | 1 (aviaire) | <i>qnr A/B/S, ctx M, tem, shv</i> |
| | 7 (aviaires) | <i>ctx M</i> |
| | 9 (aviaires) | |
| | 1 (humain) | |
| <i>Salmonella</i> Kentucky | 22 (aviaires) | |
| <i>Salmonella</i> Enteritidis | 09 (04 humains, 05 aviaires) | |
| <i>Salmonella</i> Newport | 02 (01 humain et 01 aviaire) | |
| <i>Salmonella</i> Typhimurium | 06 (humains) | |
| <i>Salmonella</i> Virginia | 05 (aviaires) | |
| <i>Salmonella</i> Indiana | 02 (aviaires) | |

| | | |
|------------------------------|------------------------------|---|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 02 (humains) 01 (aviaire) | oxa 48 <i>qnr A/B/S, ctx M, tem shv</i> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 01 (humain) 01 (humain) | PCR Carbapénémases |
| <i>M. morgani</i> | 01 (humain) 01 (humain) | <i>Imp, vim, bla, spm,</i> PCR carbapénémases |
| <i>S. marcescens</i> | 01 (humain) | <i>qnr A/B/S</i> |
| <i>Escherischia coli</i> | 01 (humain) | |
| <i>A. baumannii</i> | 01 (humain) | <i>ndm</i> |
| <i>V. cholerae</i> | 01 (humain) | |
| Total | 75 | |

b- Mise au point de PCR pour la détection du gène de carbapénémase (*ndm*) chez *Acinetobacter* sp.

c- Mise au point du génotypage par MLST des souches de *K. pneumoniae*. 3- **Hygiène Hospitalière (ZOURDANI N.)**

Enquêtes :

| Lieu | Intervention | Date |
|--------------------------------|--|------------|
| Clinique privée Amina de Blida | Analyse et expertise de matériels médicaux reçus | 03-01-2013 |

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.

Contrôle de stérilité des boîtes de Pétri de quatre fournisseurs :

Identification de souches bactériennes isolées de l'environnement :

| Organisme | Date | Origine | Identification |
|---|------------|---|---|
| SANDOZ Oued Smar | 13/02/2013 | Air | <i>Bacillus megaterium</i> |
| SANDOZ Oued Smar | 11/03/2013 | Air | <i>Bacillus megaterium</i> |
| SANDOZ Oued Smar | 19/03/2013 | Eau | <i>Sphingomonas paucimobilis</i> <i>Weeksella virosa</i> |
| SANDOZ Oued Smar | 25/03/2013 | Matière première | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> |
| Laiterie Fromagerie de Boudouaou (LFB)I | 23/04/2013 | Hâloirs d'affinage du fromage type EDAM | B1/ <i>Micrococcus luteus</i> B3/ <i>Pseudomonas stutzeri</i> B4/ <i>Micrococcus luteus</i> B5/ <i>Bacillus sp</i> B6/ <i>Staphylococcus lentus</i> B7/ <i>Micrococcus luteus</i> B8/ <i>Brevibacterium sp</i> B9/ <i>Staphylococcus capitis</i> |

3- Assurance qualité et expertise (OURAGHI R.)

a) Assurance qualité :

Métrologie

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 milieux

Contrôle du milieu plasma frais de lapin (Service de Microbiologie Vétérinaire et d'Epizootologie, IPA, Kouba)

Expertise de consommable

Contrôle de boîtes de Petri de quatre fournisseurs.

Contrôle de pipettes Pasteur de quatre fournisseurs.

4- Diagnostic :

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

❖ (Nombre total de prélèvements reçus (année 2013) :

| Prélèvements | Urines | Hémocultures | Divers | P. Vaginaux | P. Urétraux | Spermoculture | DPCA | Gorge | Nasal | Expectoration | Pus d'oreille | Autres prélèvements respiratoires | Total |
|--------------|--------|--------------|--------|-------------|-------------|---------------|------|-------|-------|---------------|---------------|-----------------------------------|-------------|
| Total | 585 | 28 | 203 | 189 | 142 | 30 | 15 | 48 | 11 | 29 | 5 | 17 | 1302 |

Autres prélèvements respiratoires : prélèvement distal protégé ; liquide broncho-alvéolaire ; prélèvement buccal ;
prélèvement endobronchique ; aspiration bronchique ; liquide alvéolaire ; prélèvement bronchique non protégé.

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

| Prélèvements | Urines | Hémocultures | Divers | P. Vaginaux | P. Urétraux | Spermoculture | DPCA | Gorge | Nasal | Expectoration | Pus d'oreille | Autres prélèvements |
|--------------|--------|--------------|--------|-------------|-------------|---------------|------|-------|-------|---------------|---------------|---------------------|
|--------------|--------|--------------|--------|-------------|-------------|---------------|------|-------|-------|---------------|---------------|---------------------|

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|-----|----|-----|-----|------|----|---|----|---|----|---|----------------------|
| | | | | | | | | | | | | respiratoires |
| Positifs | 141 | 11 | 108 | 53 | 77** | 4 | 6 | 19 | 9 | 17 | 3 | 12 |
| Négatifs | 444 | 17 | 95 | 136 | 65 | 26 | 9 | 29 | 2 | 12 | 2 | 5 |

* : Un prélèvement peut être positif à un ou plusieurs germes.

** : Parmi les 77 prélèvements urétraux positifs, on note 72 prélèvements positifs à *Chlamydia trachomatis* (diagnostiqués par Immunofluorescence directe) et 5 prélèvements positifs à germes banaux.

• Nombre de prélèvements par type de prélèvement et par germe :

| Prélèvements | Urines | Hémocultures | P. Vaginaux | P. Urétraux | Spermoculture | DPCA | Gorge | Nasal | Expectoration | Pus d'oreille | Autres prélèvements respiratoires | Divers |
|----------------------|--------|--------------|-------------|-------------|---------------|------|-------|-------|---------------|---------------|-----------------------------------|--------|
| <i>E. coli</i> | 78 | 3 | 6 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 22 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| <i>A. baumannii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 4 |
| <i>E. faecalis</i> | 20 | 2 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| <i>E. faecium</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <i>P. mirabilis</i> | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 9 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 0 | 7 |
| <i>S. marcescens</i> | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| <i>S. aureus</i> | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 3 | 4 | 2 | 0 | 0 | 42 |

| Prélèvements | Urines | Hémocultures | P. Vaginaux | P. Urétraux | Spermoculture | DPCA | Gorge | Nasal | Expectoration | Pus d'oreille | Autres prélèvements respiratoires | Divers |
|---|------------|--------------|-------------|-------------|---------------|----------|-----------|-----------|---------------|---------------|-----------------------------------|------------|
| <i>Streptocoques beta haemolytiques</i> | 4 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Autres | 29 | 3 | 31 | 5 | 4 | 5 | 6 | 4 | 17 | 4 | 13 | 59 |
| Total | 173 | 14 | 57 | 7 | 4 | 6 | 20 | 14 | 28 | 6 | 18 | 153 |

Autres : *Enterobacter* ; *Citrobacter* ; *Morganella* ; *P. vulgaris* ; *K. ozenae* ; *S. epidermidis* et autres staphylocoques à coagulase négative ; *Alcaligenes faecalis* ; *N. meningitidis* ; *Achromobacter xyloxydans* ; *Leuconostoc spp.* ; *S. maltophilia* ; *B. putida* ; *S. salivarius* ; *S. oralis*.
Streptocoques α hémolytiques autres que S. pneumoniae ; Champignons.

b) Diagnostic moléculaire :

Bilan des LCR pour l'année 2013 (GUETTOU B. LALIAM R.)

- Nombre des LCR reçus : 71
- Nombre des LCR passé en PCR : 71
- Nombre de LCR positifs à *S. pneumoniae* : 4
- Nombre de LCR positifs à *N. meningitidis* : 4
- Nombre de LCR positifs à *H. influenzae* : 0

Diagnostic moléculaire des infections respiratoires : (LAZRI M. – LAFER O. – HASNAOUI S.)

72 PCR conventionnelles ont été réalisées sur 54 prélèvements :

- Aspiration naso-pharyngée (ANP) : 42
- Ecouvillonnage naso-pharyngé (ENP) : 5
- Expectoration : 7

Résultat des expectorations :

- Nombre d'expectorations positives à *Legionella pneumophila* : 0
- Nombre d'expectorations positives à *Bordetella pertussis* : 0
- Nombre d'expectorations positives à *Haemophilus influenzae* : 4
- Nombre d'expectorations positives à *Streptococcus pneumoniae* : 6
- Nombre d'expectorations positives à *Chlamydia pneumoniae* : 1
- Nombre d'expectorations positives à *Mycoplasma pneumoniae* : 0

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

a) Souches reçues : (LAZRI M. – LAFER O. – HASNAOUI S.)

Souches reçues pour identification durant l'année 2013

| Souche | Nombre |
|-------------------------------------|--------|
| <i>Enterococcus faecium</i> | 04 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 04 |
| <i>Enterococcus gallinarum</i> | 01 |
| <i>Aerococcus viridans</i> | 01 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 01 |
| <i>Abiotrophia defectiva</i> | 01 |
| <i>Acinetobacter lowffii</i> | 02 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 02 |
| <i>Corynebacterium minitissimum</i> | 01 |
| <i>Corynebacterium jeikeium</i> | 01 |
| <i>Corynebacterium striatum</i> | 01 |
| <i>Streptococcus oralis</i> | 01 |
| <i>Streptococcus du gpe C</i> | 01 |
| <i>Streptococcus constellatus</i> | 02 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 01 |
| <i>Gemella morbillorum</i> | 01 |
| <i>E coli</i> | 03 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 01 |
| <i>Citrobacter braaki</i> | 01 |
| <i>Neisseria cinerea</i> | 01 |
| <i>Neisseria sicca</i> | 01 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 09 |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | 01 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 04 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 02 |
| <i>Morganella morganii</i> | 03 |
| <i>Aeromonas salmonicida</i> | 01 |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 01 |
| <i>Delftia acidovorans</i> | 01 |
| <i>Shewanella putrefaciens</i> | 01 |
| <i>K oxytoca</i> | 01 |
| <i>K pneumoniae</i> | 03 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 01 |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | 01 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 01 |
| <i>Enterococcus cloacae</i> | 01 |
| <i>Eikenella corrodens</i> | 01 |
| <i>Sphingobacterium thalpophilium</i> | 01 |
| <i>Achromobacter xylosoxydans</i> | 02 |
| <i>Ps putida</i> | 01 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 16 |
| <i>N. meningitidis</i> | 5 |
| <i>H. influenzae</i> | 1 |
| Total | 90 |

5- Coqueluche, Diphtérie, Brucellose, Anthrax (LAZRI M. – LAFER O. – HASNAOUI S.)

Bordetella pertussis (coqueluche) :

| Origine | Aspirations nasopharyngées (ANP) | Frottis nasopharyngés (FNP) | Sérums | Gorge | Souches Isolées | Résultats positifs par PCR |
|--------------|----------------------------------|-----------------------------|--------|-------|-----------------|----------------------------|
| Blida | 42 | 13 | 2 | 0 | 1 | 16 |
| Parnet | 13 | 1 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| Bologhine | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| Bab el oued | 21 | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Mustapha | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Beni Messous | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Oran | 95 | 4 | 45 | 0 | 0 | 26 |
| Annaba | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Tizi Ouzou | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Birtraria | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Externe | 07 | 02 | 07 | 0 | 0 | 02 |
| Total | 189 | 25 | 54 | 2 | 1 | 59 |

Corynebacterium diphtheriae (Diphtérie) :

| Origine | Type de prélèvement | Nombre de prélèvements | Germes isolé |
|--------------|---------------------|------------------------|-------------------------------------|
| Externe | p. gorge | 01 | Absence de <i>C. diphtheriae</i> |
| Beni Messous | P. nasal | 01 | <i>C. diphtheriae belfanti</i> tox- |

Brucella (Brucellose) :

| Origine | Type de prélèvement | Nombre de prélèvements | Germes isolé |
|--------------|---------------------|------------------------|------------------------|
| Médéa | Hémoculture | 01 | <i>B. melitensis</i> 3 |
| Beni Messous | Hémoculture | 01 | <i>B melitensis</i> 3 |
| Guelma | Hémoculture | 01 | <i>B melitensis</i> 3 |
| Batna | Hémoculture | 01 | <i>B melitensis</i> 3 |

B. anthracis (anthrax) :

Nous avons reçu une suspicion d'infection à *B. anthracis* pour la quelle le diagnostic par PCR en temps réel était négatif.

6- 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 *Légionella pneumophila* sanguin et urinaire type 1.
- Diagnostic indirect de la diphtérie.
- Diagnostic indirect des *Bartonelloses henselae* et *quintana* par IFI.

I- Brucellose humaine :

Le nombre de sérums reçus durant l'année est de **394** avec **95 sérums positifs**. Nous avons reçu 3 sérums de vaches qui se sont avérés positifs.

Voir tableau récapitulatif des sérums reçus et répartis géographiquement :

| Hôpitaux et secteurs sanitaires | Nombre de positifs |
|--|---------------------------|
| El Kettar | 4 |
| Parnet | 1 |
| Cheraga | 1 |
| Kouba | 1 |
| HCA | 4 |
| Benaknoun | 2 |
| Ait Idir | 2 |
| Blida | 13 |
| Externe | 51 |
| Douéra | 6 |
| Boufarik | 1 |
| Tizi Ouzou | 6 |
| M'sila | 2 |
| Bordj Menaël | 1 |
| Total | 95 |

II- Diagnostic indirect des pneumopathies atypiques.

Le nombre de prélèvements (sérums et urines) reçus pour la recherche des atypiques bactériennes durant l'année 2013 est de **199** sérums pour un paramètre ce qui fait un total de **597** sérums pour les trois atypiques et de **56** urines pour la recherche de *Legionella pneumophila type 1* 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> | 59 | 199 |
| <i>Chlamydiae pneumoniae</i> | 102 | 199 |
| <i>Legionella pneumophila</i> sanguin type 1 | 20 | 199 |
| <i>Legionella pneumophila</i> urinaire type 1 | 1 | 64 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 2 | 64 |
| Total | 184 | 725 |

III- Diphtérie : Antitoxine diphtérique IgG

Nous avons reçu 1 sérum d'Adrar qui a donné un taux positif (1,25 UI/ML).

IV- Bartonellose :

La recherche d'anticorps anti-*bartonella henselae* et *quintana* s'est effectuée sur **3** sérums dont 1 a été positif en anticorps anti-henselae, le diagnostic clinique suspecté était la maladie des griffes de chat.

IV – FORMATION ET ENCADREMENT

Résidents en Sciences Médicales :

| Nom Prénom | Période |
|-------------------|------------------------------------|
| Selami Sid Ali | 01 décembre 2012 – 31 janvier 2013 |
| Boucherih Djahida | 01 décembre 2012 – 31 janvier 2013 |
| Ferkouz Ghania | 01 décembre 2012 – 31 janvier 2013 |
| Houti Nourreddine | 01 décembre 2012 – 31 janvier 2013 |
| Tarhlissia Sonia | 01 février – 31 mars 2013 |
| Zerouati Rym | 01 mars – 30 avril 2013 |
| Adjabi Amel | 01 avril – 31 mai 2013 |
| Sissaoui Imene | 01 avril – 31 mai 2013 |
| Benlala Yasmine | 01 avril – 31 mai 2013 |
| Boussoir Souhila | 01 mai – 30 juin 2013 |
| Raked Shanes | 01 juin – 31 juillet 2013 |
| Gherbi Mounia | 01 octobre – 30 novembre 2013 |
| Zeghouane Amira | 01 octobre – 30 novembre 2013 |
| Nait Tahar Imene | 01 octobre – 30 novembre 2013 |
| Seladji Safia | 01 octobre – 30 novembre 2013 |

Autres stagiaires

| Nom Prénom | Période |
|----------------------------|-----------------------------|
| Djeffel samia (doctorante) | Du 16/06/2013 au 01/07/2013 |
| | Du 22/09/2013 au 06/10/2013 |

Ateliers de formation

- Séminaire sur les méningites organisé le 29 octobre 2013 à l'IPA portant le sur thème de : « infections méningococciques : aspects diagnostiques et préventifs ».
- Séminaire pour les vétérinaires organisé le 5 décembre 2013 à l'IPA portant sur le thème de : BLSE, VRE, MRSA et résistance aux quinolones.

V- PUBLICATIONS

- Les antibiotiques. K. Rahal, A. Benslimani, M. N. Ouar, D. Mohammedi, H. Ammari, H. Tali-Maamar, N. Benamrouche, N. Aggoune, F Assaous. OPU 2013 (165 pages).
- ***Émergence d' Enterococcus faecium résistant aux glycopeptides en Algérie : à propos d'un cas. M. Hamidi, H. Ammari, M. Ghaffor, N. Benamrouche, H. Tali-Maamar, F. Tala-Khir, M. Younsi, K. Rahal. Annales de Biologie Clinique. Volume 71, Numéro 1, 104-6, Janvier-Février 2013.***
- Diagnostic Biologique de la Coqueluche
N. Benamrouche, M. Lazri, S. Mahrane, R. Ouraghi, D. Touati, K. Rahal. Edition MSPRH. ANDS 2013 (50 pages).

VI- COMMUNICATIONS

Communications orales

- Diagnostic biologique de la coqueluche
N. Benamrouche, M. Lazri, S. Hasnaoui, H. Tali-Maamar, O. Lafer, K. Rahal. Journée thématique de pathologie infectieuse. SAMIC et SAP. 11 mai 2013
- Diagnostic biologique de la coqueluche
N. Benamrouche, M. Lazri, S. Hasnaoui, H. Tali-Maamar, O. Lafer, K. Rahal. 1er Colloque International sur les Maladies Respiratoires. Médéa, 09 et 10 novembre 2013.
- Maladies évitables par la vaccination : Coqueluche-Diptérie. N. Benamrouche. Workshop sur l'actualisation du calendrier national de vaccination. MSPRH-OMS. 25 et 26 novembre 2013. Zeralda.
- Situation épidémiologique, données bactériologiques : *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. H. Tali-Maamar. Workshop sur l'actualisation du calendrier national de vaccination. MSPRH-OMS. Zeralda. 25 et 26 novembre 2013.
- Infections respiratoires basses, données bactériologiques. H. Tali-Maamar, K. Rahal. 34^{ème} congrès national de pédiatrie. Alger 11-12-2013.
- Données du réseau national de surveillance de la résistance aux antibiotiques. H. Tali-Maamar, K. Rahal. Journée mondiale de la santé. CHU Tizi Ouzou. Mai 2013.
- Evolution des méningites à méningocoque en Algérie : données microbiologiques. H. Tali-Maamar, K. Rahal. Séminaire atelier IPA. Alger, 29 octobre 2013.

- La résistance aux quinolones. N. Benamrouche, K. Rahal. Séminaire atelier des vétérinaires. AARN, Institut Pasteur d'Algérie, 05 décembre 2013.

Communications affichées

- Emergence of carbapenem-hydrolyzing OXA-48 beta-lactamase in an Algerian hospital. N. Aggoune-Khinache, F. Assaous, H. Tali Maamar, N. Benamrouche, M. Naim, K. Rahal. 23rd ECCMID. 27-30 april 2013, Berlin, Germany
- Elimination des déchets de biologie moléculaire
N. Abdelaziz, N. Benamrouche, A. Kabouya, K. Rahal. 6^{ème} journée nationale d'hygiène hospitalière et de lutte contre les infections nosocomiales. 23 mai 2013. Palais de culture Moufdi Zakaria, Alger.

LABORATOIRE DES ANAEROBIESET DU BOTULISME

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

Le laboratoire de Bactéries Anaérobies et du Botulisme est un Centre National de Référence depuis 2003, par Arrêté n°19 du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.

Le laboratoire est spécialisé et a des missions de :

- Diagnostic des infections à bactéries anaérobies
- Surveillance de la résistance aux antibiotiques de ces germes
- Expertise, conseil
- Surveillance épidémiologique
- Alerte (signalement des épidémies, d'émergence d'agents infectieux, de phénomènes anormaux ou inhabituels, aux autorités concernées)

Objectifs:

- Etablir la place occupée par les bactéries anaérobies dans les différents types d'infections afin d'aboutir à un consensus national concernant la thérapie de première intention, la mieux adaptée ;
- Identifier les souches transmises par les différents laboratoires nationaux de bactériologie ;
- Servir de référence technique et d'expertise aux différents laboratoires et constituer une souchothèque ;
- Surveiller l'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries anaérobies et étudier les différents mécanismes et supports moléculaires de la résistance ;
- Surveiller et diagnostiquer bactériologiquement et par des méthodes de biologie moléculaire les infections nosocomiales à *Clostridium difficile*, l'émergence de souches hypervirulentes et signaler aux autorités concernées les épidémies et/ou les cas sévères dû à ce germe ;
- Surveiller et diagnostiquer bactériologiquement et par des méthodes de biologie moléculaire les infections à *Clostridium botulinum*, l'émergence de nouvelles souches et signaler aux autorités concernées les épidémies et/ou les cas sévères dû à ce germe ;
- Surveiller, diagnostiquer et signaler les cas de tétanos et l'état immunitaire contre le tétanos en Algérie ;
- Surveiller, diagnostiquer et signaler les différentes infections animales à bactéries anaérobies (piétins, entérotoxémies, charbon symptomatique, botulisme,...) ;

- Etudier les toxines élaborées par les bactéries anaérobies, comprendre leur mécanisme d'action, les détecter plus aisément et tenter d'exploiter leurs différentes propriétés en vue de développer de nouveaux traitements pour certaines affections.

I) Activité de diagnostic

L'isolement, l'identification et les tests de sensibilité aux antibiotiques réalisés pour une analyse bactériologique complète à partir d'un prélèvement, contenant trois ou quatre types de germes différents, nécessite :

- 08 sachets anaérocult P
- 01 sachet Genbox CO2
- 03 flacons de 250ml de gélose
- 03 ampoules de sang de mouton
- 02 galeries Api non E et/ou E
- 02 galeries Api Anaer
- 01 Sabouraud + chloramphénicol
- 80 disques de différents antibiotiques
- 20 boîtes de Pétri
- 20 pipettes
- 01 jarre à CO2
- 01 jarre anaérobie
- Réactifs pour coloration de Gram
- Lames et lamelles

Tableau 1 : Nature des prélèvements reçus

| | | | |
|------------------------|--|--|--|
| Nature du prélèvement | | | |
| Divers | | | |
| Pus d'abcès du cerveau | | | |
| Selles (Recherche | | | |

| | | | |
|--|--|--|--|
| de <i>Clostridium difficile</i>) | | | |
| Infections sur matériel d'ostéosynthèse | | | |
| Pus d'oreille (OMC) | | | |
| Pus du pied diabétique | | | |
| Pus de poche parodontale (Recherche de <i>Porphyromon as gingivalis</i> et autres pigmentés) | | | |
| Souches à identifier | | | |
| Pus de vésicule d'acné (recherche de <i>Propionibacte rium acnes</i>) | | | |

Tableau 2 : Nombre d'antibiogrammes réalisés

| Nature du prélèvement | Nombre d'antibiogramme |
|---|------------------------|
| Divers | 22 |
| Pus d'abcès du cerveau | 06 |
| Selles (Recherche de <i>Clostridium difficile</i>) | 00 |
| Infections sur matériel d'ostéosynthèse | 35 |
| Pus d'oreille (OMC) | 20 |
| Pus du pied diabétique | 19 |
| Pus de poche parodontale (Recherche de <i>Porphyromonas gingivalis</i> et autres pigmentés) | 33 |
| Souches à identifier | 17 |
| Pus de vésicule d'acné (recherche de <i>Propionibacterium acnes</i>) | 11 |
| Total | 163 |

Tableau 3 : Souches isolées et identifiées

| Nom de la souche anaérobie | Nombre |
|---|-----------|
| <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> | 03 |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 22 |
| <i>Prevotella melaninogenica</i> | 04 |
| <i>Prevotella intermedia</i> | 17 |
| <i>Prevotella disiens</i> | 01 |
| <i>Prevotella ruminicola brevis</i> | 01 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 03 |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> | 01 |
| <i>Bacteroides vulgatus</i> | 02 |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 01 |
| <i>Capnocytophaga ochraceae</i> | 03 |
| <i>Actinomyces meyeri</i> | 01 |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 17 |
| <i>Peptostreptococcus asaccharolytica</i> | 05 |
| <i>Peptococcus niger</i> | 01 |
| <i>Streptococcus intermedius</i> | 01 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 01 |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 02 |
| <i>Clostridium spp</i> | 07 |
| <i>Clostridium beijer/butyricum</i> | 02 |
| <i>Clostridium sporogenes</i> | 02 |
| <i>Clostridium bif fermentans</i> | 01 |
| Total | 98 |

| Souches aérobies | Nombre |
|-------------------------------|--------|
| <i>Streptococcus spp</i> | 27 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 14 |
| Entérobactéries | 17 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 04 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 02 |
| Total | 64 |

| champignons | Nombre |
|---------------------------------------|--------|
| <i>Candida albicans, parapsilosis</i> | 03 |
| <i>Aspergillus niger, flavus</i> | 02 |
| Total | 05 |

II) Activité de Référence

1- Surveillance des infections dues à *Clostridium difficile*

Le rôle du laboratoire est de :

- surveiller l'apparition du clone hyper virulent O27,
- Signaler au ministère de tutelle l'apparition de cas groupés,
- Suivre les tendances évolutives du germe,
- Détecter des phénomènes émergents.

Le germe est mis en évidence à partir de selles de patients souffrant de diarrhées, de colites pseudomembraneuses ..., et dans les cas de diarrhées aiguës survenant chez plusieurs patients hospitalisés dans le même service (infection nosocomiale).

Plusieurs techniques sont utilisées pour le dépistage du clone épidémique O27 (PCR ARN16S, PCR Toxinotypage, PCR Ribotypage, mis en évidence des gènes *tcd A* et *tcd B*, *cdt A /cdt B*, recherche de délétion dans le gène *tcdC* impliqué dans la régulation négative des gènes codant les toxines A et B, culture cellulaire pour la recherche de l'effet cytopathique de la toxine B...).

La mise en évidence des gènes codant la toxine A et B a été effectuée, par PCR, sur dix souches de *Clostridium difficile*.

2- Surveillance du Botulisme

Tous les cas de suspicion de botulisme humain ou animal sont envoyés au service. Des tests de toxicité sur souris sont effectués, suivi de séroneutralisation (lorsque les sérums antibotuliniques sont disponibles) ainsi que de la culture du germe *Clostridium botulinum* sont réalisées à partir des aliments ou organes reçus.

La préparation de sérum anti *botulinum* est en cours.

La recherche du gène codant la toxine botulique est effectuée par amplification génique, afin d'établir le toxinotype en cause.

Tous les cas positifs sont déclarés au ministère de tutelle.

Le laboratoire doit :

- suivre les tendances évolutives des différents types de botulisme,
- contribuer à la détection des phénomènes émergents (ex : nouveaux modes de transmission, émergence de certains types de botulisme...)
- contribuer à la surveillance du botulisme en Algérie en liaison avec le ministère de tutelle,
- collaborer avec les organismes nationaux compétents dans le domaine du botulisme animal (bovins, oiseaux d'élevage,...),
- collaborer avec les réseaux internationaux concernés,
- renforcer le rôle d'alerte en signalant au ministère de tutelle toute augmentation inhabituelle de cas, l'apparition de cas groupés ou de souches inhabituelles.

16 tests de toxicité sur souris ainsi que 16 PCR pour la détermination du toxinotype de *Clostridium botulinum* ont été effectués.

3- Identification des souches bactériennes anaérobies

Des souches (67), supposées être des bactéries anaérobies, nous ont été envoyées par différents laboratoires pour identification.

III) Activité de recherche

- 1- BRAHAMI Selma (Vétérinaire, chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA)
Exploration de la diversité génétique (par MLST) des souches de *Clostridium perfringens*, étude de la variabilité génétique du gène *plc* et dosage enzymatique de la phospholipase C (PLC). « Diversité génétique et phénotypique de souches de *Clostridium perfringens*, particulièrement celles responsables d'hémolyse intravasculaire massive : Etude par MLST et dosage de la toxine alpha. »
(Thèse professionnelle- spécialisation : Risque infectieux, soutenue le 17/12/2013 auprès de l'Unité des bactéries anaérobies et toxines, Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPP).

- 2- BETATACHE Ilham (Vétérinaire, chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA) participe au Projet de Recherche CNEPRU, intitulé : *Etudes « in vitro et clinique » de l'effet bactéricide des différentes catéchines et infusions de thé sur les infections buccales*, avec l'équipe de recherche du laboratoire des Biotechnologies Environnementales et Génie des Procédés (BioGEP), du Département Génie Environnement, de l'Ecole Nationale Supérieure Polytechnique.
Elle encadre ARBIA Lila (étudiante en cinquième année à l'ENSV), qui effectue ses travaux de recherche dans le cadre de son projet de fin d'études, au sein du laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA.
- 3- MERAD Asmah Saida (Chef du laboratoire), HAREB Lynda (Ingénieur chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA) et toute l'équipe du laboratoire participent au Projet de Recherche CNEPRU, intitulé : *Implication de Porphyromonas gingivalis dans les Parodontites et ses conséquences sur la Poly Arthrite Rhumatoïde*.
Ce projet est multidisciplinaire et regroupe la rhumatologie (Pr Chafia DAHOU, Chef du Projet), la parodontologie (Pr Malika MEDDAD), l'immunologie (Pr Samir Sofiane SALAH, IPA), le laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA.
- 4- AMROUCHE Lynda (Doctorante en biologie à l'Université de Bab Ezzouar) a pour sujet de thèse «*Préparations des sérums antitoxines botuliques* ».
- 5- DJEBBAR Abla (Doctorante en biologie à l'université Hassiba BEN BOUALI de Chlef, a pour sujet : *"Isolement et caractérisation phénotypique et moléculaire de quelques souches locales pathogènes de Clostridium difficile"*.

IV) **Activité de formation**

1) **Formation post graduée à l'IPA**

Le laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme est un terrain de stage pour les résidents en microbiologie de Constantine, Annaba, Sétif, Oran, Tlemcen, Blida et Alger, dans le cadre de la préparation du DEMS de microbiologie. Trente et un (31) résidents ont pu être initiés aux techniques utilisées pour les Bactéries Anaérobies.

| Nom Prénom | Période de stage | Provenance |
|----------------------|-------------------|----------------|
| Bourahla Yasmine | 02/01- 28/02/2013 | EHS, El Kettar |
| Touati Rym | 02/01- 28/02/2013 | CHU, Mustapha |
| Iles Fatima El Zahra | 02/01- 28/02/2013 | CHU, Mustapha |
| Abdel Aziz Nadia | 02/01- 28/02/2013 | CHU, Mustapha |

| | | |
|--------------------|-------------------|----------------------------------|
| Guit Oualid | 02/01- 28/02/2013 | HCA |
| Fouathia Adel | 02/01- 28/02/2013 | HCA |
| Zerouati Rym | 02/01- 28/02/2013 | EPH Bologhine |
| Bousoir Souhila | 02/01- 28/02/2013 | EPH Bologhine |
| Benkhemissa Meriem | 03-31/03/2013 | CHU Dr Benbadis (Constantine) |
| Khalidi Sofiane | 03-31/03/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Moumeni Housseem | 03-31/03/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Tamaloussi Amira | 03-31/03/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Guerrouf Amina | 01-30/04/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Tachi Nawel | 01-30/04/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Batoul Meriem | 02-30/05/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Bellour Houria | 02-30/05/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Zebiri Nardjes | 02-27/06/2013 | CHU Dr Benbadis |
| Ferchichi Aicha | 01/03- 30/04/2013 | EHS, El Kettar |
| Chalouli Leila | 01/03- 30/04/2013 | CHU, Mustapha |
| Boucherih Djahida | 01/03- 30/04/2013 | EHS Dr Maouche |
| Meziani Amine | 01/03- 30/04/2013 | HCA |
| Banadda Samia | 01/05-30/06/2013 | CHU Mustapha |
| Houti NourEddine | 01/05-30/06/2013 | CHU Blida |
| Djerboua Taoufik | 01/05-30/06/2013 | CHU Mustapha |
| Bedal Yasmina | 01/05-30/06/2013 | CHU Mustapha |
| Tarhlissia Sonia | 01/05-30/06/2013 | CHU Mustapha |
| Kremia Asma | 01/09-31/10/2013 | CHU d'Houssein- Dey |

| | | |
|--------------------|------------------|--------------------|
| Allouche Kahina | 01/09-31/10/2013 | CHU d'Hussein- Dey |
| Habrih Hamza | 01/09-31/10/2013 | CHU Mustapha |
| Nasri Kais | 01/09-31/10/2013 | CHU Mustapha |
| Kakachi Med Djalal | 01/09-31/10/2013 | CHU Blida |

2) Formation graduée à l'IPA

ACHOUR,

Mémoire de fin d'études 6^{ème} année de Pharmacie, encadré par Hareb Lynda et Merad A Saida, intitulé : *Effet bactéricide de la propolis et de certaines huiles essentielles sur Propionibactérium acnes et Staphylococcus sp isolés à partir de lésions pustuleuses de sujets acnéiques.* 13 (Treize) souches bactériennes de *Propionibacterium acnes* et 06 (six) de *Staphylococcus* Coagulase négative (SCN) ont été isolées à partir de 15 (Quinze) prélèvements de pus de lésions pustuleuses chez des sujets présentant une acné. Les prélèvements ont été effectués au niveau du service de dermatologie de l'hôpital Mustapha, du cabinet du Docteur BOUKEROU et du Laboratoire des bactéries anaérobies et du botulisme de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA). Les CMI de la propolis et des huiles essentielles vis-à-vis des germes isolés des pustules ont été réalisées.

a) Formation du personnel

| Nom Prénom | Type de stage | Période | Lieu |
|-------------------|--|---------------|------|
| BETATACHE ILHEM | Assurance qualité au laboratoire de contrôle qualité | 29-31/10/2013 | IPA |
| BETATACHE ILHEM | Source de contamination | | IPA |
| HAREB LYNDIA | Cahier des charges | 16-19/12/2013 | IPA |
| LAICHOUCHE AREZKI | Assurance qualité au laboratoire de contrôle qualité | 29-31/10/2013 | IPA |
| MADANI NAZIHA | Techniques de pesage | 19-20/06/2013 | IPA |
| MERAD A SAIDA | Norme ISO 17025 | 23-25/06/2013 | CESI |
| ROBAINE HAFIDA | Cahier des charges | 16-19/12/2013 | IPA |

| | | | |
|----------------|---|----------------------|-----|
| ROBAINE HAFIDA | Plan de nettoyage et désinfection | 08- 12/12/2013 | IPA |
| BRAHAMI SELMA | Mastère de l'école Pasteur/CNAM de santé publique, spécialisation « risque infectieux » | 05/08- 31/12/2013 | IPP |

b) Formation en dehors de l'IPA

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

LABORATOIRE DES ENTEROBACTERIES ET VIBRIONS

Chef de Laboratoire : Fawzia MOUFFOK (Ph./M.A Faculté de Médecine)

INTRODUCTION

L'activité au sein du laboratoire Entérobactéries Vibrions se divise en 3 volets :

- **L'activité de diagnostic:**

Est l'activité principale du service ; elle consiste d'une part à examiner les selles et à ce titre, nous recherchons toutes les bactéries impliquées dans les infections entériques à savoir

- *E.Coli* GEI pour les enfants de 2 ans et moins
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Campylobacter jejuni*

De plus lorsqu'il y a indication nous recherchons

- *Staphylococcus aureus*
- *Vibrion cholerea*

Toute recherche positive est complétée par une identification du germe (biochimique et antigénique) et la recherche de son activité vis à vis des antibiotiques.

D'autre part pour le diagnostic des Fièvres typhoïdiques et paras typhoïdiques, nous effectuons un sérodiagnostic de Widal et Félix sur le sérum des malades.

- **L'activité de référence:**

Consiste à confirmer le diagnostic biochimique et antigénique des souches identifiées dans les laboratoires périphériques ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques utilisés en thérapeutique.

Cette activité est relativement moins importante ; elle dépend de l'arrivée des souches au laboratoire. Cependant elle est très intéressante puisqu'elle permet d'avoir une idée sur les souches en circulation dans notre pays et surtout de leur antibiotype.

- **L'activité de recherche.**

I- ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

1. Diagnostic des infections entériques.

Pour l'année 2013, nous avons effectué 508 examens de selles. Nous indiquons leur provenance étiologique et leur résultat dans le tableau 1.

Tableau 1: Provenance et résultats des examens de selles.

| | Quantité examens | Positifs | % |
|--------------------|-------------------------|-----------------|----------|
| Gastroentérites | 133 | 15 | 11.28 |
| Bilans allergiques | 12 | 00 | 00 |
| Enquêtes | 319 | 08 | 2.51 |
| Autres | 23 | 02 | 8.69 |
| Non identifiés | 21 | 01 | 4.76 |
| Total | 508 | 26 | 5.12 |

Nous remarquons que 45% des souches isolées proviennent des enquêtes chez le personnel de la restauration. (Porteurs sains)

Le tableau 2 indique la fréquence mensuelle des prélèvements des selles

Tableau 2 : Fréquence mensuelle des prélèvements:

| Mois | Quantité | Positif |
|-------------|-----------------|----------------|
| Janvier | 12 | 00 |
| Février | 58 | 02 |
| Mars | 75 | 02 |
| Avril | 154 | 08 |
| Mai | 41 | 03 |
| Juin | 31 | 01 |
| Juillet | 20 | 04 |
| Août | 10 | 01 |
| Septembre | 25 | 02 |
| Octobre | 26 | 02 |
| Novembre | 20 | 00 |
| Décembre | 36 | 01 |

| | | |
|-------|-----|----|
| Total | 508 | 26 |
|-------|-----|----|

L'identification des germes isolés a donné les résultats figurés au tableau 03.

Tableau 3 : Résultats de l'identification des bactéries isolées :

| Genres | Sérovars | Nombre |
|-------------------------|--|-----------|
| Salmonelles (16) | S. Kentucky | 03 |
| | S. Enteritidis | 06 |
| | S.Indiana | 01 |
| | S. Corvallis | 01 |
| | S.Heidelberg | 01 |
| | S.Ohio | 01 |
| | S. Typhimurium | 03 |
| Shigelles | Sh. Sonnei | 03 |
| Campylobacter | C. jejuni Campylobacter spp | 06 |
| Total | | 26 |

L'étude des souches a été complétée par un test de sensibilité aux antibiotiques.

Tableau 4 : Les phénotypes de résistance des souches isolées par coproculture :

| Le sérovar | Phénotype de résistance |
|---------------------------|--|
| S. Kentucky (03) | AM AMC NA PEF CIP TET = 2 AM AMC NA PEF CIP= 1 |
| S.Enteritidis (06) | NA PEF FT NA PEF NA FT = 3 BLSE (+) TMP SXT |
| S.Typhimurium (03) | AM AMC NA TET C AM TET AM AMC NA PEF TET C FT |
| S. Heidelberg (01) | NA PEF |
| Sh. Sonnei (03) | Te TMP SXT = 3 |
| S.Indiana | Sensible |
| S. Corvallis | Sensible |

| | |
|---------------|----------|
| S.Ohio | Sensible |
|---------------|----------|

II. ACTIVITE DE REFERENCE

1. Identification des souches de Salmonella, Shigella et autres :

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

Cette confirmation est réalisée par 2 batteries de sérums :

- Les sérums préparés par l'IPA ;
- Les sérums importés.

Au cours de l'année 2013, nous avons reçu 440 souches pour confirmation de diagnostic. Les 440 souches sont des salmonella. L'étude biochimique et antigénique de ces souches a donné les résultats rapportés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Répartition mensuelle des souches de *Salmonella* confirmées :

| Mois | Les Salmonelles typhoïdiques | Les Salmonelles non typhoïdiques | Les Shigelles | Souches non reparties | Autres | Total |
|-------------|-------------------------------------|---|----------------------|------------------------------|---------------|--------------|
| Janvier | 15 | 0 | 00 | 00 | 02 | 17 |
| Février | 00 | 1 | 00 | 00 | | 01 |
| Mars | 01 | 13 | 00 | 00 | 06 | 20 |
| Avril | 00 | 29 | 00 | 00 | 02 | 31 |
| Mai | 00 | 31 | 00 | 00 | 08 | 39 |
| Juin | 06 | 43 | 00 | 00 | 07 | 56 |
| Juillet | 00 | 14 | 00 | 00 | 03 | 17 |
| Aout | 00 | 4 | 00 | 00 | 09 | 13 |
| Septembre | 04 | 38 | 00 | 01 | 00 | 43 |
| Octobre | 00 | 58 | 00 | 01 | 03 | 62 |
| Novembre | 00 | 64 | 00 | 01 | 02 | 67 |
| Décembre | 01 | 65 | 01 | 02 | 05 | 74 |

| | | | | | | |
|-------|----|-----|----|----|----|-----|
| Total | 27 | 360 | 01 | 05 | 47 | 440 |
|-------|----|-----|----|----|----|-----|

Le tableau 6 indique les résultats des *Salmonella* typhoïdiques des prélèvements par wilaya et le tableau 7 la répartition de shigella par prélèvement.

Tableau 6 : Répartition des *Salmonella* typhoïdiques par prélèvement :

| Sérovars | Nombre | Prélèvement | | | Provenance |
|----------------|--------|-------------|-------|------|---|
| | | Eau | Copro | Hémo | |
| S. Typhi VW | 26 | | | 15 | C.H.U Tlemcen = 15 E.P.H Medea = 01 C.H.U Blida = 04 E.P.H Tamarrasset = 01 E.P.H Boufarik = 02 E.P.H Ain dulmène (Sétif) = 04 C.H.U de Bejaia = 01 |
| | | | 01 | | |
| | | | | 02 | |
| | | | | 01 | |
| | | | | 02 | |
| | | | | 01 | |
| | | | | 04 | |
| | | | | 01 | |

Tableau 7 : Répartition des Shigelles par provenance et par prélèvement

| Sérovars | Coproculture | Provenance |
|-----------------|--------------|-----------------|
| Shigella Sonnei | 01 | EPH de Boufarik |

Le tableau 8 indique la répartition des salmonella non typhoïdiques isolées en 2013.

Tableau 8: Répartition des salmonelles non typhoïdiques par prélèvement

| Sérovars | Nombre | Nature de prélèvement | | | Provenance |
|----------------|--------|-----------------------|------|--------------|--------------|
| | | Copro | Hémo | Autres types | |
| S. Saint- paul | 01 | 01 | | | EPH de Médéa |
| S. Liverpool | 01 | | | Eau de mer | IPA |

| | | | | | |
|-----------------------|-----------|-----------|--|---|-------------------------|
| S. arizonae | 01 | | | Viande congelée | IPA |
| S. Altona | 01 | | | Merguez | Alger |
| S. weltevreden | 01 | | | Viande | IPA |
| S. Amsterdam | 01 | | | Merguez | Alger |
| S. Ealing | 02 | | | Volaille | Alger |
| S. Miami | 02 | | | Cumin | Alger |
| S. Albany | 02 | 01 | | Eau mer | Alger |
| S. Mbandaka | 02 | | | Merguez | Alger |
| S. Manhattan | 02 | 01 | | LCR | Alger |
| S. Newport | 02 | 01 | | Chiffon de surface | Blida =01 Skikda =01 |
| S. Virchow | 03 | 02 | | Merguez | Alger |
| S. Brunei | 03 | 03 | | | Alger |
| S. Derby | 03 | 01 | | Aliment = 02 | Alger |
| S. Ohio | 04 | | | Eau de mer =03 Volaille =01 | Alger |
| S. Agona | 04 | | | Merguez | Alger |
| S. Richmond | 04 | | | Feces bovines = 4 | Alger |
| S. Indiana | 05 | 02 | | Volaille =02 Eau de mer = 01 | Alger |
| S. Give | 05 | | | Volaille =05 | Alger |
| S. Virginia | 06 | | | Eau de mer = 01 Abreuvoir = 01 Chiffons =01 Volaille =03 | |
| S. Montevideo | 06 | | | Epices = 02 Feces bovines = 02 Merguez = 02 | Alger |
| S. Corvallis | 08 | 06 | | Eau de mer = 02 | Alger |
| S. Anatum | 11 | | | BA = 02 Glaces =01 Merguez =04 Aliment = 03 Carcasse ovine = 01 | Alger = 11 |
| S. Muenster | 22 | | | Aliment = 02 Merguez = 02 | |

| | | | | | |
|-----------------------|-----------|-----------|--|--|---|
| | | | | Carcasse ovine = 07 Carcasse bovine = 08 Fèces bovines = 03 | Alger = 22 |
| S. Heidelberg | 23 | 06 | | Aliment = 01 Chiffon de surface = 01 Fiente = 01 Viande hachée crue = 01 Ecouillons cloacaux = 07 Eau d'abreuvoir = 03 Carcasse de volaille = 01 | Alger = 11 Skikda = 12 |
| S. Kedougou | 25 | | | Carcasses de volaille = 25 | Alger = 25 |
| S. Infantis | 18 | | | Merguez = 04 Foie = 02 Carcasses Bovines = 07 Carcasses Ovines = 05 Fèces bovines = 02 | Alger = 18 |
| S. Typhimurium | 30 | 05 | | Eau de mer = 04 Viande hachée = 01 Merguez = 05 Crème glacée = 01 Volaille = 11 Carcasses ovines = 02 Liquide pleural = 01 | Ain oussera = 2 Tiaret = 01 Alger = 27 |
| S. Enteritidis | 41 | 09 | | Eau d'abreuvoir = 01 Urine = 01 LCR = 02 Eau de mer = 03 Volaille = 16 Plat cuisiné = 03 Merguez = 01 Margarine = 02 Chiffon de surface = 01 Ecouillons cloacaux = 02 | Tizi ouzou = 02 Hassibahbah = 05 Skikda = 04 Alger = 24 Ain M'Lila = 01 |

| | | | | | |
|--------------------|------------|-----------|--|--|---------------------------|
| S. Kentucky | 102 | 02 | | Aliment = 03 Eau de mer = 12 Poulet congelé = 01 Fiente = 04 Eau d'abreuvoir = 06 Ecouillon cloacal = 01 Ecouillon du couteau = 01 Foie = 01 Merguez = 01 Caecum = 02 | Skikda = 21 Alger = 81 |
|--------------------|------------|-----------|--|--|---------------------------|

| | | | | | |
|----------------|-----------|-----------|--|---|------------|
| | | | | Carcasse de volaille =61 Poulet de chair = 05 Chiffon de surface = 01 | |
| S.Hadar | 14 | 01 | | Carcasses volaille=09 Merguez =03 Poulet cru =01 | Alger =14 |
| S. spp | 06 | 02 | | Viande = 03 Carcasse bovine = 01 Eau de puit = 01 | Alger = 06 |

Tableau 9: Identification des Autres germes :

| Autres germes | Nombre |
|-------------------------|---------------|
| Shewanella putrefaciens | 5 |
| Proteus | 4 |
| Citrobacter braakii | 7 |
| Citrobacter youngae | 10 |
| Providencia rettgeri | 06 |
| E-coli | 04 |
| Citrobacter | 03 |
| Hafnia alvei | 02 |
| Proteus mirabilis | 05 |
| Morganella morganii | 01 |
| Total | 47 |

III. ACTIVITE DE RECHERCHE

1- « **Etudes des infections à *Helicobacter pylori* associé 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 directions du professeur Boudjella.

Durant l'année 2013, notre étude concernant « **Les infections à *Helicobacter pylori* associées aux pathologies gastro-duodénales** » a porté sur :

- 93 **biopsies** prélevées chez les adultes (28 malades) et les enfants(28) et reçus des hopitaux de Kouba, Parnet, Hopital central de l'armée. Les résultats de cette étude figurent au tableau 11 et 12.

Tableau 11: Resultats de l'analyse des biopsies chez l'adulte.

| SEXE | Nombre malades | A/F | NOMBRE BIOPSIE | CULTURE | E.TEST | RESISTANCE AUX ATB | | | | | | |
|--------------|----------------|-----|----------------|-----------|-----------|--------------------|----|----------|----------|----------|----------|----------|
| | | | | | | AC | TC | MZ | CH | E | LEV | CIP |
| F | 17 | A | 16 | 5 | 5 | | | | 1 | | | |
| | | F | 17 | 4 | 4 | | | | 1 | | | |
| H | 11 | A | 11 | 6 | 5 | | | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | | F | 11 | 7 | 7 | | | | | | | |
| TOTAL | 28 | | 55 | 22 | 21 | | | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 |

Tableau 12 : Résultats de l'analyse des biopsies chez l'enfant.

| | Nombre de malades | Biopsies antrales | Biopsies positives | biopsie fundique | Biopsies positives |
|--------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| F | 17 | 16 | 5 | 17 | 4 |
| G | 11 | 11 | 6 | 11 | 5 |
| TOTAL | 28 | 27 | 11 | 28 | 9 |

187 prélèvements de selles ont été testés par technique Hpstar, recherche des antigènes dans les selles..Les resultats figurent au tableau 13.

Tableau 13 : Résultats du test Hpstar.

| Hpstar | Quantité | Positifs |
|---------|----------|----------|
| Adultes | 170 | 64 |
| Enfants | 17 | 06 |
| Total | 187 | 70 |

V. DIVERS :

Dans le cadre de la préservation des souches que nous collectionnons depuis les années 1980 dans le laboratoire, nous avons entrepris de reprendre ces souches pour tester leur vitalité et surtout réétudier leurs propriétés. Ce travail a été confié à Melle Hamrouche Sawsen. Il a concerné les E.Coli entéropathogènes et les shigelles.

Escherichia coli entéropathogènes (EPEC)

- Sur un total de 83 souches conservées depuis l'année 1987 à l'année 2012 nous avons obtenu :

52 souches ayant données une culture positive. Les différents sérotypes sont :

| sérotypes | O111 | O125 | O114 | O142 | O86 | O119 | O126 | O55 | O128 | O127 |
|------------------|-------|------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|
| | B4 | B15 | K90 | K86 | B7 | B14 | B16 | B5 | B12 | B8 |
| Culture + | 10 | 04 | 04 | 04 | 06 | 05 | 04 | 09 | 04 | 02 |
| Pourcentages (%) | 19.23 | 7.69 | 7.69 | 7.69 | 11.53 | 9.61 | 7.69 | 17.30 | 7.69 | 3.84 |

- L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 52 souches obtenues a permis d'isoler 34 souches résistantes aux antibiotiques soit 65.38 % des souches à culture +

Shigelles

- Sur un total de 408 souches conservées de l'année 1987 à l'année 2011 nous avons obtenus

211 souches ayant données une culture positive les différents sérotypes sont :

| sérotype | Flexneri | Sonnei | Boydii | Dysenteriae |
|-----------------|----------|--------|--------|-------------|
| Culture + | 118 | 66 | 19 | 08 |
| Pourcentage (%) | 55.92 | 31.27 | 9.00 | 3.79 |

- L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 211 souches obtenus a permis d'isoler 84 souches résistantes aux antibiotiques répartis entre les sérotypes comme suit :

| sérotype | Flexneri | Sonnei | Boydii | Dysenteriae |
|------------|----------|--------|--------|-------------|
| Resistance | 39 | 38 | 6 | 1 |

| | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|------|
| Pourcentage de résistance (%) | 33.05 | 57.57 | 31.57 | 12.5 |
|-------------------------------|-------|-------|-------|------|

VI. FORMATION :

- 1- Dans le cadre de la préparation d'une thèse de doctorat d'Etat en sciences médicales sous le thème « Association anémie ferriprive et infection à Helicobacter pylori : Benefice du traitement éradicateur sur la carence martiale » /Belhadj Hayat maitre assistante en pediatrie à l'HCA ; nous avons reçu et étudié une centaine de prélèvements entre selles et biopsies.

- 2- Toujours dans le cadre de la préparation d'une thèse de doctorat d'Etat en biologie à l'université de Chlef ; le thème « Etude de la fréquence de l'infection HP et son inhibition par des molécules bioactives » / Medjkane Meriem de l'universite de Chlef.

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DES ALIMENTS ET DES EAUX

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

I- LABORATOIRE DES ALIMENTS

ACTIVITE DIAGNOSTIC.

Au cours de l'année 2013, le laboratoire 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.

Tableau 1 : Nature des denrées analysées 2013

| NATURE | QUANTITE | POURCENTAGE % |
|----------------------------------|-------------|---------------|
| Aliments pour animaux | 43 | 0,46 |
| Bases désinfectantes | 32 | 0,34 |
| Boissons | 1341 | 14,22 |
| Cosmétiques | 30 | 0,32 |
| Conserves | 521 | 5,53 |
| Divers | 452 | 4,80 |
| Laits et Produits laitiers | 4891 | 51,88 |
| Graisses animales et végétales | 346 | 3,67 |
| Plats cuisinés | 402 | 4,27 |
| Poissons et produits de la pêche | 399 | 4,23 |
| Viandes et Produits carnés | 953 | 10,11 |
| Volailles | 17 | 0,18 |
| | 9427 | 100 % |

Sur les 9427 produits, nous avons effectué la recherche des paramètres dont la répartition figure dans le tableau 2.

Tableau n°2 : Résultats selon les paramètres recherchés.

| Paramètres recherchés | Positifs | Négatifs | Total |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Anaérobies sulfito-réducteurs | 9 | 7176 | 7185 |
| Coliformes totaux | 85 | 6136 | 6221 |
| Coliformes fécaux | 98 | 3358 | 3456 |
| <i>Escherichia coli</i> | 1 | 702 | 703 |
| Germes aérobies mésophiles totaux | 1664 | 4945 | 6609 |
| Levures | 4 | 2599 | 2603 |
| Moisissures | 8 | 2555 | 2563 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 | 29 | 29 |
| <i>Salmonella</i> | 8 | 4269 | 4277 |
| <i>Staphylocoques aureus</i> | 2 | 3341 | 3343 |
| <i>Listéria monocytogènes</i> | 5 | 1116 | 1116 |
| Totaux | 1884 | 36014 | 37898 |

Tableau 03 : Qualité bactériologique des produits contrôlés.

| Nature des produits | QBS | QBNS | Totaux |
|----------------------------------|-------------|-------------|---------------|
| Aliments pour animaux | 43 | 0 | 43 |
| Bases désinfectantes | - | - | 32 |
| Boissons | 1341 | 0 | 1341 |
| Cosmétiques | 30 | 0 | 30 |
| Conserves | 521 | 0 | 521 |
| Divers | 436 | 16 | 452 |
| Laits et Produits laitiers | 4874 | 17 | 4891 |
| Graisses animales et végétales | 343 | 3 | 346 |
| Plats cuisinés | 362 | 40 | 402 |
| Poissons et produits de la pêche | 397 | 2 | 399 |
| Viandes et Produits carnés | 944 | 9 | 953 |
| Volailles | 15 | 2 | 17 |
| Total | 9247 | 89 | 9427 |

Légende - QBS : Qualité bactériologique satisfaisante.

- **QBNS**: Qualité bactériologique non satisfaisante.

II- LABORATOIRE DES EAUX

1- Analyse des eaux de boisson :

Au cours de l'année **2013**, le laboratoire des eaux a analysé **1291** eaux d'origine diverse dont la répartition est la suivante :

Tableau 04 : Nature des eaux analysées.

| Nature des eaux analysées. | Robinet / Citerne | Eaux Profondes | Bâche Puits /sondes | piscines | Autres | Total |
|----------------------------|-------------------|----------------|---------------------|----------|--------|-------|
| Quantité. | 246 | 127 | 147 | 708 | 63 | 1291 |

Pour ces 1291 eaux, nous avons recherché un certain nombre de paramètres. Leur répartition se trouve au tableau 05. Leur qualité est indiquée dans le tableau 06.

Tableau 05 : Quantité d'examens effectués en fonction des paramètres recherchés.

| Paramètres recherchés | Positifs | Total |
|-------------------------------|------------|--------------|
| Anaérobies sulfito-réducteurs | 086 | 1291 |
| Coliformes totaux | 351 | 1291 |
| Coliformes fécaux | 51 | 1291 |
| <i>Streptocoques fécaux</i> | 68 | 1291 |
| <i>Salmonella</i> | 01 | 1291 |
| <i>Staphylocoques aureus</i> | 57 | 955 |
| <i>Pseudomonas aéruginosa</i> | 24 | 955 |
| Totaux | 638 | 8 365 |

Tableau 06 : Qualité bactériologique des eaux analysées.

| Qualité | Quantité | % |
|------------------|----------|-------|
| Bonne qualité | 791 | 64.62 |
| Qualité suspecte | 221 | 18.05 |
| Mauvaise qualité | 212 | 17.32 |
| TOTAL | 1224 | 100 |

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 **2360** prélèvements effectués sur les cotes est et ouest d'Alger. Leur analyse a donné les résultats suivants :

- **18** Souches de Salmonella ont été isolées elles figurent au tableau 07.

Tableau 07 : Sérovars de Salmonella isolés des eaux de mer

| Sérovars | Nombre de souches |
|------------------------|-------------------|
| Salmonella Enteritidis | 2 |
| Salmonella Typhimurium | 4 |
| Salmonella Kentucky | 4 |
| Salmonella Corvallis | 2 |
| Salmonella Albany | 1 |
| Salmonella Indiana | 1 |
| Salmonella Ohio | 2 |
| Salmonella Liverpool | 1 |
| Salmonella Virginia | 1 |

3-Analyse des Eaux minérales

88 prélèvements ont été effectués sur l'ensemble du territoire algérien et traités au laboratoire.

Tableau N°8 : Répartition selon la nature des eaux analysées.

| Mois | Eaux de forage | Eaux de source | Eaux embouteillées | Total |
|-------|----------------|----------------|--------------------|-------|
| Total | 64 | 02 | 22 | 88 |

Tableau N°9 : Résultats selon les paramètres recherchés dans les eaux minérales

| Paramètres recherchés | Positif | Pourcentage |
|------------------------------|---------|-------------|
| Coliformes totaux | 63 | 23.86 % |
| Coliformes fécaux | 24 | 9.09 % |
| Entérocoques intestinaux | 18 | 6.81 % |
| Aérobies sulfite –réducteurs | 41 | 15.53 % |
| Salmonella | 00 | 00 % |
| Staphylacoccus auréus | 05 | 1.89 % |
| Pseudomonas aérogenosa | 10 | 3.78 |

- Activité Enquêtes

Cette activité consiste à surveiller l'hygiène et la qualité de la restauration de certains grands hôtels conventionnés avec notre institution. Nos interventions sont résumées au tableau 10.

Tableau n° 10 : Enquêtes et investigation au sein des restaurations et organismes hôteliers :

| Lieux de prélèvement | 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 041 Surfaces 04 Eaux 04 |

III. ASSURANCE QUALITE :

Dans le cadre du projet d'accréditation du laboratoire selon la norme ISO/CEI 17025 : 2005 «*Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais*», et la norme ISO 7218:2007 «*Microbiologie des aliments — Exigences générales et recommandations*», nous avons dans un premier temps effectué certains travaux au laboratoire et rédigé les documents selon un planning défini tout en mettant en place les procédures rédigés.

L'étape suivante concerne la vérification de la mise en place de ces procédures et donc avec l'aide de la cellule qualité de l'IPA, un certain nombre d'audits ont été réalisés.

Les audits internes réalisés ont couvert :

- des essais de traçabilité des échantillons (viande bovine congelée désossée, MGLA, fromage MAASDAM, beurre non salé, poudre de lait écrémé, au Laboratoire de Bactériologie des Aliments ;
- Une évaluation du système documentaire en lien avec les enregistrements relatifs au processus « cœur de métier » ;
- Une évaluation des enregistrements relatifs aux équipements du SBAE en lien avec le système documentaire.

Et ceci durant les périodes juillet, août et septembre de l'année 2013.

Ces audits se sont basés donc sur les chapitres et exigences relatifs aux références suivantes :

- La documentation du système de management propre au SBAE,
- L'arrêté interministériel du 24 janvier 1998 modifiant et complétant l'arrêté du 23 juillet 1994 relatif aux spécifications microbiologiques de certaines denrées alimentaires, publié dans le Journal Officiel du 27 mai 1998.

Elles ont été réalisées selon le calendrier suivant :

1. Gestion des déchets dans le LBAE : le 20 mai 2013 ;
2. Gestion des échantillons dans le LBAE : 27 mai 2013 ;
3. Prélèvements spécifiques des denrées alimentaires : 30 mai 2013 ;
4. Préparation des suspensions mères et dilutions décimales pour les aliments. : 30 mai 2013 ;
5. Modalités d'acceptation des échantillons : 6 mai 2013 ;
6. La tenue du registre d'échantillons : 16 juin 2013 ;

7. conservation des denrées alimentaires d'origine animale et végétale à analyser :
le 23 juin 2013 ;

A la suite de ces audits internes, des réunions ont été faites tous les mardis avec les agents de la cellule qualité : avec lecture des rapports d'audit, définitions des écarts et propositions des solutions.

Toujours dans le cadre de la mise en place de la qualité de notre laboratoire, Participation aux études du **RAEMA (Réseau d'Analyses ET d'échanges en Microbiologie des aliments)** : notre laboratoire a participé à 2 essais inter laboratoires en Mars et octobre 2013.

IV ACTIVITE DE RECHERCHE.

1- « Recherche et dénombrement des *Legionella* dans les circuits d'eau Sanitaire (CES) et les tours aéroréfrigérantes (TAR). Benabbou Amina et F. Mouffok.

Plus de 800 prélèvements ont été traités cette année. Les résultats sont consignés au tableau 11.

Tableau 11 : Résultats de la recherche des *Legionella* dans les eaux.

| Lieu de l'enquête | Nombre d'enquêtes | Nombre de prélèvements | Prélèvements positifs |
|--------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------|
| 1-Meridien.Oran | 11 | 363 | 73 |
| 2-Ibis.Oran | 03 | 11 | 01 |
| 3-Sheraton.Oran | 12 | 281 | 20 |
| 4-Sheraton.Club des pins | 10 | 141 | 12 |
| 5-Sofitel.Alger | 03 | 14 | 01 |
| 6-Ibis.Alger | 04 | 20 | 03 |
| 7-Conocophillips | 02 | 08 | 00 |
| 8-CGG Veritas | 01 | 03 | 00 |
| Total | 46 | 841 | 110 |

2- « L'incidence de *Listeria* en bactériologie des aliments dans la région d'Alger. » : Bensefia Sid Ahmed et F. Mouffok.

Afin de déterminer l'importance de l'aliment dans la transmission des listérioses, nous avons entrepris de rechercher ce critère dans un certain nombre d'aliments Les résultats sont consignés dans le tableau 12.

Tableau 12: Recherche des *listeria monocytogénès* et autre *listeria sp*

| | Quantité | Listéria monocytogénès | Autre listéria |
|--------------------------|----------|------------------------|----------------|
| Produits laitiers | 1820 | 00 | 01(L.innocua) |
| Produits carnés | 855 | 01 | 00 |
| Plats cuisinés | 403 | 02 | 01(L.innocua) |
| Total | 3078 | 03 | 02 |

V- COMMUNICATION ORALE

F.Mouffok: « Etat des lieux en matière de toxi-infections alimentaires en Algérie de 2010 à 2013. » 3ème congrès maghrébin sur les TIA. Constantine 2-4 avril 2013.

VI-DIVERS

1-. Participation de madame MOUFFOK aux réunions de la commission permanente des eaux minérales et eaux de sources, ministère des ressources en eaux :

- 19 février 2013
- 27 février 2013
- 19 mars 2013.
- 12 juin 2013
- 4 septembre 2013
- 1 octobre 2013
- 6 novembre 2013
- 4 décembre 2013
- 19 décembre 2013

2-Membre du comité ad hoc : inspection de 2 unités :

- « Manbaa El Ghazlane » Biskra 25 ET 26 novembre 2013.objet : reclassification.
- « Akfadou » Béjaia. 18 décembre 2013 objet : Problème de traitement du fer.

VII- Formation

1. Formation universitaire INESSM ALGER Mme F .Mouffok.

- Cours magistraux et travaux pratiques assurée par Mme Mouffok aux étudiants en 3^{ème} et 4^{ème} année de Pharmacie.
- Planchages aux résidents de 1^{ème} et 2^{ème} année de Résidanat en microbiologie.
- Stages dans le laboratoire dans le cadre du résidanat en microbiologie :

- 41 Résidents en 2^{ème} année de microbiologie et 6 résidents en Hydro bromatologie ont effectué un stage de 1mois afin de s'initier aux techniques d'analyses des produits alimentaires et des eaux.

2. Séminaire de formation et de recyclage en bactériologie des eaux et des aliments au profit des techniciens des laboratoires de wilaya avec la collaboration de la direction de la prévention, Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière : Mme Mouffok, Mr Azizi,

- Pour les wilayas de l'ouest et du centre : Mostaganem: 23 au 27 juin 2013.

- 3. Formation continue du personnel de laboratoire : Le personnel a bénéficié d'un certain nombre de formations en 2013.

| | Année | Sujet | Durée |
|---------------------------------------|--------------------------|--|-----------------|
| Bouhraoua Amina Boussayoud Rachida | Janvier 2013 | Optimiser vos périodicités d'étalonnages et de vérifications | 03 jours |
| Bouhraoua Amina Bensefia | Juin 2013 | Le Management de la qualité selon ISO 9001V2008 | 03 jours |
| Deriet Abdelhamid Zamouchi Selma | Juin 2013 | Sécurité biologique dans les laboratoires. | 03 jours |
| Bouhraoua amina | Juin 2013 | Audit qualité interne | 03 jours |
| Deret Abdelhamid Zamouchi Selma | Juillet 2013 | L'eau pharmaceutique. | 03 jours |
| Bouhraoua Amina | Juillet 2013 | Accréditation des laboratoires selon le référentiel ISO 17025V2005 | 03 jours |
| Bouhraoua Amina | Juillet 2013 | La dynamique du système documentaire en Management de la qualité : savoir et savoir faire | 3 jours |
| Bouhraoua Amina | Septmre 2013 | Atelier de Travail Audit | 3 jours |
| Bouhraoua Amina | Novembre 2013 | Assurance qualité au laboratoire de contrôle de qualité | 3 jours |

VIII- Missions effectuées pour prélèvement d'eaux.

1- Dans le cadre des déplacements effectués pour étudier la qualité bactériologique des eaux forées à embouteiller, 50 déplacements ont été effectués sur l'ensemble du territoire national par les chargés de mission suivants :

- Mr Rezik Kamel: 44 missions.
- Mr Gasmi Mohamed: 05 missions.

Laboratoire VIH et Rétrovirus

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

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

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

Durant cette année, il y a eu 2 recrutements (une spécialiste en microbiologie et une biologiste), qui seront d'un grand apport scientifique au laboratoire.

Activité de Diagnostic et suivi virologique :

Tableau 1 : Nombre de prélèvements positifs et négatifs en Ac anti-VIH

| | Positifs | Négatifs | Total |
|--------------------|------------|-------------|-------------|
| Tests dépistage | 81 | 6362 | 6443 |
| Tests confirmation | 668 | 3137 | 3805 |
| Total | 749 | 9499 | 7148 |

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

| Types de tests | Nombre de tests réalisés |
|----------------|--------------------------|
| MEIA (Ac) | 5803 |
| MEIA (Ag/Ac) | 1080 |
| ELISA (Ac) | 188 |
| ELISA (Ag/Ac) | 574 |
| Tests rapides | 1094 |
| Western-Blot | 251 |
| Total | 8990 |

Le laboratoire a reçu

1377 prélèvements sanguins pour la mesure de la charge virale VIH.

Les deux techniques utilisées :

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

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

| Etablissements | Nombre de charges virales |
|-----------------------|----------------------------------|
| EHS EL KETTAR | 715 |
| CHU ORAN | 326 |
| CHU SETIF | 230 |
| EHU ORAN | 35 |
| CHU TLEMCEN | 28 |
| CHU CONSTANTINE | 15 |
| CHU AIN NAADJA | 7 |
| EPH HAMMAM BOU HADJAR | 5 |
| EPH AIN TIMOUCHENT | 2 |
| EPH FRENDJA | 2 |
| EPH MASCARA | 2 |
| CHU SBA | 2 |
| EPH TIMIMOUN | 2 |
| CHU PARNET | 1 |
| EPH ARZEW | 1 |
| EPH SOUR ELGHOZLANE | 1 |
| PRISON SERKADJI | 1 |
| EPH TIARET | 1 |
| PRISON EL HARRACH | 1 |
| TOTAL | 1377 |

II. Activité de référence :

1. Activité de notification

Pour cette année, du 01 janvier au 31 décembre 2013 ont été notifiés :

- **95** nouveaux cas de sida.
- **654** nouveaux cas de séropositifs.

Ainsi le total cumulatif de 1985 au 31 décembre 2013 est de :

1460 cas de sida et **6798** cas de séropositifs

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

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

2. Activité de contrôle qualité :

- **Contrôle qualité externe :**

Le laboratoire participe, comme chaque année au contrôle qualité externe Afriqualab organisé par l'OMS. **2** contrôles ont été effectués cette année. Un total de **18** laboratoires de référence de la région d'Afrique participe à ce contrôle.

- **Contrôle qualité des trousse de réactifs :**

Tableau 4 : Nombre de réactifs contrôlés

| Nom du kit | Nombre | N° de lot |
|--------------------------|--------|-----------|
| GenscreenUltra.HIV Ag-Ab | 02 | 2J0077 |
| | 01 | 3E0083 |

- **Contrôle des dérivés sanguins :**

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

Tableau 5: liste des dérivés sanguins contrôlés

| Nom du produit | Nombre d'échantillons | Nom du produit | Nombre d'échantillons |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
| INTRATECT 100 | 4 | IMMUNATE 500 UI | 14 |
| ALBUMINE HUMAINE 20% | 13 | PRIVIGENE 5g | 2 |
| CLAIRING 2,5g/50ml | 5 | PRIVIGENE 10 g | 2 |
| OCTANATE 500 UI | 4 | ALBUNORM | 1 |
| HEMOCTIN SDH 500UI | 7 | IMMUNOGLOBULINE ANTI-HBV | 2 |
| IMMUNINE 600UI | 3 | Y DRALBUM | 5 |

| | | | |
|-----------------------------------|----|------------------------------------|-----|
| BETA FERON 250µg/ml | 2 | FEIBA 500UI/20ml | 2 |
| IMMUNATE 500 UI | 2 | TISSU COL KIT | 3 |
| WILFACTIN | 4 | PROTHROMPLEX TOTAL 600U | 1 |
| IMMUNOGLOBULINE HUMAINE ANTI-D | 7 | TEGELINE 50mg/ml | 1 |
| INTRATECT 2,5 g | 1 | RHOPHYLAC | 1 |
| INTRATECT 5 g | 1 | HUMMALBUMINE 100ml | 1 |
| INTRATECT 10 g | 2 | HUMMALBUMINE 50ml | 1 |
| HOEMONIC 500 | 1 | IMMUNOGLOBULINE HUMAINE NORMALE | 2 |
| ALBUMINE HUMAINE 200g/l | 15 | VIALEBEX | 3 |
| INTRATECT 200 ml | 1 | HEMAX 2000UI/2ml | 5 |
| FACTANE 500 UI | 4 | | |
| TOTAL | | | 122 |

3. Activité d'expertise

Une trousse de dépistage des anticorps anti-VIH a été évaluée et validée, il s'agit du test rapide KASHIF HIV1/2 (cassette et bandelette) de la firme commerciale King Diagnostic.

4. Activité de prévention : sous l'égide du MSPRH (Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière).

a/ Mission officielle : Participation du Dr Bouzeghoub à la 12^{ème} Session de l'Assemblée Générale de l'OPDAS (Organisation des Premières Dames d'Afrique contre le SIDA), le 28 janvier 2013, à Addis Ababa, Ethiopie.

Le but de cette mission : développer des partenariats avec des donateurs internationaux, pour soutenir les programmes de prévention et de traitement de l'infection VIH/SIDA.

b/ Participation à la rédaction d'un guide de consensus national sur le diagnostic biologique de l'infection VIH, en collaboration avec le MSPRH. Direction de la prévention.

Dans le cadre d'harmoniser, de standardiser et d'améliorer la qualité du diagnostic et du dépistage de l'infection à VIH, un guide a été rédigé sous l'égide du MSPRH et du LNR VIH/SIDA.

c/ Participation à la mise en œuvre d'une affiche portant les directives nationales du diagnostic biologique de l'infection VIH. L'affiche comporte 4 algorithmes correspondant aux 4 situations rencontrées lors du diagnostic de l'infection VIH.

III. Activité de recherche :

a/ Projets de recherche

Intitulé du projet : Contrôle qualité externe dans les laboratoires d'analyses médicales.

Code : projet PNR 160/11

Responsable du projet : Dr Bouzeghoub Salima

Equipe : Dr Souami Kahna (IPA), Dr Bensalem Aicha (IPA, laboratoire hépatites virales), Dr Benmahfoudh Soumaya (IPA, laboratoire VIH), Cherrouf abdelhak (laboratoire VIH) et Rym nabila (laboratoire VIH)

Résumé :

Ce projet entre dans le cadre des projets nationaux de recherche (PNR), soutenus par l'ATRSS, il a pour objectif principal : La mise en place d'un Contrôle Qualité Externe (CQE) pour les laboratoires d'analyses médicales, pour la recherche des marqueurs virologiques suivants : Ac anti-VIH, Ag HBs et Ac anti-VHC et aussi pour la parasitologie-mycologie, qui va porter sur les Ac anti toxoplasmose et la recherche des parasites dans les selles.

Les objectifs secondaires :

- Etudier et évaluer les performances des laboratoires 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

Le but de ce contrôle est de vérifier la fiabilité des résultats rendus, pour s'assurer de la bonne exécution de tout le processus analytique du prélèvement jusqu'à la validation finale du résultat. 32 laboratoires, aussi bien du secteur public que ceux du secteur privé, participent à ce projet.

Financement : Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.

Etat d'avancement :

- 1- une journée d'information quant aux modalités pratiques de réalisation de ce projet a été organisée le mardi 19 mars 2013, de 10 h à 14 h, à l'Institut Pasteur d'Algérie, annexe Sidi-Fredj, en présence des 32 chefs de laboratoire.

La journée a eu lieu en présence de :

- Deux experts scientifiques internationaux, invités pour animer cette journée et qui sont :
 - Monsieur le Pr Belabbes El Hadj (OMS): Ambassadeur auprès de l'ASLM (African Society of Laboratory Medicine)
 - Madame Kabrane Yamina (France): experte en assurance qualité
- Directeur Général de l'IPA: Monsieur le Pr Kezzal kamel
- Coordinateur de la virologie : Monsieur le Pr Bouguermouh Madjid
- L'équipe du projet de recherche, des invités, ainsi que les chefs des laboratoires d'analyses médicales.

2- Premier envoi a été effectué: distribution des panels de contrôle aux différents laboratoires.

3- Collecte des résultats du contrôle dans une base de données.

4- Analyse et exploitation des données: Evaluation des résultats par le calcul du score et de la performance de chaque laboratoire par rapport à la performance générale.

5- Remise du rapport d'évaluation du premier envoi pour chaque laboratoire participant de façon anonyme et codifiée.

Le deuxième envoi du panel de contrôle est prévu pour l'année 2014.

b/Communication

1- Le dépistage biologique de l'infection à VIH.
Bouzeghoub Salima.

Séminaire régionale centre « promotion du dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ». Hôtel Mazafran, Zeralda. 26 Novembre **2013**.

IV/ Activité de formation

A/ Formation graduée et post graduée

Enseignement :

| Nom de l'enseignant | Lieu de l'enseignement | Destinataires | Type d'enseignement |
|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|--|
| Bouzeghoub salima | Faculté de Médecine d'Alger | Niveau graduation Médecine | Virologie Générale (3 ^{ème} année) Virologie Systématique (4 ^{ème} année) |
| | | Niveau post graduation | Résidanat de Microbiologie |

Stages pratiques :

| Nombre | Provenance | durée |
|---------------|-------------------------------------|---------|
| 15 résidents | Faculté de Médecine d'Alger | 01 mois |
| 05 résidents | Faculté de Médecine Constantine | 01 mois |
| 01 biologiste | l'Université Diderot Paris 6 France | 01 mois |

B/ Ateliers

| Nom/prénom | Nature du stage | lieu | Durée |
|-------------------|---|----------------|----------------------------------|
| Bouzeghoub salima | Atelier régional de formation a l'utilisation de la technologie DTS pour assurer la qualité sérologique dans les centres de dépistage VIH | Sénégal, Dakar | 3 jours Du 03 au 05 juin 2013 |
| Bouzeghoub | Formation sur | | 3 jours |

| | | | |
|------------|--|----------------|--------------------------|
| salima | « Norme ISO /CEI 17025 » | IPA Sidi-fredj | Du 01 au 03 juillet 2013 |
| Zabila Rym | - Les différentes sources de contamination - la norme ISO/CEI/17025 | IPA Sidi-fredj | 3 jours |

C/ Séminaires

| Participant | Intitulé du séminaire | lieu | Durée |
|-------------------|--|---------------------------|--------------------|
| Bouzeghoub salima | Consultation on Viral Load Testing in African HIV Treatment programs (ASLM,OMS) | Cape Town, Afrique du Sud | 18-20 Avril 2013. |
| Bouzeghoub salima | 64 ^{ème} meeting du comité d'expert de la standardisation biologique. (OMS) | Genève, SUISSE | 21-25 octobre 2013 |

D/ Encadrement de mémoires :

| Nom | Provenance | Période | Intitulé du mémoire |
|--------------------------------------|---|----------------------------|--|
| Guenouni Nabil Saber-Cherif Lynda | Faculté des Sciences Biologiques. Tizi-Ouzou | Avril-juin (3 mois) | Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez le nourrisson né de mère séropositive |
| Boumahdi Hayet | Faculté des Sciences Biologiques. Blida | mars-décembre (10 mois) | Western-Blot indéterminé : analyse et interprétation par PCR dans le diagnostic de l'infection à VIH |

LABORATOIRE DES HEPATITES VIRALES

Chef de Laboratoire : Aicha BENSALÉM (D.M. / M.A.)

Le laboratoire des Hépatites virales est divisé en deux unités, l'unité de sérologie et l'unité de biologie moléculaire.

Au niveau de l'unité de sérologie, le diagnostic des hépatites virales à transmission entérale (VHA, VHE) et à transmission parentérale (VHB, VHC et VHD) représente la principale activité. Il se fait par deux techniques, les tests semi automatiques par technique ELISA et les tests par chimiluminescence par automate Axsym (ABBOTT).

Aussi, le laboratoire est sollicité pour les expertises des dérivés sanguins stables qui lui sont adressés par l'Agence Nationale du Sang et le contrôle des trousse de réactifs des hépatites avant leurs commercialisations.

Au niveau de l'unité de biologie moléculaire, le laboratoire est équipé de deux appareils de PCR en temps réel doté chacun par un extracteur automatique (Cobas Ampli Prep/Cobas TaqMan de ROCHE et m2000 sp / m2000 rt d'ABBOTT). Les prélèvements sont reçus des quarante huit wilayas du pays pour la mesure de la charge virale qui se fait par PCR en temps réel pour l'hépatite B et C et le génotypage du virus de l'hépatite C se fait également par deux techniques différentes par PCR en temps réel (m2000 sp / m2000 rt d'ABBOTT) et par hybridation inverse (INNO LIPA de ROCHE ou SIEMENS) après amplification par PCR classique sur Cobas Amplicor de ROCHE.

De plus, le laboratoire participe à l'échelle nationale et internationale aux travaux de recherche, aux journées scientifiques et à la prévention de ces infections qui sont un réel problème de santé publique.

Pour l'année 2013, **16398** prélèvements ont été réceptionnés au niveau du Laboratoire des Hépatites Virales répartis comme suit :

| Nombre de prélèvements Hépatite A | Nombre de prélèvements Hépatite B | Nombre de prélèvements Hépatite C |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 374 | 9013 | 7004 |

I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

a/ UNITE DE SEROLOGIE

-Sérologie de l'hépatite virale A : par automate

| MARQUEURS | RESULTATS NEGATIFS | RESULTATS POSITIFS | NOMBRE DE TESTS REALISES |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| IgM anti-VHA | 301 | 70 (+3 zone grise) | 374 |
| IgG anti-VHA | / | / | / |

Total des tests réalisés pour l'hépatite A : 374 tests

- Sérologie de l'hépatite virale B

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

| | Marqueurs | Positifs | Négatifs |
|-------------------------------|------------------|------------|-----------|
| ELISA semi- automatique | AgHBs | 135 | 20 |
| | Ag-Ac HBe | 25 | 3 |
| | Anti HBc | 3 | 22 |
| | Anti-HBs | 15 | 29 |

Total des tests réalisés par ELISA pour l'hépatite B : 252 tests

Recherche des différents marqueurs sérologiques de l'hépatite B sur automate

| Automate Axsym (MEIA) 31286 tests | MARQUEURS | RESULTATS NEGATIFS | RESULTATS POSITIFS | NOMBRE DE TESTS REALISES |
|---|-------------------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | AgHBs | 4955 | 4056 | 9011 |
| | AgHBe | 3062 | 488 | 3550 |
| | Ac anti HBc IgG | 3846 | 5041 | 8887 |
| | Ac anti HBe | 535 | 2775 | 3310 |
| | Ac anti HBs | 4587 | 1584 | 6171 |
| | Ac anti HBc IgM | 208 | 60 (+27 zone grise) | 295 |
| | AgHBs confirmation | 40 | 22 | 62 |

Total des tests réalisés pour l'hépatite B : 31286 tests

-Sérologie de l'hépatite virale C

Recherche des anticorps anti-VHC

| Automate Axsym (MEIA) | TEST EFFECTUE | RESULTATS NEGATIFS | RESULTATS POSITIFS | NOMBRE DE TESTS REALISES |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| | Ac anti VHC (MEIA) | 3857 | 3147 | 7004 |
| ELISA semi- automatique | Ac anti VHC | 270 | 166 | 436 |

Total des tests réalisés pour l'hépatite C : 7440 tests

b/ UNITE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

-
**Test
s de
gén**

| | | |
|------------------------|-----------------|-------------------------|
| GENOTYPAGE | INNOLIPA | m2000sp /m2000rt |
| Nombre de tests | 120 | 408 |

otypage du virus de l'hépatite C :

| TESTS DEMANDES | CHARGE VIRALE DNA-VHB | CHARGE VIRALE RNA-VHC |
|---|------------------------------|------------------------------|
| PCR qualitative classique par Cobas Ampli cor (Roche) <small>Total des tests réalisés pour le génotypage de l'hépatite C : 528 tests</small> | 150 | |
| PCR en temps réel CAP/CTM (Roche) | 1832 | 734 |
| PCR en temps réel m2000sp/m2000rt (Abbott) | 1114 | 2270 |
| TOTAL | 2946 | 3154 |

Quantification des virus des hépatites

Nombre de tests de charges virales réalisées : 6100 tests

II. ASSURANCE QUALITE

a/ CONTROLE DE TROUSSES DE REACTIFS

Chaque nouveau lot de réactifs de sérologie des hépatites B et C est adressé au laboratoire des Hépatites Virales par la direction commerciale de l'IPA pour contrôle avant sa commercialisation aux différents hôpitaux et laboratoires privés à travers le territoire national.

Les troussees contrôlées pour l'année 2013 sont au nombre de :

- 6 AgHBs de l'hépatite B
- 3 Ag-Ab de l'hépatite C
- 4 anti-HCV de l'hépatite C

| Désignation des troussees | N° lot | Nombre | Date de péremption |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------------------|
| MP Diagnostics HBs Ag v.4.0 | BX20120401 | 1 | 6 mai 2013 |
| Monolisa HBs Ag Ultra Biorad | 2J0064 | 2 | 15 mars 2014 |
| Monolisa HBs Ag Ultra Biorad | 3B068 | 1 | 1 octobre 2013 |

| | | | |
|-----------------------------------|--------|---|------------------|
| Monolisa HBs Ag Ultra Biorad | 3D0069 | 1 | 15septembre 2014 |
| Monolisa HBs Ag Ultra Biorad | 3F0070 | 1 | 11 novembre 2014 |
| Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad | 2L0057 | 2 | 2 mai 2013 |
| Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad | 2K0076 | 2 | 2 mai 2013 |
| Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad | 3C0080 | 1 | 15 juin 2013 |
| Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad | 3E0081 | 1 | 20 octobre 2013 |
| Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad | 3F0064 | 1 | 20octobre 2013 |

b/EXPERTISE DES DERIVES SANGUINS STABLES

Chaque année, conformément à la décision N° 5 du 29 juillet 2008, l'Agence Nationale du Sang sollicite le laboratoire des Hépatites Virales pour l'expertise des dérivés sanguins stables afin de rechercher une éventuelle contamination par les virus des hépatites B et C. conformes.

| Nom du produit | Nombre d'échantillons | Nom du produit | Nombre d'échantillons |
|--|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|
| INTRATECT 100 | 4 | IMMUNATE 500 UI | 14 |
| ALBUMINE HUMAINE 20% | 13 | PRIVIGENE 5g | 2 |
| CLAIRING 2,5g/50ml | 5 | PRIVIGENE 10 g | 2 |
| OCTANATE 500 UI | 4 | ALBUNORM | 1 |
| HEMOCTIN SDH 500UI | 7 | IMMUNOGLOBULINE ANTI-HBV | 2 |
| IMMUNINE 600UI | 3 | Y DRALBUM | 5 |
| BETAFERON 250µg/ml | 2 | FEIBA 500UI/20ml | 2 |
| IMMUNATE 500 UI | 2 | TISSU COL KIT | 3 |
| WILFACTIN | 4 | PROTHROMPLEX TOTAL 600U | 1 |
| IMMUNOGLOBULINE HUMAINE ANTI-D | 7 | TEGELINE 50mg/ml | 1 |
| INTRATECT 2,5 g | 1 | RHOPHYLAC | 1 |
| INTRATECT 5 g | 1 | HUMMALBUMINE 100ml | 1 |
| INTRATECT 10 g | 2 | HUMMALBUMINE 50ml | 1 |
| HOEMONIC 500 | 1 | IMMUNOGLOBULINE HUMAINE NORMALE | 2 |
| ALBUMINE HUMAINE 200g/l | 15 | VIALEBEX | 3 |
| INTRATECT 200 ml | 1 | HEMAX 2000UI/2ml | 5 |
| FACTANE 500 UI | 4 | | |
| Total des produits expertisés 123 | | | |

c/ CONTROLE DU VACCIN DE L'HEPATITE B

Dans le cadre de la collaboration entre les différents laboratoires de l'IPA, cette année, le Laboratoire des Hépatites a procédé au contrôle du vaccin de l'hépatite B pour le Laboratoire de contrôle de l'IPA.

d/ APPEL D'OFFRE NATIONAL ET INTERNATIONAL

Durant l'année 2013, le Laboratoire des Hépatites Virales a contribué à l'évaluation des trousse de réactifs entrant dans le cadre d'un appel d'offre national et international restreint dans une première étape. Pour cela, deux laboratoires ont soumissionné pour l'appel d'offre restreint. Dans une deuxième étape, un appel d'offre national et international ou quatre firmes ont soumissionné a été lancé.

Des critères d'évaluation technique des réactifs destinés au dépistage de l'infection par les virus des hépatites B et C pour les donneurs de sang, par technique immuno-enzymatique de type ELISA 3^{ème} Génération pour le VHB et ELISA 3^{ème} et 4^{ème} Génération pour le VHC ont été élaborées.

Après vérification de l'éligibilité des candidats et de la conformité de chaque dossier aux conditions fixées par le cahier des charges par la direction technique de l'IPA, les trousse de réactifs ont été acheminées au niveau du laboratoire pour l'évaluation selon les critères techniques prédéfinis.

III. ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

a/-Dr Bensalem, Mars 2013 : 2eme 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** ».

b/-Projet National de Recherche (PNR) en cours : Responsable : Dr Bouzeghoub

Code 160/11

Le thème sur la qualité, l'intitulé «**contrôle de qualité externe** »

Initialement le projet a été lancé pour le contrôle de qualité externe(CQE) pour le VIH et la toxoplasmose. Vu la demande et le besoin des laboratoires participants, le projet a été élargi aux hépatites B et C. En mars 2013, participation à la journée organisée à l'IPA annexe de Sidi Fredj pour le lancement de ce projet PNR en collaboration avec le Dr Bouzeghoub et Dr Souami.

- Les membres de l'équipe : Dr Bouzeghoub, Dr Souami et Dr Bensalem

c/ Publications nationales

A.Bensalem, Diagnostic virologique de l'hépatite B; Santé-Mag N°14 janvier 2013 page 38-39.

d/Communication orale internationale :

A.Bensalem, S.Meliani, N.Hihi, M.Soltani, F.Mostefaoui « **L'Hépatite A au Maghreb** » Premières Journées Franco-Maghrébines de Virologie MARRAKECH 23-24-25 octobre 2013

e/Communication orale: nationale :

A.Bensalem, N.Hihi, M.Soltani, F.Mostefaoui : « **Evaluation sérologique de la vaccination contre l'hépatite B** » Université Aboubakr Belkaid Faculté SNV/STU de Tlemcen 20-21 Juin 2013

f/Communication affichée internationale :

A.Bensalem, N.Hihi, M.Soltani, F.Mostefaoui : « **Evaluation de la vaccination anti-HBV chez les enfants reçus à l'IPA** » 33^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti - Infectieuse (RICAI) CNIT Paris (France) novembre 2013.

g/Communication affichée nationale :

N.Hihi, A.Bensalem M.Soltani, F.Mostefaoui, C.Keroui : « **Etude de la fréquence des co-infections par les virus des hépatites B/C et le virus de l'immunodéficience humaine à l'IPA** » 4ème congrès de La Société Algérienne de Biologie Clinique (SABC) 5èmes Journées Francophones de Médecine de Laboratoire Hôtel El Aurassi 23 - 24 Avril 2013.

IV. ACTIVITES DE FORMATION

a/ Au sein de l'IPA

- Formation du personnel du laboratoire

| | Sujet | Durée | lieu |
|------------------------|--|---------------|---|
| A.Bensalem | Séquençage | 3 jours | Laboratoire de Bactériologie Médicale IPA |
| | Norme ISO/CEI 17025 V.2005 | 3 jours IANOR | Annexe de Sidi Fredj IPA |
| N.Hihi | Les différentes sources de contaminations | 3 jours ESG | Annexe de Sidi Fredj IPA |
| | la norme ISO /CEI 17025 v.2005 Système de management qualité | 3 jours IANOR | Annexe de Sidi Fredj IPA |
| N.Hihi N.Bencherifa | Risque biologiques dans un laboratoire | 2 jours | Annexe de Sidi Fredj IPA |

b/Réalisation de mémoire

| Nom de l'étudiante | Origine | Intitulé du mémoire | Promotrice | Encadreurs |
|--|--|--|----------------|--|
| -GOUGAM Manel -OUAHIB Yasmine Hadjer | Université des sciences et Technologie Houari Boumediene (USTHB) | Suivi des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les immunodéprimés | Dr A. BENSALEM | N.HIHI M.SOLTANI F.MOSTEFAO UI C.KERIOUI |
| AMROUCH E Racha | Orléans France | Techniques de détection des anticorps anti-HCV et du génome du HCV | Dr A. BENSALEM | N.HIHI M.SOLTANI F.MOSTEFAO UI |

c/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, Melle ZEBIRI Nardjes de l'EPH de Oum El Bouaghi et Melle LAMRI Nassima de l'EPH de Constantine.

d/Formation des résidents de microbiologie : 26 résidents de Microbiologie des différents CHU d'Alger, de Blida et de Constantine ont été reçus dans le cadre de leur cursus de post graduation.

| Nom Prénoms | Structure d'origine (Faculté de médecine et de pharmacie) | Encadrement | |
|-----------------------|---|--------------------------------|--------------------------|
| BENADA SAMIA | CHU Mustapha | D ^r A.BENSALEM | |
| DJEROUA TOUFIK | | | |
| NASRI KAIS | | | |
| HABRIS HAMZA | | | |
| KHARTAOUI HANA | | | |
| BOUABBACHE SOUMAYA | CNMS | M ^{elle} F.MOSTEFAOUI | |
| HARRAT IMENE | Elaadi Flici (ex ElKettar) | | |
| BELGHARBI SAMI | | | |
| KABOUYA AMIRA | HCA | | M ^r C.KERIOUI |
| ZAIZ ADILA | | | |
| OUAZZOUG KAHINA | | | |
| BELATRECHE AMINA | | | |
| BENSSOUAR SOUHILA | EHS Bologhine | | M ^{elle} N.HIHI |
| HAMZAOUI BRAHIM | | | |
| RABHI AYOUB | | | |
| HOUTI NOUREDDINE | CHU BLIDA | M ^{elle} M.SOLTANI | |
| BENYARBAH CHOUROUK | | | |
| BELLOUR HOURIA | CHU Constantine | | |
| BATOUL MERIEM | | | |
| GUESSAS RYM | | | |
| GUEROUF AMINA | | | |
| TACHI NAWEL | | | |
| GUENFOUD LEILA | | | |
| SAYOUD SOUMIA | | | |
| MEZAACHE NOUR ELHOUDA | | | |
| RAMDANI HAKIM | | | |

e/Hors IPA : enseignement

| Nom de l'enseignant | Lieu de l'enseignement | Destinataires | Type d'enseignement |
|---------------------|--|--|--|
| Dr BENSALEM | - Faculté de médecine d'Alger | -Etudiants en médecine (Graduation) -Résidents en microbiologie (Post Graduation) | -Cours de virologie -Planchage de virologie |
| | Université des sciences et Technologie Houari Boumediene (USTHB) | -Etudiants de biologie | -Soutenance de thèse (promotrice) |

Laboratoire des Entérovirus/Rougeole-Rubéole

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

Le laboratoire regroupe plusieurs activités, celles de diagnostic, de recherche et de formation. Il est plateforme pour le diagnostic des Méningites et Méningo-encéphalites et des infections entériques d'origine virale ainsi que le diagnostic courant pour la Rougeole, la Rubéole, les oreillons et les infections materno-foetales. Il est également terrain de formation pratique en virologie pour les spécialistes en Microbiologie. En santé publique, il a pour rôle principal 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. En outre, il sert de point focal pour la surveillance des infections à potentiel épidémique dans le cadre d'un réseau de laboratoires de la région méditerranéenne.

UNITE DES ENTEROVIRUS

I. Activité 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 | 348 284 (Paralysies Flasques Aigües) | Isolement sur cellules Identification par séroneutralisation Identification par RT-PCR | 35 | 09 PV2 (2 SL2+7 VDPV2) 04 PV3 (4 SL3) 23 EVNP |
| LCR pour la recherche d'herpes | 43 | Identification par PCR | 0 | |
| Humeur aqueuse | 1 | Isolement sur cellules Identification par | 0 | |

| | | | | |
|---|----|---|---|--|
| | | RT-PCR | | |
| Aphtes | 1 | Isolement sur cellules Identification par RT-PCR | 0 | |
| Sérum: recherche d'anticorps anti-coxsackie B1 à B6 | 5 | Séroneutralisation | Anti Cox B1 = 01 Anti Cox B2 = 01 Anti Cox B3 = 01 Anti Cox B4= 01 Anti Cox B5= 01 Anti Cox B6= 01 | |
| Sérum: recherche d'anticorps antipolio P1 à P3 | 43 | | Anti polio 1 =29 Anti polio 2 =28 Anti polio 3 =23 | |

| Nature des prélèvements et des paramètres recherchés | Nombre de prélèvements traités | Technique utilisée | Nombre de cas positifs | Germes isolés |
|--|--------------------------------|---|------------------------|---------------|
| Eaux usées recherche d'entérovirus | 04 | Concentration par des polymères Séroneutralisation RT-PCR | 04 | 04 EVNP |

II. Activité de référence

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 la visite et au moins un test de compétence d'un panel de prélèvements à titre de contrôle externe. Ceci vise à valider les résultats permanents ainsi qu'à évaluer le travail du personnel du laboratoire.

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 continue toujours à ne pas enregistrer d'isolats sauvages de poliovirus depuis 1996.

L'accréditation annuelle du Laboratoire de la Poliomyélite pour l'exercice 2013, de l'Institut Pasteur d'Algérie, comme Laboratoire de Référence National agréé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la surveillance de cette maladie a été renouvelée après la visite concluante du laboratoire, du 02 au 07 février 2014, par le Dr. Annick DOSSEH, experte OMS, basée au point focal laboratoire, IST BURKINA FASSO. Elle a porté sur :

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

Le laboratoire a été représenté par Mr. Chouchane Abdelkader, superviseur technique, à la réunion du réseau des laboratoires OMS-AFRO pour la surveillance de la Poliomyélite qui s'est tenue à Harare, Zimbabwe du 27 au 31 mai 2013.

III. Activité de recherche et développement

a) Projets de recherche

Intitulé

- **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

Résumé

Les poliovirus (PV) sont les agents étiologiques de la poliomyélite, infection strictement humaine, transmise par voie oro-fécale. Elle se manifeste par une paralysie flasque aigue (PFA). Il existe 03 sérotypes connus des PVs; 1, 2 et 3. La stratégie adoptée par l'OMS pour l'éradication mondiale de poliomyélite est basée sur la Vaccination de masse avec le vaccin polio oral (VPO) et l'investigation au laboratoire de tout cas de PFA. La différenciation intra typique (DIT) rapide entre souche vaccinale et sauvage est l'élément fondamental de la surveillance virologique de la poliomyélite. (Le VPO circule dans l'environnement).

Plusieurs méthodes ont été développées pour la DIT suivant l'évolution des techniques (ELISA/Ac monoclonaux, hybridation, RFLP, RT-PCR en temps réel). L'apparition récente d'une technique innovante et économique d'étude des variations génétiques, la High Résolution Melting analysis (HRM), permet d'envisager son utilisation pour la DIT des PV.

Responsable du projet : A. Hachid

Equipe/collaborateurs : M.A. Beloufa & M. Seghier

Envergure : nationale

Financement : *Projet financé par l'Agence Thématique de Recherche en Sciences et Technologie*

Etat d'avancement : mi-parcours

Intitulé

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.

Résumé du projet

Les rotavirus du groupe A sont le principal agent viral des gastroentérites aiguës et des diarrhées sévères et déshydratation chez le jeune enfant. Une revue d'études diligentée par l'OMS a montré que 20 et 70 % des hospitalisations et 20% de létalité, en particulier dans les pays pauvres, étaient attribuées aux Rotavirus (*de Zoysa and Feachem 1985*). Des études récentes ont estimé que 500 000 à 600 000 enfants décèdent de suite de ces infections (*Miller and McCann 2000, Molbak et al. 2001*).

Cette première étude a pour but d'objectiver la circulation du Rotavirus dans la population des enfants hospitalisés pour gastroentérite et de décrire les principales caractéristiques de ces infections notamment leur répartition saisonnière et géographique. Ainsi, des services de pédiatrie des CHU des différentes régions sanitaires participeront à ce travail. L'incidence des hospitalisations pour gastroentérites aiguës sévères ayant diminué au cours de ces dernières années, il est nécessaire de réaliser l'étude sur une période d'une année.

A terme ce travail permettra de disposer d'éléments objectifs pour justifier ou non la mise en place d'un réseau sentinelle de surveillance des gastroentérites imputables au

Rotavirus et permettra d'estimer la charge de morbidité ainsi que l'épidémiologie des gastroentérites à Rotavirus en Algérie.

L'extension de l'étude sur une période allant au delà de 1 année permettrait, lors de travaux ultérieurs, d'étudier les éventuelles modifications de l'épidémiologie des maladies à Rotavirus, la circulation du virus et les génotypes prévalents en fonction du temps. Ce point de la situation permettra également d'orienter d'éventuelles actions de santé pour lutter contre le Rotavirus et de les évaluer.

Le coordinateur de l'étude est représenté par le Professeur Laraba, chef de service de pédiatrie du CHU Bab El Oued. Il a pour tâche de coordonner l'étude dans son ensemble.

- Principal investigateur en virologie : Pr Seghier IPA, Sidi Fredj.

Equipe/collaborateurs : Les investigateurs sont représentés par :

- Pr Boukari, chef de service de pédiatrie du CHU Blida,
- Pr Kaddache, service de pédiatrie du CHU Blida,
- Pr Keddari, chef de service de pédiatrie du CHU Mustapha,
- Pr Hamlaoui, chef d'unité, service de pédiatrie du CHU Parnet,
- Dr Boushaki, virologie, CHU Parnet,
- Pr Achir, chef de service de pédiatrie de Birtraria,
- Pr Bendeddouche, chef de service de pédiatrie du CHU de Tlemcen,
- Dr Khedim, service de pédiatrie du CHU Tizi Ouzou,
- Dr Hachid, virologie IPA,
- Dr. Khaldi Aldjia virologie IPA,
- Pr Bioud, chef de service de pédiatrie du CHU sétif,
- Pr Grangaud, pédiatre.

Envergure : nationale

Financement : GSK pharma Algérie

Etat d'avancement : mis-parcours

b) Communications

Vaccination anti-poliomyélitique : 9^{ème} *Forum National de l'Omnipraticien. Centre Commercial El Hamma, Alger. 14 & 15 mai 2013.* M. Seghier.

Eradication de la Poliomyélite : surveillance virologique : Journée Thématique de pathologie infectieuse de l'enfant. 11 Mai 2013. Hôtel Sheraton, Club des Pins Alger. M. Seghier, D.L. Anes-Boulahbal, A. Chouchane & S. Chikhaoui

La Rubéole en Algérie : Bilan de 3 années de surveillance. Journée Thématique de pathologie infectieuse de l'enfant. 11 Mai 2013. Hôtel Sheraton, Club des Pins Alger. M.A.Beloufa, Y.Lahlouh, R.Laichi, M.Seghier

La Poliomyélite surveillance virologique : 25 Décembre 2013. Hôtel Mazafran, Zéralda. M. Seghier.

Rotavirus : Approches vaccinales : Les Premières Journées Franco-Maghrébines de Virologie. Les virus transmissibles par voie entérique. 23-25 octobre 2013, Hôtel Sémiramis, Marrakech. HACHID Aissam & SEGHIER Mohamed

IV. Activité de formation

a/ Formation post graduée

- Formation pratique dispensée aux résidents de la spécialité de Microbiologie des facultés de médecine d'Algérie dans le laboratoire et/ou l'enceinte de l'IPA : Initiation aux techniques d'isolement sur cellules des Entérovirus et les méthodes d'identification par séroneutralisation. La durée du stage est d'environ 5 semaines pour chaque résident.

| Nom et Prénom | Origine | Nature du stage | Encadrement |
|-------------------|-----------------|--|------------------|
| BOUCHERIH Djahida | CNMS | | |
| CHALOULI Leila | CHU Mustapha | | |
| FOUATHIA Adel | HCA | | |
| GUIT Walid | HCA | | |
| BEKHMISSE Mériem | CHU Constantine | | |
| TAMALOUCSSI Amira | CHU Constantine | | |
| KHALDI Sofiane | CHU Constantine | | |
| MOUMNI Housseem | CHU Constantine | | |
| FERCHICHI Aicha | EI-Kettar | | |
| BEDAL Yasmine | CHU Mustapha | | |
| TAGHLISSIA Sonia | CHU Mustapha | | Pr Seghier |
| BENSLIM Wafa | HCA | | |
| BELEKHAL Hanifa | CHU Parnet | | Dr. D. Boulahbal |
| BAHADA Farida | CHU Batna | | |
| SALHI Sabah | CHU Batna | | Mr A.Chouchane |
| BEYARBAH Chourouk | CHU Blida | Initiation aux techniques d'isolement viral sur cultures cellulaires | |
| HOUTI Noureddine | CHU Blida | | Mme S.Chikhaoui |
| DJERBOUAA Toufik | CHU Mustapha | | |

| | | | |
|---------------------|-----------------|--|--|
| BOUABECHE Soumeya | El-Kettar | | |
| BENHAOUA Houria | CHU Parnet | | |
| ABAD Amel Malika | CHU Parnet | | |
| BENADDA Samia | CHU Mustapha | | |
| KABOUYA Amira | HCA | | |
| ZAIZ Adila | HCA | | |
| ILES Amira | CHU Mustapha | | |
| TOUATI Rym | CHU Mustapha | | |
| ABDELAZZIZ Nadia | CHU Mustapha | | |
| HAMOUDA Roumaissa | CHU Blida | | |
| BOUSSOIR Souhila | Bologhine | | |
| MELAHI Salima | HCA | | |
| MEZIANI Ahmed Amine | HCA | | |
| ZEROUATI Rym | Bologhine | | |
| GUERROUF Amina | CHU Constantine | | |
| BELLOUR Houria | CHU Constantine | | |
| TACHI Nawel | CHU Constantine | | |
| BATOUL Mériem | CHU Constantine | | |

- Formation dispensée hors du laboratoire

| Nom de l'enseignant | Lieu de L'enseignement | Destinataires de l'enseignement | Volume horaire annuel | Type d'enseignement |
|---------------------|-----------------------------|---|-----------------------|---------------------|
| Pr SEGHIER | Faculté de médecine d'Alger | Etudiants en médecine Résidents en Microbiologie | 70 heures | Virologie |

UNITE DE LA ROUGEOLE ET DE LA RUBEOLE

I. Activité 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 et élimination de la Rougeole et de la prévention du Syndrome Rubéolique Congénital
- de formation et de recherche appliquée.

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...).

II. Activité de référence

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 présomptif 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 |
|-----------------|--------------|--------------|------------------|--------------|--------------|------------------|-----------------------|
| Totale | 1198 | 130 | 32 | 1107 | 111 | 19 | 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 680 prélèvements reçus en 2013.

| Résultat | IgM - | IgM + | IgM +/-* | Totale |
|-----------------|-------|------------|----------|--------|
| Rougeole | 649 | 25 | 6 | 680 |
| Rubéole | 182 | 383 | 84 | 649 |

* Résultat douteux selon l'interprétation du test utilisé

3- Sérologie Parvovirus B19 :

En 2013, aucun test n'a été effectué par manque de réactifs.

4- Sérologie des Oreillons :

Souvent, la détection d'anticorps IgM spécifiques des oreillons dans le sérum est nécessaire pour la confirmation des cas.

En 2013, aucun test n'a été effectué par manque de réactifs.

Contrôle de qualité :

Le laboratoire est érigé en un laboratoire accrédité par l'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.

- Pour l'année 2013 Un test de performance (Proficiency Test) effectué avec un résultat de 100% pour la sérologie

En plus, 10% des sérums reçus au laboratoire chaque trimestre sont envoyés au laboratoire régional de référence (LRR) pour confirmation.

LABORATOIRE GRIPPE ET VIRUS RESPIRATOIRES

Chef de laboratoire : Fawzi DERRAR (Médecin spécialiste)

I) Introduction :

Durant l'année 2013, l'activité grippale en Algérie a commencé tard comparativement aux saisons précédentes. Ce début de saison a vu une activité intense d'autres virus respiratoires tels que le VRS ;

Sur le plan régional.

L'activité grippale a été plus ou moins stable durant la saison

En Algérie, l'activité grippale a augmenté pour atteindre un pic en 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 où les flambées ont été d'ampleur régionale.

II) Activités de diagnostic :

| Provenance | Nombre de Prélèvements | Taux de positivité | Autres Type/Sous-types isolés |
|--|------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Réseau sentinelle Services de pédiatrie | 610 | 19,5 % | A/H3N2 : 93,8% |

III) Santé 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 :

| | |
|-----------|----------|
| 0-4 ans | : 13 % |
| 5-15 ans | : 28,4 % |
| 16-64 ans | : 25,5 % |
| ≥ 65 ans | : 22,2 % |

- Le pic d'incidence des syndromes grippaux se situe à la semaine 06 :

859 cas/100.000 hbts

IV Assurance Qualité :

1)- Assurance qualité des PCR des virus grippaux type A

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

Composition du Panel 12

| Composition du panel | Panel 12 Septembre 2013 |
|----------------------------|---|
| Echantillon H5 : | |
| - clade 1 | - |
| - clade 2.1 | - |
| - clade 2.2 | - |
| - clade 2.3.2.1 | 4 |
| - clade 2.3.4 | - |
| Echantillon A(H1N1) pdm | 1 |
| Echantillon A(H1N1) | - |
| Echantillon A(H3N2) | 1 |
| Echantillon A(H9N2) | 1 |
| Echantillon B | 01 linéage Yamgata 01 linéage Victoria |
| Echantillon négatif | 1 |
| TOTAL | 10 |

Durant l'année 2013, un seul panel a été reçu de l'université de Hong-Kong (n°12). 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.

2) - 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.

Durant l'année 2013, la métrologie a pris une place considérable dans le plan d'action du laboratoire :

- Des Masses étalons E2 (certificat DKD) d'un protée de 200 g ont été acquis par le laboratoire ;
ce qui permettra après formation, la pesée et le calibrage des micropipettes notamment les volumes entre 30 et 300 µl ;
- Un Thermomètre Etalon (certificat DKD) qui permettra une mesure standardisée des températures des étuves, du bain marie et autres incubateurs ;
- Une sonde de suivi de température en temps réel du congélateur à très basse température ;

Les Audits internes sont en cours de planification.

V Activités 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^{ème} groupe génétique ;

il faut noter qu'une HA du groupe 06 peut avoir une neuraminidase de 02 groupes génétiques distincts.

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

2) Pour les souches de grippe saisonnière H3N2 :

Les virus isolés sur cellules MDCK-siat 1, ont montré une meilleure réactivité avec les sérums de référence dirigés contre les souches de référence propagées sur cellules comme A/Alabama/5/2010, A/Stockholm/18/2011, A/Berlin/93/2011, A/Athènes/112/2012 (beaucoup de problèmes ont été constatés avec les sérums dirigés contre les souches de référence propagés sur œufs de poule embryonnés comme A/Perth/16/2009, A/Victoria/208/2009, A/Iowa/19/2010, A/Victoria/361/2011, A/Texas/50/2012 et A/Hawaii/22/2012).

L'analyse génétique par séquençage a montré :

- les virus appartenait au groupe génétique 3C, le plus commun des groupes génétiques observés dernièrement ;

- des mutations observées sur le gène HA (résidus 128 et 142) représentent un sous-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 œufs ; (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 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 amines dans la HA comparés à quelques souches de référence.

4) Sensibilité aux antiviraux :

- Mise au point d'une technique moléculaire rapide pour la détection des souches influenza de type A portant la mutation H275Y de résistance à l'oseltamivir (inhibiteur de la neuraminidase virale utilisé en première intention pour le traitement de la grippe chez les personnes à santé fragile). Cette technique se fait par RT-PCR en temps réel par hybridation de deux sondes selon le principe FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer). Les résultats obtenus par cette technique moléculaire concordent avec ceux obtenus par les techniques de détermination des IC50 (concentration inhibant 50% de l'activité de la neuraminidase virale), déjà mises au point au laboratoire.

- Production d'une banque de souches influenza humaines de référence OMS pour les tests de sensibilité aux antiviraux à partir de panels de virus fournis par le CDC-USA et le NIMR-UK.

Ces souches ont été inoculées au laboratoire sur cellules MDCK-SIAT, après production d'un titre viral optimal, une confirmation de leur IC50 (concentration inhibant 50% de l'activité de la neuraminidase virale) en présence de concentrations croissantes d'oseltamivir, a été réalisée par la technique de fluorescence suivant le protocole HPA-UK.

VI Publication et Communications :

1. Publication:

- IVème Rapport du réseau de surveillance sentinelle de la Grippe/IPA- INSP ; 2012-2013

2. Communications orales:

F. Derrar/ « Apport du réseau sentinelle dans la surveillance de la grippe » ; 22èmes Journées Nationales de Pneumophysiologie, Alger-Hôtel Hilton, 14/03/2013.

F. Derrar/ « Rappel sur les virus » ; Journées « Virus et Cancers » Université Aboubakr-Belkaid, Tlemcen ; 21/06/2013.

F. Derrar/ « Mise en place d'une Démarche qualité ; Expérience du laboratoire des virus respiratoires de l'IPA » ; 05^{ème} Journée Nationale de Microbiologie Clinique; Alger – Hôtel Sofitel, 30/11/2013.

VII Formations et encadrements:

- Participation du Dr Derrar à une formation sur le thème « Nettoyage, la désinfection et la validation des Procédés de nettoyage », 08 – 12 décembre 2013.

- 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 »

- Soutenance d'un Master par Melle Ait-Aissa le 22 septembre 2013 à l'université de Blida sur le thème: «Détection phénotypique et génotypique de la résistance du virus de la grippe A/H1N1 2009 à l'Oseltamivir».

Laboratoire Virus et Oncogènes

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

Les principales activités du laboratoire concernent:

- Le sérodiagnostic pour la détermination des infections à Herpès virus oncogènes : EBV HHV4 et HHV8, mais aussi leurs associations à des cancers
- La mise en place de techniques standards et de biologie moléculaire avec comme objectif l'étude de mécanismes d'oncogenèse virale de l'EBV et HHV8 et leurs applications en pratique dans le domaine du diagnostic et des investigations en santé publique.
- La formation du personnel venant de laboratoires de l'IPA, de CHU et d'Universités du territoire National pour la préparation de Masters et de thèses.

Le laboratoire compte trois Unités:

- Unité diagnostic ;
- Unité culture cellulaire/synthèse d'antigènes ;
- Unité de biologie moléculaire.

Unité diagnostic

- Cette Unité assure le diagnostic de:
 - Mononucléose infectieuse par IFI, ELISA, Fixation du complément et test d'avidité;
 - de réactivations de l'EBV chez les transplantés par ELISA, IFI, PCR en temps réel;
 - HHV8 en particulier chez les Sidéens par Elisa, PCR en temps réel.

Comme elle assure

- Le diagnostic précoce et le suivi post-thérapeutique:
 - Lymphome de Burkitt par IFI;
 - Lymphomes Hodgkiniens (par PCR en temps réel);
 - Carcinome du nasopharynx par IFI, PCR en temps réel, Immunoblot par amplification de la chimiluminiscence et immunohistochimie par amplification de signal ;
 - Carcinome des glandes salivaires par IFI;

- Carcinome des amygdales par IFI;
- Leucoplasie orale chevelue par IFI ;
- Autres pathologies lymphoprolifératives associées à l'EBV.

Unité culture cellulaire/synthèse d'antigènes

- Culture de cellules lymphoblastoïdes EBV positives pour la préparation d'antigènes du virus (EA et VCA) après induction par des promoteurs de tumeurs ;
- Culture de cellules épithéliales tumorales du nasopharynx pour l'étude transcriptionnelle et traductionnelle de certains gènes impliqués dans la cancérogénèse ;
- Isolement de souches EBV à partir de culture de lymphocytes B du sang périphérique de patients atteints de NPC.

I/ Activité de diagnostic

| Marqueurs recherchés | Nombre d'analyses effectuées | Techniques |
|----------------------|------------------------------|--------------|
| IgM anti VCA | 205 | EIA |
| IgG anti VCA | 608 | EIA |
| IgG anti EBNA | 230 | EIA |
| IgG anti EA | 27 | EIA |
| IgA anti VCA | / | EIA |
| IgA anti EA | / | EIA |
| IgA anti VCA | 291 | IFI |
| IgG anti VCA | 82 | IFI |
| IgG anti EA | 348 | IFI |
| IgA anti EA | / | IFI |
| Avidité | 413 | EIA |
| IgG EBV | 23 | Western-blot |

Diagnostic moléculaire du virus Epstein-Barr

| Marqueur recherché | Nombre d'analyses | Technique |
|--------------------|-------------------|--|
| Génome viral | 11 | Herpes consensus générique/Hybridowell |

II/ Activité de recherche

a- Présentation

Unité de biologie moléculaire

Les travaux de cette Unité sont centrés sur la recherche de facteurs cliniques, virologiques et immunologiques associés aux cancers.

Cette Unité focalise ses recherches sur l'association de l'EBV et HHV8 avec certains cancers en particulier le cancer du nasopharynx.

Association EBV-NPC

L'EBV est associé à des cancers affectant de façon inhabituelle trois tranches d'âge en Algérie.

- Dans la première tranche d'âge (enfants de moins de 8 ans) on retrouve principalement le lymphome de Burkitt abdominal (LB).
- La deuxième et troisième tranche d'âge appartient à des groupes respectivement :
 - de 10-24 ans avec le lymphome de Hodgkin et les cas particuliers de NPC au Maghreb ;
 - de 40-65 ans avec le NPC retrouvé au Maghreb et en Chine.

Nos activités portent sur l'étude selon l'âge de différences possibles dans :

- 1) les aspects cliniques de la maladie et son pronostic ;
- 2) l'expression transcriptionnelle et traductionnelle des gènes viraux et cellulaires avec une attention particulière à l'oncogène viral LMP1 et BARP1 et aux gènes cellulaires impliqués dans l'activation du cycle cellulaire;
- 3) la réponse de l'hôte;
- 4) l'intensité de la réponse des IgA anti-DNase et anti-BARP1 de l'EBV, le rôle des cytokines dans cette réponse immunitaire ;
- 5) les co-infections (HHV8, EBV) au niveau du nasopharynx.

Le cancer du nasopharynx (NPC), présente de nombreuses particularités par rapport aux autres cancers des voies aérodigestives supérieures notamment sur le plans

épidémiologiques et étio-pathogéniques sa répartition unique en son genre avec ses trois zones :

- à haut risque, tels que certains pays d'Asie, et les régions circumpolaires où l'atteinte est notée à l'âge adulte après 40 ans.
- à moyen risque, tel que le Maghreb avec une atteinte de deux tranches d'âge 10-24 ans et 40-60 ans.
- à faible risque, tels les pays développés, n'a pas manqué de susciter nombre d'interrogations.

Quelle que soit l'origine géographique l'EBV est considéré comme le facteur étiologique majeur dans la pathogénie du NPC, c'est un modèle de recherche unique en cancérologie humaine, ou il y a probablement intrication entre des facteurs, génétiques, environnementaux et viraux.

Des études effectuées par des équipes algériennes dans le cadre de collaboration ont permis la publication d'articles dans des revues internationales, la communication de résultats dans des réunions scientifiques.

Nos objectifs visent donc :

- à dégager les aspects cliniques, thérapeutiques, pronostiques en fonction des données virologiques, immunologiques, éventuellement anatomopathologiques du NPC chez les sujets représentant le groupe d'âge inférieur à 30 ans. Ces aspects seront parallèlement étudiés chez les patients plus âgés.
- à développer la recherche de facteurs génétiques susceptibles d'expliquer l'existence d'une incidence de NPC sur deux pics d'âge au Maghreb (± 17 ans, ± 45 ans) à la différence de pays à très haute incidence qui ne possèdent qu'un pic d'âge (± 45 ans).

L'analyse génétique des souches virales mises en évidence selon les régions avait été entreprise par J Nicholles de l'Université de Hong-Kong qui a présenté ses premiers résultats en 2003 à l'Atelier Nord-Sud sur les carcinomes nasopharyngés associés à l'EBV (IGR, France). Les résultats montraient sur une étude comparative portant sur 18 patients Chinois et 17 patients Algériens une seule mutation dans le gène BARTF1 chez ces derniers. Les données doivent faire l'objet d'une étude plus poussées prévue dans le cadre d'une collaboration comprenant l'équipe de Hong-Kong, de Lyon et la notre.

L'analyse des souches virales mises en évidence à partir de salive, sérum, sang total et de biopsies selon l'âge. A ce sujet, nous avons commencé en 2008 une étude coopérative avec une équipe de Toulouse (Dr Mariamé Bernard)

nous avons caractérisé les souches d'EBV présentes chez des porteurs sains et en différents sites de patients atteints de NPC, afin de i) nous avons vérifié des résultats antérieurs montrant la présence de virus différents dans la tumeur et les lymphocytes d'un même patient ;ii) il reste à établir clairement l'origine de l'ADN viral; iii) il reste à comparer les souches présentes chez les patients et dans les porteurs sains, et leur diversité ; iiiii) déterminer s'il y a une corrélation entre certains types de souches et certains marqueurs HLA. A plus long terme, cette étude va permettre aussi la constitution d'une banque de

matériel biologique bien contrôlé qui pourra être utilisée pour des études génétiques futures. Une importante partie de ce travail consiste à :

- Poursuivre l'étude de la réponse de l'hôte aux différents antigènes EBV avec intervention en particulier des cellules immunitaires et cytokines. Cette étude est réalisée avec la collaboration de l'équipe de l'université d'Es-Sénia d'Oran (Pr El Kebir).
- Les anticorps IgA anti-DNase EBV semblent particulièrement intéressants à évaluer dans le diagnostic et le suivi des jeunes patients atteints de NPC ayant ou non subi un traitement anti-tumoral. Nous avons recherché l'anticorps anti-DNase chez les individus normaux et il reste à poursuivre son évolution, car il y a peu d'individus normaux qui possèdent un taux significatif d'anticorps anti-DNAase. Nous voulons savoir si ces individus développeront plus tard un NPC. Pour cette partie une publication internationale et en cours de rédaction.

Notre Laboratoire est engagé depuis plusieurs années dans l'étude de l'EBV en relation avec le cancer du nasopharynx (NPC), et la collaboration Algéro-Française permet actuellement la recherche d'une éventuelle implication de l'EBV dans d'autres tumeurs épithéliales (Cancer du col de l'utérus, cancer du sein...). Dans ce cadre plusieurs communications orales ont été présentées à des congrès internationaux.

HHV8

L'épidémiologie et les modes de transmission de ce virus sont encore mal connus. Alors que le virus est transmis durant les contacts sexuels dans la population homosexuelle masculine.

Par ailleurs, l'existence de nombreux porteurs asymptomatiques pose le problème du dépistage de ce virus dans les dons de sang et surtout lors des dons d'organes.

L'HHV8 est associé au moins à deux autres maladies: un type particulier et rare de lymphome, le lymphome des cavités, qui touche surtout des personnes infectées par le VIH, et certaines formes d'une maladie également rare, la maladie de Castleman multicentrique. D'autres rares proliférations lymphoïdes ont également été associées à ce virus.

De nombreuses inconnues persistent quant à la pathogenèse du sarcome de Kaposi. Outre le rôle essentiel du virus, son interaction avec le système immunitaire, notamment les cytokines inflammatoires, reste mal comprise. Par ailleurs, la nature exacte de la prolifération en cause dans le sarcome de Kaposi est mal connue

Notre travail portera sur les modes de transmission de l'HHV8, l'étude de la réponse de l'hôte, la variabilité génétique de ce virus, et la clonalité virale et cellulaire des tumeurs associés.

Les autres missions de notre laboratoire portent sur:

- Le transfert de technologies ;
- Poursuite du développement des techniques de biologie moléculaire, de virologie ;
- De la formation du personnel impliqué dans cette recherche ;
- De l'échange de l'acquis technique entre différentes structures biomédicales ;

Les études effectuées par des équipes algériennes dans le cadre de collaborations ont permis les publications d'articles dans des revues internationales, la communication de résultats dans des réunions scientifiques.

Notre équipe est, déjà, profondément impliquée dans l'étude de la relation virus et cancers.

Des techniques de virologie fondamentale ont été implantées au niveau de notre laboratoire grâce à l'aide de laboratoires Européens.

b- projet de recherche en cours

Projet de coopération international à fonctionnement sans budget

Etude virologique et génétique d'une série de cas algériens de NPC. Coopération Franco-Algérienne en recherche médicale, accords Inserm / DPGRF projet 2007 – 2008. MARIAME Bernard (Responsable du projet) Centre de Physiopathologie Toulouse Purpan U563 de INSERM.

Projet en coopération Nationale (Projet ATRSS) reconduit en 2013

Etude du profil des cytokines chez les malades atteints de dysplasies et de cancer du nasopharynx. Laboratoire de Biologie du Développement et de la Différentiation, Faculté des Sciences Université Es-Sénia, Oran. N° agrément 043/2001. Pr El Kebir Fatima Zohra; (Directeur du projet), T Sahraoui, A Bekkadj, Z Bekkouche, M Bourouis, S Kahia Tani, R Kerroucha, A Lamara, R Mehras, H Melouli, N Midoun, R Senhadji.

c/ Publications

H.Melouli H, F.Taibi-Zidouni, S. Dahmani, F.Z El Kebir, B.Mariamé, .A.Bouguermouh, D. Djennaoui, T.Ooka. Expression du virus Epstein-Barr dans les tumeurs des voies aérodigestives supérieures chez des patients algériens. Revue de la Société d'ORL du Maghreb Arabe, 2013, pp: 82-91.

R.Yahia, C.Zaoui, H.Melouli, F.Z. El Kebir. Acquis et limites en sénologie/Assets and limits in breast diseases. Détection du virus Epstein-Barr dans le cancer du sein: étude d'une population de l'Ouest Algérien. Springer Link 2013, pp: 423-424.

d/ Communication

H.Melouli H, F.Taibi-Zidouni, S. Dahmani, A.Bouguermouh. Marqueurs EBV et pathologies associées. Journées virus et cancers. Université Aboubekr Belkaid de Tlemcen le 21 et 22 Juin 2013.

III/ Activité de Formation

a/ Formation/Cours

| Participants | Année | Sujet | Durée | Lieu |
|-------------------------|-------|---------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Dahmani Salma | 2013 | Risques biologiques | 2 jours (12 et 13 Juin) | IPA, Annexe de Sidi-Fredj |
| | | Différentes sources de contaminations | 2 jours (12 et 13 Juin) | |
| | | Elaboration d'un cahier des charges | 4 jours (16 au 19 Décembre) | |
| Zidouni-Taïbi Fouzia | 2013 | Biosécurité dans les laboratoires | 11 jours (12 au 22 Juin) | |
| | | Norme ISO/CEI 17025V.2005 | 1 au 3 Juillet) | |

Laboratoire virus et cancers

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

Rapport rédigé par : **Dhakya MOHAMMEDI** (D.M./ M.A./Faculté de Médecine d'Alger)
(actuelle chef de laboratoire)

INTRODUCTION

Les activités du laboratoire virus et cancers concernent les :

- Herpesvirus : herpes simplex (HSV), varicelle-zona (VZV), cytomegalovirus (CMV) et autres Herpesvirus (excepté EBV) ;
- Papillomavirus (HPV) et autres virus à ADN (polyomavirus, adénovirus,...) ;
- Autres : le Tréponéma pallidum agent de la syphilis.

I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

1. Diagnostic des Herpesvirus

Il s'agit d'un diagnostic sérologique qui a porté sur :

- la recherche des IgG anti-HSV, anti-VZV et anti-CMV
- la recherche des IgM anti-HSV, anti-VZV et anti-CMV
- la sérologie de la syphilis

Pour la sérologie des Herpesvirus il s'agit de prélèvements de patients adressés par des structures hospitalières dans le cadre d'un bilan infectieux [greffe rénale(CMV), encéphalite (HSV) ou autres]. La méthode utilisée est l'ELISA. Nous avons traités 1708 prélèvements.

Pour la sérologie de la syphilis nous avons traités 778 prélèvements par test d'hémagglutination passive (TPHA) et 13 prélèvements par test d'agglutination indirecte (RPR).

Au total 2499 sérologies ont été réalisées au laboratoire.

1.1 La recherche des IgM anti-HSV, anti-VZV et anti-CMV

| Virus | Nombre de prélèvements | Nombre de positifs |
|-------|------------------------|--------------------|
| CMV | 801 | 98 |
| HSV | 126 | 09 |
| VZV | 72 | 28 |
| TOTAL | 999 | 135 |

1.2 La recherche des IgG anti-HSV, anti-VZV et anti-CMV

| Virus | Nombre de prélèvements | Nombre de négatifs |
|-------|------------------------|--------------------|
| CMV | 499 | 26 |
| HSV | 178 | 10 |
| VZV | 32 | 07 |
| TOTAL | 709 | 43 |

1.3 La sérologie de la syphilis

| Technique | Nombre de prélèvements | Nombre de positifs |
|------------|------------------------|--------------------|
| TPHA | 765 | 38 |
| TPHA + RPR | 13 | 01 |
| TOTAL | 778 | 39 |

2. Diagnostic des papillomavirus (HPV)

Le diagnostic des papillomavirus est effectué par un dépistage de l'ADN par méthodes de biologie moléculaire.

Deux techniques ont été réalisées selon la disponibilité des réactifs. C'est le test d'hybride capture et le test PCR Cobas Amplicor.

831 prélèvements ont été traités.

| Technique | Nombre de prélèvements | Nombre de positifs |
|-----------------|------------------------|--------------------|
| PCR Amplicor | 829 | 64 |
| Hybride capture | 02 | 2 |
| Total | 831 | 66 |

II. ACTIVITE DE CONTROLE DE QUALITE

Plusieurs contrôles de qualité des réactifs de sérologie de différents fournisseurs ont été réalisés ; il s'agit des réactifs CMV-IgG, CMV-IgM, TPHA et RPR (syphilis).

| Fournisseur | Tests | Nombre de tests/kit | Date du contrôle |
|-----------------------------|----------------------|---------------------|------------------|
| Biorad | Platelia CMV IgG | 96 | 05/2013 |
| | TPHA | 96 | 05/2013 |
| | RPR | 200 | 05/2013 |
| | EIA-anti-CMV-M | 100 | 05/2013 |
| Aragen | EIA-anti-CMV-G | 96 | 05/2013 |
| | TPHA | 96 | 05/2013 |
| | RPR | 100 | 05/2013 |
| | CMV-IgG (Eticytok-G) | 100 | 05/2013 |
| Diasorin | CMV-IgM (Eticytok-M) | 192 | 06/2013 |
| | TPHA Kit | 96 | 06/2013 |
| Plasmatec | TPHA | 100 | 05/2013 |
| Prestige Diagnostics | RPR | 200 | 05/2013 |
| | TPHA | 125 | 05/2013 |
| Cypress Diagnostics | TPHA | 200 | 05/2013 |
| | TPHA | 200 | 12/2013 |
| | RPR | 500 | 05/2013 |

III. ACTIVITE DE RECHERCHE : un Projet de recherche

Intitulé : évaluation des techniques existantes et recherche de nouvelles méthodes de détection et de génotypage du papillomavirus humain, dans les lésions précancéreuses du col utérin.

Code : 03/01/04/10/001

Résumé : Le cancer du col occupe chez la femme la deuxième place dans le registre des tumeurs malignes en Algérie avec une incidence de 15.1 % .il provoquerait le décès de 80 % des femmes en 5 ans.

La mise au point de la prévention par le test cytologique de Papanicolaou a permis une réduction de 70 à 75% de ce cancer dans les pays industrialisés.

Ce test s'est montré totalement inefficace dans les pays en voie de développement ou le cancer du col reste un problème de santé publique préoccupant.

La détection du virus associé à ce cancer grâce aux techniques de biologie moléculaire constitue un progrès important dans la prévention de la tumeur.

Ces tests de détection de l'HPV sont plus sensibles que le frottis quoique légèrement moins spécifiques.

Ces tests sont moins performants dans les pays en voie de développement. Les résultats obtenus en Algérie situent notre pays dans une zone intermédiaire

Aucune des explications données à ces convergences ne sont satisfaisantes.

Nous nous proposons dans le but d'améliorer la détection des HPV HR dans les lésions précancéreuses :

- d'évaluer les techniques actuellement utilisées ;
- de rechercher les causes de la moindre performance des résultats obtenus à ce jour.

Ce travail s'effectuera dans le cadre d'une collaboration multidisciplinaire associant des spécialistes d'Alger, d'Annaba, d'Oran et de Tlemcen.

Responsable du projet : Sadouki Nabila

Equipe/collaborateurs

Pr A. Bouguermouh, Mme F. Harrouz, Mr D. Bandoui : IPA

Pr.Graba A., Pr. Khidri, Bouzid K : CPMC Alger

Pr. Sadi Z : CHU Mustapha Alger

Pr. Lankar Abdelaziz : CHU Annaba

Pr. Chafi Belkacem : CHU Oran

Dr. BoublenzaL., Dr N. Masdoua : Université de Tlemcen

Envergure : nationale

Financement : ANDRS/PNR

Etat d'avancement: 2014, année de finalisation du projet.

IV.PARTICIPATION AUX ACTIVITES SCIENTIFIQUES

- **Publication internationale**

A. Khenchouche, **N. Sadouki**, A. Boudriche, K. Houali, A. Graba, T. Ooka and **AM. Bouguermouh**. Human papillomavirus and Epstein Barr virus co-infection in cervical carcinoma in Algerian women (2013) Virology Journal 10:340.

- **Communications orales**

Journées « virus et cancers » à l'auditorium de médecine de l'université ABOUBEKR BELKAID, Tlemcen, 21 et 22 juin 2013 :

- A. Boudriche, **A. Bouguermouh**. Pathologies associées aux virus HPV : généralités
- **N. Sadouki**, **F. Harrouz**. Techniques de dépistage et génotypage du HPV.
- **N. Sadouki**, A. Boudriche, Z. Sadi, A. Khenchouche, **F. Harrouz**, G. Ayache, A. Graba, **A. Bouguermouh**. Étude collaborative : HPV dans le cancer et les lésions précancéreuses du col.
- Z. Sadi, **N. Sadouki**, A. Bouguermouh. Suivi post-thérapeutique de lésions cervicales de haut grade :
- L. Boublenza, N. Masdoua, A Nahet, **N. Sadouki**, H. Beldjillali, K. Hadeef, Hammane D.S. Moulessoul. Détection du HPV dans les lésions précancéreuses du col à Tlemcen.
- **N. Bahoura**, D. Laribi. Biologie, virologie, carcinogénèse et diagnostic virologique des HPV. Atelier de formation post universitaire en gynéco-obstétrique, 15 et 16 mars 2013.

LABORATOIRE D'IMMUNOCHIMIE ET DE NEURO-IMMUNOLOGIE

*Chef du Laboratoire : **Nabila ATTAL** (Ph./ Pr./Faculté de Médecine d'Alger)*

I- PRESENTATION :

Le laboratoire d'Immunochimie et de Neuro-Immunologie est situé au sein du département d'Immunologie et est composé de 04 unités :

- L'unité d'Immunochimie.
- L'unité de Neuro-Immunologie.
- L'unité d'Allergologie.
- L'unité d'Hormonologie et d'Onco-biologie.

II- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

| II.1- Unité d'Immunochimie | |
|--|------|
| a) Exploration des protéiques sériques : | |
| ◆ Protidémies (Bleu de Coomassie) | 1727 |
| ◆ Electrophorèses sur gel d'agarose | 1676 |
| ◆ Tests d'immunofixation | 359 |
| ◆ Recherche de cryoglobulines par cryoprécipitation | 228 |
| ◆ Recherche de chaînes H α libres dans le sérum par immunosélection | 43 |
| ◆ Dosage des protéines sériques et recherche d'anticorps par laser-néphélométrie : | |
| - Albumine | 1061 |
| - Alpha 1 anti-trypsine | 110 |
| - Haptoglobine | 1100 |
| - C3 | 1575 |
| - C4 | 618 |
| - IgG | 1562 |
| - IgA | 2564 |

| | |
|---|------|
| - IgM | 1556 |
| - Chaines Légères κ | 315 |
| - Chaines Légères λ | 315 |
| - C Reactive Protein (CRP) | 126 |
| - Facteurs Rhumatoïdes | 511 |
| - Dosage de la CH50 par macrométhode | 18 |
| b) Exploration des protéiques urinaires : | |
| ◆ Protiduries(Bleu de Coomassie) | 318 |
| ◆ Electrophorèses sur gel d'agarose | 315 |
| ◆ Recherche de protéine de Bence Jones par immunofixation | 89 |
| II.2- Unité de Neuro-Immunologie | |
| a) Profils rachidiens : | |
| a.1- L.C.R. : | |
| • Protidorachies (Bleu de Coomassie) | 826 |
| • Isoélectrofocalisations | 355 |
| • Dosage des protéines rachidiennes par laser-néphélométrie : | |
| - Albumine | 1131 |
| - IgG | 1045 |
| a.2- Sérums accompagnant les L.C.R. : | |
| • Protidémies (Bleu de Coomassie) | 1291 |
| • Electrophorèses sur gel d'agarose | 827 |
| • Isoélectrofocalisations | 440 |
| • Dosage des protéines sériques par laser-néphélométrie : | |
| - Albumine | 1333 |
| - IgG | 1283 |

| | |
|--|-----|
| - IgA | 177 |
| - IgM | 125 |
| b- Examens spécialisés : | |
| • Recherche d'anti-gangliosides GM1 IgG/IgM (Elisa) | 22 |
| • Recherche d'anti-gangliosides GD1b IgG/IgM (Elisa) | 22 |
| • Recherche d'anti-gangliosides asialo-GM1 IgG/IgM (Elisa) | 22 |
| • Recherche d'anti-gangliosides GD1a IgG/IgM (Elisa) | 22 |
| • Recherche d'anti-gangliosides GM2 IgG/IgM (Elisa) | 22 |
| • Recherche d'anticorps anti-neuronaux (Immuno-blot) | 27 |
| • Recherche d'anticorps anti-neuronaux (IFI) | 02 |
| • Recherche d'anticorps anti-MAG (Elisa) | 02 |
| • Dosage de la TAU ₁₈₁ (Elisa) | 21 |
| • Dosage de la Phospho TAU ₁₈₁ (Elisa) | 21 |
| • Dosage du β amyloïde (Elisa) | 21 |
| • Recherche d'anticorps anti-IFN β (Elisa) | 59 |
| • Recherche d'anticorps anti-aquaporine 4 (IFI) | 11 |
| II.3- Unité d'Allergologie | |
| ♦ Dosage des IgE totales | 228 |
| ♦ Dosage des IgE spécifiques : | |
| - Mélange d'aliments (FP5) | 58 |
| - Mélange d'aliments (FP2) | 65 |
| - Mélange d'aliments (FP50) | 57 |
| - Mélange d'aliments (FP51) | 72 |
| - Mélange graminées | 67 |
| - Mélange d'animaux | 15 |
| - Mélange de poussières | 73 |

| | | |
|---|------------------------|-----|
| - | Mélange de moisissures | 46 |
| - | Dpt | 70 |
| - | Dpf | 61 |
| - | Blatte | 18 |
| - | Œuf (blanc) | 48 |
| - | Œuf (jaune) | 43 |
| - | Lait de vache | 162 |
| - | Arachide | 17 |
| - | Tomate | 14 |
| - | Fraise | 15 |
| - | Blé | 16 |
| - | Sésame | 02 |
| - | Soja | 08 |
| - | Gluten | 09 |
| - | Pomme | 05 |
| - | Amande | 04 |
| - | Noix | 02 |
| - | Cacao | 11 |
| - | Levure de bière | 01 |
| - | Vanille | 01 |
| - | Latex | 05 |
| - | Noyer | 02 |
| - | Mimosa | 13 |
| - | Olivier | 24 |
| - | Pin | 03 |
| - | Eucalyptus | 03 |
| - | Chat (épithélium) | 13 |
| - | Chien (épithélium) | 11 |

| | | |
|---|---|------|
| - | Chien (squames) | 14 |
| - | Alternaria | 15 |
| - | Candida albicans | 01 |
| - | Cladosporium herbarum | 01 |
| - | Penicillium notatum | - |
| - | Pityrosporium ombiculare | - |
| - | Ampicilline | - |
| - | Amoxicilline | - |
| - | Penicilline G | 35 |
| - | Pénicilline V | 01 |
| II.4- Unité d'Hormonologie et d'Oncobiologie | | |
| f) Recherche et dosage de marqueurs tumoraux (par chimiluminescence) : | | |
| ◆ | Antigène carcino-embryonnaire | 605 |
| ◆ | Antigène de cancer CA 15-3 | 541 |
| ◆ | Antigène spécifique de prostate PSA Total | 702 |
| ◆ | Antigène spécifique de prostate PSA Libre | 475 |
| ◆ | Alpha 1 Foetoprotéine | 847 |
| ◆ | Antigène de cancer CA 19-9 | 398 |
| ◆ | Antigène de cancer CA 125 | 671 |
| ◆ | Parathormone (PTH) | 223 |
| g) Bilans thyroïdiens (par chimiluminescence) : | | |
| ◆ | Thyrotropine (TSH 3G) | 1120 |
| ◆ | Tri-iodothyronine Libre (FT3) | 531 |
| ◆ | Tyroxine Libre (FT4) | 768 |
| ◆ | Tyroglobuline (Tg) | 95 |
| ◆ | Anti-tyroglobuline (anti-Tg) | 426 |

| | |
|--|-----|
| ◆ Anti-thyroperoxydase (anti-TPO) | 410 |
| h) Bilan de fertilité (par chimiluminescence) : | |
| ◆ Hormone lutéotrope (LH) | 426 |
| ◆ Hormone folliculostimulante (FSH) | 445 |
| ◆ Testostérone (TTE) | 290 |
| ◆ Prolactine (PRL) | 476 |
| ◆ Estradiol (E2) | 317 |
| ◆ Progestérone (PGN) | 258 |
| i) Autres hormones (par chimiluminescence) : | |
| ◆ Cortisol | 178 |
| ◆ Hormone choriogonadique (HCG) | 49 |
| ◆ β HCG | 159 |
| ◆ Hormone adénocorticotrope (ACTH) | 138 |
| ◆ Déhydroépiandrostérone (DHEA) | 123 |
| ◆ Somatotropine (HGH) | 244 |
| ◆ Insuline | 225 |
| ◆ C peptide | 229 |
| ◆ Δ 4 andronestenedione | 150 |
| ◆ Calcitonine | 54 |
| ◆ Insuline Growth Factor 1 (IGF1) | 546 |

III- ACTIVITES DE RECHERCHE

III.1- TRAVAUX EN COURS

III.1.1- 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 avons initiées durant l'année 2012, la recherche des AC anti-NMO et aquaporines 4 devant toute suspicion de NMO et syndromes apparentés.

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-AQP4 par IFI sur cellules transfectées est une technique simple, rapide, reproductible et facile à d'interprétation.

Ce travail préliminaire n'a, malheureusement, put être poursuivi en 2013 par défaut de réactifs, nous espérons vivement le reprendre durant l'année 2014.

III.1.2- 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 plaque (SEP), est une pathologie inflammatoire du système nerveux central.

Plusieurs données expérimentales impliquent les cellules TH17 dans le processus neuro-inflammatoire de la SEP. Les TH17 agissent principalement par l'intermédiaire de deux cytokines : IL17A et IL17F et expriment après activation le récepteur à l'IL23 qui est une cytokine nécessaire au maintien de leur phénotype.

Nous avons réalisé une étude cas témoins dont l'objectif est de rechercher une éventuelle association entre le polymorphisme des gènes de l'IL17A, de l'IL17F ainsi que du récepteur de l'IL23 et la susceptibilité à la sclérose en plaques, chez un groupe de patients algériens.

L'étude a porté sur 02 groupes :

- ✓ 1^{er} groupe : 70 patients algériens atteints de SEP définie dont 43 F et 27 H ayant un âge moyen de $35,33 \pm 10,68$ ans. 53 des patients ont une forme rémittente (RR) et 14 une forme progressive.
- ✓ 2^{ème} groupe : 93 sujets sains dont 66F et 27H ayant un âge moyen de $31,80 \pm 10,35$ ans et constituant le groupe témoin.. Tous ces sujets sont indemnes de toute pathologie inflammatoire ou auto-immune

Nous avons étudié les polymorphismes suivants par technologie Taq man :

- 197A/G de l'IL17A,
- 7488C/T de l'IL17F,
- ainsi que deux polymorphismes du gène récepteur de l'IL23 (-1227A/G, +54546C/T).

Les résultats ont montré que les SNP de l'IL17A -197A/G et de l'IL17F -7488C/T ne représenteraient pas des facteurs de susceptibilité génétique à la SEP dans la population algérienne.

En revanche, notre étude a révélé une association entre le polymorphisme -1227A/G de l'IL23-R et la SEP, l'allèle A semble prédisposer à cette maladie ($p=0.014$, $OR=2.72$). Cette association avec la SEP est encore plus forte chez le sous groupe de patients DRB1*15:01(-) ($p=0.007$, $OR=3.62$).

La stratification selon le phénotype cytokinique patients [TGF β : Low] vs Patients [TGF β : High], a montré que l'allèle A est plus fréquent chez les faibles producteurs de TGF β , ($p=0.009$, $OR=4.84$) et cette association est encore plus importante chez le sous groupe de patients [DRB1*1501 (-), TGF β : Low] vs Patients [DRB1*1501(-), TGF β : High] : ($p=0.003$, $OR=7.81$).

Enfin, aucune association n'a été retrouvée entre le polymorphisme +54546C/T de l'IL23-R et la SEP. Cependant, l'allèle C semble prédisposer à la SEP chez le sous groupe de patients DRB1*15:01(-).

Ces résultats nous laissent émettre l'hypothèse que l'allèle A du polymorphisme du gène de l'IL23-R est un gène de susceptibilité à la SEP, qui agit indépendamment du principal gène de prédisposition à la maladie qui est le DRB1*15:01.

III.1.3- Déficiences immunitaires combinées, aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques et immuno-génétiques. (N. KECHOUT, N. ATTAL, M.C. ABBADI) (Projet PNR N°10/ANDRS/2011)

Nous avons mené ce projet pendant 2 ans en collaboration avec les équipes de pédiatrie de l'EHS Bologhine et du CHU Blida.

Grâce aux explorations immunologiques menées, nous avons pu poser le diagnostic :

- de déficit d'expression des molécules HLA de classe II chez 20 patients - et de déficit immunitaire combiné sévère chez 18 autres.

Chez les 20 patients avec un déficit en molécules HLA de classe II :

1- les investigations immunologiques ont montré :

- l'absence d'expression des molécules HLA de classe II.

- une lymphopénie TCD4 avec des valeurs allant de 3,4 à 29,9 %, en absence d'infection HIV.

2- l'analyse génétique a identifié la mutation 752 del G25 au niveau du gène RFXANK chez tous les patients. Nos résultats rejoignent ceux obtenus chez les malades Tunisiens et Marocains, nous confirmons donc l'effet fondateur de cette délétion chez les patients algériens.

Chez les 18 patients avec déficit immunitaire combiné sévère :

- Les investigations immunologiques ont permis d'identifier 3 phénotypes différents, en effet

7 patients présentent le phénotype: T-B-NK+

8 ont le phénotype: T-B+-NK-

3 ont le phénotype: T-B-NK+

Aucun des patients ne présente le phénotype T-B-NK- correspondant à un déficit de l'enzyme adénosine déaminase « ADA » pour lequel le traitement substitutif de l'enzyme déficiente est disponible en Algérie.

-Nous avons pu établir une DNAtèque pour les patients, et nous envisageons d'installer des tests génétiques pour l'identification des mutations des gènes en cause afin de confirmer le diagnostic et d'instaurer le conseil génétique dans un deuxième temps.

III.1.4 - Déficiences immunitaires combinées, aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques et immuno-génétiques. PROJET PNR N°10/ANDRS/2011 N. (KECHOUT, N. ATTAL, M.C. ABBADI):

Nous avons initié une étude génétique chez 05 patients atteints de LAD type-I qui est un déficit immunitaire primitif rare affectant la mobilité des polynucléaires qui de ce fait ne peuvent pas accéder aux sites infectieux, les patients développent des infections « sans pus ». Le diagnostic a été posé sur la base de l'absence d'expression du CD18, en effet, tous les patients présentaient des taux d'expression inférieurs à 1%, ce qui correspond à la forme sévère de la maladie, toutefois aucun d'eux n'a eu de retard de la chute du cordon ombilical typique de la forme sévère.

Nous avons réalisé des réactions de polymérisation en chaîne (PCR) avec des amorces spécifiques de l'exon 3 du gène ITGB2 codant pour la chaîne CD18. Nous avons par la suite séquencé les produits d'amplification après les avoir purifiés.

L'exon 3 est le siège d'une mutation récurrente dans une population maghrébine proche de la notre qui est la population Tunisienne, c'est la délétion « c119-128del GGCCCGGCTG » qui est à l'origine d'un décalage du cadre de lecture. L'analyse de l'exon 3 du gène ITGB2 de tous les patients n'a pas montré de variation au niveau de sa séquence nucléotidique par rapport à la séquence de référence.

Donc la délétion recherchée n'a pas été retrouvée chez les 05 patients algériens atteints de LAD de type-I, ce qui nous pousserait à réfuter l'existence d'un effet fondateur Maghrébin. Pour ces patients, nous envisageons de poursuivre l'analyse des autres exons de l'ITGB2 et plus particulièrement les exons codant le domaine β -I (exons 5, 6, 7, 8 et 9), siège des mutations prédominantes rapportées dans la littérature.

III.2- NOUVEAUX TRAVAUX :

III.2.1- Apport des tests Hevylite et freelite dans l'exploration des gammopathies Monoclonales (N.ATTA L- S.METATLA) :

Le diagnostic et le suivi d'une gammopathie monoclonale sont basés sur l'identification et la quantification de la protéine monoclonale. Les techniques utilisées sont l'électrophorèse et l'immunofixation. Le test Frelite qui dose les chaînes légères libres (FLC) et le test HevyliteTM qui dose les IgGK, IgG λ , IgMK, IgM λ , IgAK et IgA λ , sont de nouveaux tests néphélométrique/turbidimétrique recommandés dans le screening des gammopathies monoclonales dans le guidelines

Le but de cette étude est de déterminer la place de ces tests dans le diagnostic et le suivi des patients ayant une gammopathie monoclonale bénigne ou maligne.

III.2.2- Evaluation du taux de l'IL17 chez des patients atteints de sclérose en plaques (N.ATTA L- S.METATLA)

La SEP est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central, dont la physiopathologie met en jeu un acteur clé, le lymphocyte TH17.

Dans cette maladie, la neuroinflammation est principalement médiée par l'interleukine 17 (IL17).

Nous nous proposons, dans cette étude, de doser cette cytokine (l'IL17) chez des patients atteints de SEP et autres maladies neurologiques.

III.2.3-Evaluation de la sensibilisation IgE dépendante aux bêtalactamines en Algérie. (N.ATTA L- N.ZAABAT) :

Les bêtalactamines (BL) sont aujourd'hui considérés comme étant les plus incriminées dans l'induction de réactions allergiques médicamenteuses. L'hypersensibilité à cette classe d'antibiotiques est devenue un problème, de plus en plus, compliqué du fait de sa diversité chimique. En effet, le changement de la tendance de prescription vers l'Amoxicilline et à un degré moindre les céphalosporines au dépens de la pénicilline G a suscité, d'une part, la réévaluation des différents tests diagnostiques et, d'autre part, l'instauration de recommandations actualisées pour la prise en charge de réactions allergiques aux BL. Les réactions immédiates induites par les bêtalactamines surviennent en général dans l'heure qui suit l'administration du médicament et peuvent aller de la simple urticaire jusqu'au choc anaphylactique. Le diagnostic de ce type de réaction fait appel aux tests cutanés, test de provocation et des tests in vitro (quantification des IgE spécifiques). Nous nous intéressons à la fréquence de la sensibilisation IgE dépendante aux bêtalactamines (penicilline G, Pénicilline V, Amoxicilline et Ampicilline) dans notre population.

IV- PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

IV.1- PUBLICATIONS :

- Raache , R Hennachi, H Amroune , A Heniche, K Belanteur, A Benyahia, K S Ouandjeli A Barar, D Houhou, S Mimoune, T Gervais, D Latinne , A Boudiba, **N Attal** , M C Abbad (2013) Génés de susceptibilité HLA et rétinopathie diabétique chez la population Algérienne : J Français d'ophtalmologie. 36(6) : 145-152.

IV.2- COMMUNICATIONS ORALES :

- **Attal N.**, Attal. E., Teklal.k., Marir.s., Aissou.A., Mezziche.s., Saadi Belouiz M., , Abbad M.C., Ait kaci Ahmed M./ Existe –t-il un lien entre la sclérose en plaques, l'interféron β et la vitamine D ?
8^{ème} congrès Maghrébin de Neurologie,31 octobre-02 Novembre 2013 Gammarth, Tunis.
- Raache R, Amroun H., Chelouti H., Nazef K, Azzouz M., Heniche A , ,Gallez A, Boudiba, A, Djidjik **Attal N**, Abbad M C
Gene polymorphisms of IFN γ ⁺⁸⁷⁴ (A/T), TNF α ⁻³⁰⁸ (G/A), IL-6⁻¹⁷⁴ (G/C), l'IL-10⁻¹⁰⁸² (A/G),⁻⁸¹⁹ (C/T)⁻⁵⁹² (C/A), TGF- β 1⁺⁸⁶⁹ (T/C),⁺⁹¹⁵ (G/C) in Algerian type 1 diabetes population .11^{èmes} journées scientifiques Société Tunisienne d'Immunologie (STI), 9 au 11 Mai l'hôtel Skanès Serail, Monastir, Tunis (2013).

- N.Kechout, **N.Attal** , N. Touri , H.Boudiaf, L.Smati, K.Benhalla, F.Doudou ,Y-L.Lau , K-W Chan, M Achir , M Baghriche , R.Boukari and MC. Abbadi
Clinical, immunological and genetic features of Algerian SCID patients
Ithemba le Afrika Congress ; Allergy/Immunodeficiency/pulmonary and Thoracic Surgery
Sun City, South Africa, 5-9 Juin 2013.

IV.3 - COMMUNICATIONS AFFICHEES:

- Ghalezze A, Raache R, bahbou S, Khadir M , **Attal N** M .C. Abbadi (2013)
Association HLA classe II et lymphome non Hothkinen chez la population Algérienne ;11èmes journées scientifiques Société Tunisienne d'Immunologie (STI)
Hôtel Skanès Serail, Monastir, 9 au 11 Mai, Tunis.
- BENIDIR M., AMROUN H., SALAH S.S., HAMADI G., RENDJA O., **ATTAL N.**, ABBADI M.C. Performance of anti-CCP3 IgG/IgA (CCP3.1) test compared to anti-CCP2 IgG test
15th International Congress of Immunology.
22-27 Août 2013, Milan, Italie.

V- ACTIVITES DE FORMATION

V.1-Thèses en cours :

- Etude immunogenetique de la maladie coeliaque dans la population algerienne.
BELANTEUR Khadidja (Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales).

Directeur de thèse : Pr N.ATTAL.

V.2- REALISATION DE MEMOIRES :

a) Mémoires réalisés :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|-----------------------------|---|---|-------------------------|
| • AIT KACI Anis | Résidente Immunologie 4 ^{ème} 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 |

b) Mémoires en cours :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|-----------------------------|---|--|-------------------------|
| • TAGUEMOUNT Sihem | Résidente Immunologie 4 ^{ème} année (Faculté de Médecine d'Alger) | Apport des tests Hevylite et freelite dans l'exploration des gammopathies monoclonales | ATTAL Nabila |

V.3- ACCUEIL DE RESIDENTS EN IMMUNOLOGIE (Faculté de Médecine d'Alger) AU

NIVEAU DU DEPARTEMENT D'IMMUNOLOGIE :

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

V.4- FORMATION HORS ENCEINTE DE L'IPA (ENSEIGNANTS CHERCHEURS DU DEPARTEMENT)

| Nom de l'enseignant | Lieu de l'enseignement | Destinataires de l'enseignement | Type d'enseignement |
|-----------------------|-----------------------------|--|---|
| ABBADI Mohamed Chérif | Faculté de Médecine d'Alger | Niveau graduation Pharmacie | ♦ Immunologie Générale (3 ^{ème} année) ♦ Immunologie Appliquée (4 ^{ème} année) |
| | | Niveau graduation 3 ^{ème} année de Médecine | ♦ Immunologie Générale et Immunopathologie |
| | | Niveau Post-graduation | ♦ Résidanat d'Immunologie |
| AMROUN Habiba | | Niveau graduation 3 ^{ème} année de Médecine | ♦ Immunologie Générale et Immunopathologie |

| | | | |
|----------------------------|-----------------------------|--|---|
| | Faculté de Médecine d'Alger | Niveau graduation 3 ^{ème} 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 ^{ème} année) ♦ Immunologie Appliquée (4 ^{ème} année) |
| | | Niveau graduation 3 ^{ème} 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 ^{ème} année) ♦ Immunologie Appliquée (4 ^{ème} année) |
| | | Niveau graduation 3 ^{ème} 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 ^{ème} année) ♦ Immunologie Appliquée (4 ^{ème} année) |
| | | Niveau graduation 3 ^{ème} année de Médecine | ♦ Immunologie Générale et Immunopathologie |
| | | Niveau Post-graduation | ♦ Résidanat d'Immunologie |
| MECABIH FETHI | Faculté de Médecine d'Alger | Niveau graduation Pharmacie | ♦ Immunologie Générale (3 ^{ème} année) ♦ Immunologie Appliquée (4 ^{ème} année) |
| | | Niveau graduation 3 ^{ème} année de Médecine | ♦ Immunologie Générale et Immunopathologie |
| | | Niveau Post-graduation | ♦ Résidanat d'Immunologie |

VI- FORMATION REÇUE PAR LE PERSONNEL DU LABORATOIRE :

| Nom Prénom | Nature du stage | Lieu | Durée |
|---------------------|---|-----------------------------|-----------------------------------|
| MOKDAD Hamza | Stage sur les techniques de pesage | Institut Pasteur Sidi Fredj | Du 19/06/2013 au 20/06/2013 |
| MOKDAD Hamza | Elaboration d'un cahier des charge en industrie pharmaceutique | Institut Pasteur Sidi Fredj | Du 16/12/2013 au 09/12/2013 |

LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE CELLULAIRE

Chef de Laboratoire : Nadia KECHOUT (D.M./M.A./ Faculté de Médecine d'Alger)

I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

| <i>Paramètres de routine</i> | |
|--|------------|
| a) Etude des marqueurs cellulaires par cytométrie de flux : | |
| ◆ CD3 | 181 |
| ◆ CD4 | 119 |
| ◆ CD8 | 127 |
| ◆ CD19 | 181 |
| ◆ HLA DR | 55 |
| ◆ CD16/CD56 | 132 |
| ◆ CD40 ligand | 05 |
| ◆ CD40 | 05 |
| ◆ CD18 | 07 |
| ◆ CD11a | 26 |
| ◆ CD15 | 29 |
| ◆ CD119 | 06 |
| ◆ CD212 | 01 |
| b) Test de réduction du Nitro-Bleu de Tétrazolium | 132 |

II- ACTIVITES DE RECHERCHE

a) **Présentation :**

Le laboratoire d'immunologie cellulaire est un laboratoire dont la principale activité est l'exploration des déficits immunitaires primitifs (DIP) qui sont des maladies génétiques rares, dues à des mutations transmises le plus souvent sur le mode autosomique récessif.

Nous avons commencé depuis peu à aller plus loin dans nos investigations afin de caractériser sur le plan génétique les différentes pathologies. Nous avons établi des fiches de consentement pour établir une DNAtèque des différentes catégories de DIP dans le but de séquencer les gènes cibles. Dans ce cadre nous avons pu mener différentes activités de recherche :

b) **Projets de recherche :**

b1- Projet ACIP :

- **Intitulé :** Etude des bases moléculaires du déficit immunitaire primitif par agammaglobulinémie
- **Code:** A-07-11
- **Résumé :** L'agammaglobulinémie est un déficit immunitaire primitif caractérisé par une absence de lymphocytes B circulants et des taux très réduits ou nuls d'Immunoglobulines dans le sang. La forme la plus fréquente est à transmission liée au sexe et rarement autosomique récessive. Les bases moléculaires de ce déficit n'ont été que peu ou pas étudiées dans la population Maghrébine, ce pourquoi nous avons mené un projet ACIP en coopération avec 2 équipes du réseau: l'Institut Pasteur de Tunis (Laboratoire d'Immunopathologie, de vaccinologie et de génétique Moléculaire) et celui du Maroc (Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine). Une 3ème équipe de Hong Kong (département de pédiatrie de l'université de Hong-kong) a participé au projet et avait pour tâche de rechercher les mutations au niveau du gène de la Bruton tyrosine kinase (BTK). Dans les différents IP du Maghreb nous avons recherché mutations au niveau de l'un des 5 gènes (μ , $\lambda 5$, CD79a, CD79b, V préB) responsables des formes autosomiques récessives.
- **Responsable du projet :** Barbouche MR, responsable de l'équipe Algérienne : Pr Abbadi MC, investigateur principal : Dr Nadia Kechout
- **Equipe/collaborateurs :**
 - IP (Tunis) : équipe A**
Barbouche Mohamed-Ridha, Ben-ali Meriem, Ben-mustapha Imen
Bejaoui Mohamed, Mellouli Fethi , Largueche Beya, Riahi Rachid
 - IP (Algérie) : équipe B**

Abbadi Mohamed-Cherif, Kechout Nadia, Attal Nabila , Boukari Rachida
Doudou Fatouma, Smati Leila, Benhalla Nafissa-Keltoum
Kaddache Chawki-Ahmed.

IP (Maroc) : équipe C

Barakat Abdelhamid, Abidi Omar ,Bousfiha Ahmed-Aziz, Jeddane Leila
Ailal Fatima, Charif Majida , Sefri Hajar

Hong-Kong : équipe D

Yu-Lung Lau, Koon-Wing Chan ,Brian Hon-yin CHUNG, Pamela Pui-wah LE,
Wenwei TU, Wanling YANG

- **Envergure** : internationale

- **Financement** : RIIP

- **Etat d'avancement** : nous avons pu collecter les prélèvements de 37 patients Algériens, 28 de sexe masculin et 9 de sexe féminin, (les prélèvements ont concerné les malades ainsi que les membres de leur famille). 4 familles sont multiplexes avec plus d'un membre atteint.

Pour les malades de sexe masculin, une fraction de l'ADN a été envoyée à l'Université de Hong Kong, pour la recherche des mutations au niveau du gène BTK. Concernant les patients de sexe féminin et tous les garçons n'ayant aucune mutation dans le gène BTK, nous avons entamé le séquençage des gènes connus pour être responsables des formes autosomiques récessives. Pour ce qui est de la série Algérienne, nous avons pu constituer une banque d'ADN comptant 77 échantillons (patients et membres de leurs familles) :

- Parmi les échantillons des 28 garçons, 22 ont fait l'objet d'une analyse du gène BTK , et chez 17 d'entre eux des mutations ont été identifiées, dont 11 sont de nouvelles mutations jamais rapportées auparavant.
- Le reste des patients sont considérés comme des formes autosomiques récessives, dont 7 filles, et 5 garçons.

Chez une patiente nous avons identifié une mutation au niveau du gène CD79a, chez un autre patient une mutation hétérozygote au niveau du gène IGHM.

Une réunion d'évaluation a été tenue les 10,11 et 12 Octobre 2013 à l'institut pasteur de Tunis à laquelle ont participé : Pr Ridha Barbouche et Dr meriem Benali de IP Tunis, Pr Aziz Bousfiha et Dr Hamid Barakat du Maroc et Dr Nadia Kechout de IP Alger, pour discuter de l'état d'avancement des différentes équipes, ainsi que des perspectives en l'occurrence envisager une approche de criblage à large échelle notamment par "total exome sequencing" chez les patients n'ayant de mutation dans aucun des gènes connus. Un rapport est en cours de rédaction. Nous avons pu colliger entre les 3 IP, 66 patients ce qui représente une large série. Nous envisageons de demander une reconduction du projet pour une année supplémentaire.

b2-Projet PNR :

- **Intitulé** « Déficits immunitaires combinés, aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques et immuno-génétiques ».
- **Code** : projet santé 18

- **Résumé du projet :**

Nous avons mené ce projet pendant 2 ans en collaboration avec les équipes de pédiatrie de l'EHS Bologhine et du CHU Blida dans le but de décrire les profils cliniques, immunologiques, et génétiques des patients atteints de déficits immunitaires combinés. Pour cela nous avons établi des fiches de recueil des données cliniques des patients et nous avons mené dans notre laboratoire une exploration immunologique et génétique chez les patients suspects d'avoir ce type de déficit.

- **Responsable :** Pr Rachida Boukari / Investigateur principal : Dr Nadia Kechout

Equipe/collaborateurs: Abbadji Mohamed-Cherif, Kechout Nadia, Attal Nabila , Boukari Rachida, Doudou Fatouma, Smati Leila , Benhalla Nafissa-Keltoum Kaddache Chawki-Ahmed.

- **Envergure :** nationale

- **Financement :** ATRSS

- **Etat d'avancement :**

Grâce aux explorations immunologiques menées, nous avons pu poser le diagnostic :

- de déficit d'expression des molécules HLA de classe II chez 20 patients
- de déficit immunitaire combiné sévère chez 18 autres.

Chez les 20 patients avec un déficit en molécules HLA de classe II, les investigations immunologiques ont montré :

- l'absence d'expression des molécules HLA de classe II.
- une lymphopénie TCD4 avec des valeurs allant de 3,4 à 29,9 %, en absence d'infection HIV.
- l'analyse génétique chez eux, a identifié la mutation 752 del G25 au niveau du gène RFXANK chez tous les patients. Nos résultats rejoignent ceux obtenus chez les malades Tunisiens et Marocains, nous confirmons donc l'effet fondateur de cette délétion chez les patients algériens.

Chez les 18 patients avec déficit immunitaire combiné sévère, les investigations immunologiques ont permis d'identifier 3 phénotypes différents, en effet

- 7 patients présentent le phénotype: T-B-NK+
- 8 ont le phénotype: T-B+-NK-
- 3 ont le phénotype: T-B-NK+
- Aucun des patients ne présente le phénotype T-B-NK- correspondant à un déficit de l'enzyme adénosine déaminase « ADA » pour lequel le traitement substitutif de l'enzyme déficiente est disponible en Algérie.
- Nous avons pu établir une DNAtèque pour les patients, et nous envisageons d'installer des tests génétiques pour l'identification des mutations des gènes en cause afin de confirmer le diagnostic et d'instaurer le conseil génétique dans un deuxième temps.

b3) Activité de recherche financée par le LIGIP :

-Etude des bases moléculaires du déficit d'expression des molécules d'adhésion de type I (LADI) :

Nous avons initié une étude génétique chez 05 patients atteints de LAD type-I qui est un déficit immunitaire primitif rare affectant la mobilité des polynucléaires qui de ce fait ne peuvent pas accéder aux sites infectieux, les patients développent des infections « sans pus ». Le diagnostic a été posé sur la base de l'absence d'expression du CD18, en effet, tous les patients présentaient des taux d'expression inférieurs à 1%, ce qui correspond à la forme sévère de la maladie, toutefois aucun d'eux n'a eu de retard de la chute du cordon ombilical typique de la forme sévère.

Nous avons réalisé des réactions de polymérisation en chaîne (PCR) avec des amorces spécifiques de l'exon 3 du gène ITGB2 codant pour la chaîne CD18. Nous avons par la suite séquencé les produits d'amplification après les avoir purifiés.

L'exon 3 est le siège d'une mutation récurrente dans une population maghrébine proche de la notre qui est la population Tunisienne, c'est la délétion « c119-128del GGCCCGGCTG » qui est à l'origine d'un décalage du cadre de lecture.

L'analyse de l'exon 3 du gène ITGB2 de tous les patients n'a pas montré de variation au niveau de sa séquence nucléotidique par rapport à la séquence de référence.

Donc la délétion recherchée n'a pas été retrouvée chez les 05 patients Algériens atteints de LAD de type-I, ce qui nous pousserait à réfuter l'existence d'un effet fondateur Maghrébin.

Pour ces patients, nous envisageons de poursuivre l'analyse des autres exons de l'ITGB2 et plus particulièrement les exons codant le domaine β -I (exons 5, 6, 7, 8 et 9), siège des mutations prédominantes rapportées dans la littérature.

d) Communications orales:

1- Clinical, immunological and genetic features of Algerian SCID patients/ N.Kechout1, N.Attal , N. Touri , H.Boudiaf, L.Smati, K.Benhalla, F.Doudou, Y-L.Lau , K-W Chan, M Achir , M Baghriche , R.Boukari and MC. Abbadi/ Ithemba le Afrika Congress ; Allergy/Immunodeficiency/pulmonary and Thoracic Surgery Sun City, South Africa, 5-9 Juin 2013.

2- Apport de la cytométrie en flux dans le diagnostic des déficits immunitaires primitifs

Kechout N., Ecole supérieure de cytométrie d'Algérie- Oran, 25-30 Novembre 2013

3- Comment explorer un déficit immunitaire primitif ?/ Kechout N., Workshop : déficits immunitaires primitifs, 34ème congrès national de pédiatrie- Alger, 11-13 Décembre 2013

e) Activité de formation, dans le cadre du département d'immunologie : se référer au rapport du laboratoire d'immunochimie et de neuro-immunologie

LABORATOIRE D'IMMUNOGENETIQUE ET DE TRANSPLANTATION

Chef de Laboratoire : Habiba AMROUN (D.M./ Pr./ Faculté de Médecine d'Alger)

Le laboratoire d'immunogénétique et de transplantation a pour mission le diagnostic la recherche et la formation il se compose de 03 unités :

- Unité d'Histocompatibilité
- Unité d'immunogénétique
- Unité d'expression des gènes.

I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

| <i>I.1- Unité d'Histocompatibilité H.Amroun</i> | |
|---|-----|
| a) Epreuve de compatibilité croisée par LCT à l'AGH : | 300 |
| b) Epreuve de compatibilité croisée par Luminex : | 67 |
| c) Typage HLA par PCR-SSP : | |
| ◆ Typage HLA (greffe) (HLA-A) | 53 |
| ◆ Typage HLA (greffe) (HLA-B) | 30 |
| ◆ Typage HLA (greffe) (HLA-DR) | 30 |
| d) Typage HLA par (Multiplex) PCR-SSO: | |
| ◆ Typage HLA –A | 552 |
| ◆ Typage HLA –B | 561 |
| ◆ Typage HLA –DRB1 | 488 |
| ◆ Typage HLA –DQB1 | 44 |
| e) Recherche et identification des anticorps anti-HLA par (Multiplex): | |
| ◆ Dépistage (screening) | 302 |

| | |
|---|----|
| ◆ Identification anti-HLA classe I (IDI) | 12 |
| ◆ Identification anti-HLA classe II (IDII) | 25 |
| ◆ Identification anti-HLA classe I haute définition (LSA I) | 64 |
| ◆ Identification anti-HLA classe II haute définition (LSA II) | 67 |

| <i>1.1- <u>Unité d'Immunogénétique</u> F.Meçabih</i> | |
|---|------|
| a) Typage HLA B27 par microlymphocytotoxicité : | 1467 |
| b) Typage HLAB51 par biologie moléculaire : | 60 |

II- ACTIVITES DE RECHERCHE

II-1- Projets en cours :

1- Spondylarthrite Ankylosante en Algérie : Aspects immunogénétiques et pharmacogénétiques (H. AMROUN, S.S. SALAH) :

Auteur de la proposition : Pr ABBADI M.C

Code : 18/u 161 /4003

Organisme pilote : ATRSS ex ANDRS.

Equipe, Collaborateurs : Habiba AMROUN, Sofiane SALAH (IPA), Ryad TAMOUZA (INSERM U662 et Hôpital Saint Louis Paris, France).

Objectif du projet : L'une des caractéristiques des SpA et particulièrement la spondylarthrite ankylosante (SA) est leur tendance à l'agrégation familiale, mettant en avant l'existence d'un terrain génétique prédisposant. Cependant, l'environnement joue aussi un rôle déclenchant, comme le suggère la survenue des Arthrites réactionnelles (AR) à la suite d'infections bactériennes. Les SpA sont donc des pathologies au déterminisme complexe, résultant de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux.

Durant l'année 2013, nous nous sommes intéressés aux deux aspects suivants :

- **la relation entre quatre polymorphismes du promoteur du gène du TNF α séparément et combinés en haplotypes et la susceptibilité à la SA.**

C'est une étude de type cas-témoin comprenant 345 sujets témoins et 330 patients présentant une SA Diagnostiquée selon les critères d'AMOR et ceux de NEWYORK

modifiés. Le génotypage est réalisé par une technique de PCR en temps réel utilisant la technologie TaqMan.

Les résultats ne montrent aucune association entre les SNPs -1031T/C, -308G/A et -238 G/A ,pour les polymorphismes -857 C/T nous avons retrouvé une fréquence statistiquement élevée de l'allèle -857T ainsi que des génotypes CT+TT chez nos malades comparés aux témoins ($p=1,7.10^{-9}$, OR=2.42) ($p= 4,4.10^{-11}$, OR= 3,01) respectivement, ce qui fait de l'allèle -857T un allèle de susceptibilité à la SA .

Par ailleurs, la fréquence de l'allèle C et du génotype CC est statistiquement plus élevée chez les témoins par rapport aux malades ($p=1,7.10^{-9}$, OR= 0.42) ($p=4,4.10^{-11}$? OR+0.33) Ceci est en faveur du rôle protecteur de cet allèle.

Quant à l'analyse des fréquences haplotypiques , elle a révélé une fréquence élevée de l'haplotype -1031T/-857C/-308G/-238G comportant l'allèle -857C chez les témoins ($p=0.004$, OR=0.73) ainsi qu'un haplotype de susceptibilité à la SA qui est l'haplotype -1031T/-857T/-308G/-238G .

- Intérêt du dosage de l'Adalimumab et des anticorps anti-Adalimumab chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante. (H. AMROUN,)

Les biothérapies sont immunogènes et leur administration entraîne la fabrication d'anticorps anti médicament (ADAb). Durant cette année notre étude a porté sur 27 sérums de patients présentant une SA réfractaire aux traitements usuels, naïfs d'anti-TNF α , ils sont traités par Adalimumab (Humira) qui est un anticorps monoclonal totalement humanisé. Avant chaque injection, une évaluation clinique de la maladie a été réalisée par les indices BSDAI, BASFI et ASAS20 ainsi qu'une évaluation biologique par la mesure de la vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure et le dosage de la protéine C réactive (CRP).Les prélèvements ont été effectués à S0 (avant la 1^{ère} injection), S2 (avant la 2^{ème} injection), S12 et S24 chez tous les patients.

Nous avons procédé au dosage de l'Adalimumab et de l'anticorps anti adalimumab sur tous les plasmas par une technique ELISA. L'efficacité thérapeutique est appréciée grâce aux critères ASAS20 qui montre une diminution de l'efficacité du traitement à partir de la 12^{ème} semaine avec 22.2% de patients mauvais répondeurs et 44.4% à la 24^{ème} semaine. Cette diminution de l'efficacité thérapeutique est due à une diminution de la concentration de l'Adalimumab constatée chez les patients mauvais répondeurs alors que les bons répondeurs présentent une concentration beaucoup plus importante. Notre étude rapporte une fréquence d'immunisation de 33%. La présence des anticorps anti-médicament retarde l'amélioration de la réponse clinique , en effet les patients avec ADAbs positifs n'atteignent une bonne réponse que vers la 12^{ème} semaine de traitement. Ceci pourrait être expliqué par la faible concentration résiduelle du médicament chez les patients ADAbs positifs.

2- Etude de l'association de polymorphismes touchant le gène IL-6 et IL-6R avec la tuberculose ostéo-articulaire (TOA) dans la population Algérienne (MEÇABIH F., AMROUN H) :

Auteur de la proposition : Pr ABBADI M.C

Equipe : Collaborateurs : Fethi MEÇABIH, Habiba AMROUN

Objectif : 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.

Durant l'année 2013, nous avons étudié deux nouveaux marqueurs ; Il s'agit d'un polymorphisme touchant le gène de l'interleukine 6 (IL6 -174 G/C : rs1800795), et un polymorphisme touchant le gène du récepteur de l'interleukine 6 (IL6R 1510A/C (D358A) : rs2228145). Ces deux marqueurs ont été étudié sur notre cohorte constituée de 230 malades atteints de TOA et 204 sujets sains non apparentés, afin d'effectuer une comparaison des fréquences alléliques et génotypiques de ces deux polymorphisme entre les malades et témoins représentatifs de la population générale.

Les résultats de l'étude révèlent :

- L'absence d'association de ces deux polymorphismes étudiés avec la susceptibilité ou la résistance à la TOA dans notre population.
- Après stratification des patients selon la forme clinique de la maladie, on a mis en évidence l'association du génotype CC du polymorphisme IL6R 1510A/C (D358A) (rs2228145) avec la susceptibilité au Mal de Pott qui est une localisation axial de la maladie (atteinte du rachis). Cette association doit être confirmée sur un échantillon plus large parce qu'elle est faible ($p=0.035$).

Durant l'année 2014 nous nous proposons de continuer cette intéressante étude par l'augmentation de l'effectif des malades pour confirmer les résultats déjà obtenues et l'analyse de nouveaux marqueurs.

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

Présentation :

Activité de recherche tirée du diagnostic.

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 2013, notre unité a effectué des bilans de pré-greffe chez 224 donneurs potentiels, faisant augmenter notre cohorte de donneurs à 900 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 : 20,73% | - B*44 : 9,86% |
| - A*01 : 12,64% | - B*50 : 8,68% |
| - A*03 : 9,61% | - B*51 : 7,67% |
| - A*30 : 9,50% | - B*07 : 7,35% |
| | - B*18 : 6,50% |
| | - B*35 : 6,66% |
| | - B*49 : 5,86% |

Parmi les allèles HLA-C détectés, nous retrouvons une prédominance des allèles HLA C* 07 et HLA- C* 06 avec des fréquences respectives de 23,37% et 14,94%.

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*04 : 15,94% | - DQB1*03 : 35,57% |
| - DRB1*03 : 16,79% | - DQB1*02 : 26,51% |
| - DRB1*13 : 13,86% | - DQB1*06: 20,81% |
| - DRB1*11 : 12,82% | - DQB1*11 : 14,09% |
| - DRB1*15 : 12,60% | |

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.

II.2- PROJETS NOUVEAUX

II.2-1 Etude comparative de la recherche des anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) : technique « single antigen » et cross match luminex (H. AMROUN., MEÇABIH F.) Activité tirée du diagnostic

II.2-2 Le profil de l'allo-immunisation anti-HLA en pré et post greffe/ Mémoire de fin de résidanat en Immunologie.

II.2-3 Etude du polymorphisme HLA et MICA dans la susceptibilité au carcinome du nasopharynx (CNP) (H. AMROUN., MEÇABIH F.)

Auteur de la proposition : Pr AMROUN Habiba

Organisme pilote : ATRSS ex ANDRS. (En cours d'expertise)

Equipe, Collaborateurs : Fethi MECABIH, Nabila ATTAL

Le carcinome du nasopharynx est une tumeur épithéliale d'étiologie multifactorielle impliquant des facteurs environnementaux comme le virus d'Eptein –Barr(EBV), le tabac et des facteurs alimentaires en association avec des facteurs génétiques.

C'est le premier cancer des voies aéro-digestives en Algérie. Son évolution redoutable est marquée par son potentiel métastatique élevé et la survenue de récurrences locorégionales.

Les facteurs de risque génétiques retrouvés impliqués dans SA genèse dans plusieurs populations sont les gènes HLA, certains allèles MICA et des gènes de cytokines. Ces gènes ont un rôle important dans la réponse immunitaire cellulaire anti-tumorale.

Durant l'année 2014 nous nous proposons tout d'abord de constituer notre cohorte de patients atteints du carcinome du nasopharynx et de sujets sains pris comme témoins et ensuite d'étudier le polymorphisme des gènes HLA et du polymorphisme MICA129 Met/Val, afin d'évaluer l'impact de ces polymorphismes dans la susceptibilité au développement de la tumeur.

II.2-4 Evaluation la sclerostine (SOST) et de Dickkopf (Dkk-1) chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante traités par anti-TNF α (H. AMROUN)

La spondylarthrite ankylosante (SA) est fréquemment associée à une ostéoporose avec risque fracturaire axial. Les traitements conventionnels n'ont pas d'influence sur cette perte osseuse. Le TNF alpha est impliqué dans la physiopathologie de cette affection et le blocage de cette voie semble améliorer, in vitro, la qualité du tissu osseux. L'objet de notre travail est d'observer l'évolution des marqueurs du remodelage osseux chez des patients traités par anti-TNF-alpha dans le cadre de cette pathologie.

IV- PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

IV.1- COMMUNICATIONS ORALES :

1. Analyse des polymorphismes et des haplotypes du promoteur du gène du TNF alpha dans la spondylarthrite ankylosante.

AMROUN H., ALLAT R., SALAH S.S., TOUDERT A., DEHRI F., MECABIH F., ALLIOUCHE-KERBOUA A., YOURMOUCHE H., BABACI K., MECHETI B., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.

9èmes Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).
Octobre 2013, Alger, Algérie.

2. Intérêt des dosages de l'adalimumab et des anticorps anti-adalimumab au cours de la spondyloarthrite.

AMROUN H., ALLAT R., SALAH S.S., TOUDERT A., DEHRI F., NAAMOUNE S., MECABIH F., ALLIOUCHE-KERBOUA A., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.

9èmes Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).

11-13 Octobre 2013, Alger, Algérie.

IV.2- COMMUNICATIONS AFFICHEES :

1. TNF- α gene promoter polymorphisms in Algerian patients with ankylosing

spondylitis **AMROUN H.**, SALAH S.S., TOUDERT A., DEHRI F., ALLAT R., MECABIH F., ALLIOUCHE-KERBOUA A., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.

15th International Congress of Immunology.

22-27 Août 2013, Milan, Italie.

2. Functional study of TNF- α gene promoter polymorphisms in Algerian patients with ankylosing spondylitis .

AMROUN H., KECHOUT N., ALLAT R., SALAH S.S., ALLIOUCHE-KERBOUA A., MECABIH F., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.

15th International Congress of Immunology.

22-27 Août 2013, Milan, Italie.

IV.3- PUBLICATION:

Gènes de susceptibilité HLA et rétinopathie diabétique chez la population Algérienne.

R.RAACHE, R.HENNACHI, **H.AMROUN**, A HENICHE, K.BELANTEUR, A.BENYAHIA, K.S.OUNDJELI, A.BARAR, D.HOUHOU, N.ATTAL, M.C.ABBADI.

V- ACTIVITES DE FORMATION

V.2- REALISATION DE MEMOIRES :

a) Mémoires réalisés :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|---|---|--|----------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • TOUDERT Amar • DAHRI Fethi | Résidents Immunologie 4 ^{ème} année Faculté de Médecine d'Alger Faculté de médecine d'Oran | Suivi de patients SPA sous Adalimumab et étude du polymorphisme du cluster du TNF α | AMROUN Habiba |

b) Mémoires en cours :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|------------------------------------|---|--|----------------------|
| HAMMOUCHE Assia | Résidents Immunologie 4 ^{ème} année Faculté de Médecine d'Alger | Profil en anticorps anti-HLA en pré-greffe dans une population du grand Alger. | AMROUN Habiba |

c) Collaborateur scientifique dans le cadre de Thèses de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales (DESM) :

Intitulée « **Prédisposition génétique et tuberculose pulmonaire** »

Candidat : **DR BENBETKA .Y**

Directeur de thèse : **Pr AMRANE .R**

d) Accueil des résidents en immunologie : (Faculté de médecine d'Alger) (Se référer au rapport d'activité du laboratoire d'Immunochimie et Neuroimmunologie).

e) Formation hors enceinte de l'IPA :

Enseignement niveau de graduation 3^{ème} année de médecine : Immunologie générale et immunopathologie.

LABORATOIRE D'AUTO-IMMUNITE

Chef de Laboratoire : Sofiane Samir SALAH (Ph./ MCA/ Faculté de Médecine d'Alger)

Présentation du Laboratoire :

Le Laboratoire d'Auto-Immunité, qui fait parti du Département d'Immunologie, comprend 3 Unités :

- **Unité 1**: Connectivites;
- **Unité 2** : Maladies auto-immunes spécifiques d'organes ;
- **Unité 3**: SAPL et Vascularites;

Les missions du Laboratoire :

- L'Etude des maladies humaines dans lesquelles est impliquée une réponse immune particulière vis à vis d'auto-antigènes spécifiques d'organes et non spécifiques d'organes.
- L'Apport de la recherche des auto-anticorps sur les plans diagnostique, pronostique et suivi thérapeutique.

I- Activité de diagnostic :

Les différents examens pour bilans d'auto-immunité sont les suivants :

| a) Recherche et titrage d'auto-anticorps sériques : | |
|--|------|
| ◆ Par IFI : | - |
| - Anticorps anti-nucléaires (sur HEp 2 et HEp 2000) | 5388 |
| - Anticorps anti-muscle lisse, mitochondries, cellules pariétales, LKM | 311 |
| - ANCA (Ethanol) | 267 |
| - Autres anticorps anti-tissus : | 12 |
| ◆ Par Elisa : | - |
| - Anticorps anti-nucléaires (Extrait de cellules HEp 2) | 1250 |
| - Anticorps anti-Cardiolipines (IgG, IgA, IgM) | 1720 |
| - Anticorps anti-β2GP1 (IgG, IgA, IgM) | 1720 |
| - Anticorps anti-CCP2 IgG | 321 |
| - Anticorps anti-CCP3 IgG | 662 |
| - Anticorps anti-CCP3 IgG/IgA | 212 |
| - Anticorps anti-tTG/gliadine/DPG (IgA) | 822 |
| - Anticorps anti-M2 (MIT3) (IgG) | 217 |
| - Anticorps anti-Annexine V (IgG) | 213 |

| | |
|---|------|
| - Anticorps anti-Prothrombine (IgG) | 173 |
| - Anticorps anti-Prothrombine (IgM) | 173 |
| - Anticorps anti-Cardiolipine (IgA) | 173 |
| - Anticorps anti-GAD | 163 |
| - Anticorps anti-Nucléosome | 150 |
| - Anticorps anti-C1q | 150 |
| - Anticorps anti- α -Fodrine (IgG) | 114 |
| - Anticorps anti- α -Fodrine (IgA) | 114 |
| - Anticorps anti-Facteur intrinsèque | 103 |
| - Anticorps anti-Cellules pariétales (APCA) | 93 |
| - Anticorps anti-annexine V | 40 |
| ◆ Par Multiplex : | - |
| - Anticorps anti-tTG humaine (IgA) | 1305 |
| - Anticorps anti-gliadine (IgA) | 1305 |
| - Anticorps anti-DGP (IgA) | 619 |
| - Anticorps anti-tTG humaine (IgG) | 178 |
| - Anticorps anti-gliadine (IgG) | 178 |
| - Anticorps anti-PR3 (IgG) | 93 |
| - Anticorps anti-MPO (IgG) | 93 |
| - Anticorps anti-MBG (IgG) | 93 |
| - Anticorps anti-Cardiolipine(IgG) | 228 |
| - Anticorps anti- β 2GP1 (IgG) | 228 |
| - Anticorps anti-Prothrombine (IgG) | 228 |
| - Anticorps anti-Cardiolipine (IgM) | 228 |
| - Anticorps anti- β 2GP1 (IgM) | 228 |
| - Anticorps anti-Prothrombine (IgM) | 228 |
| ◆ Par Immuno-DOT : | - |
| - Anticorps anti-M2-IgG | 23 |
| - Anticorps anti-LKM1-IgG | 23 |
| - Anticorps anti-LC1-IgG | 16 |
| - Anticorps anti-SLA-IgG | 16 |
| - Anticorps anti-Ribosome-IgG | 07 |
| - Anticorps anti-PR3-IgG | 07 |
| - Anticorps anti-MPO-IgG | 07 |
| - Anticorps anti-MBG-IgG | 07 |
| - Anticorps anti-Jo-1-IgG | 07 |
| ◆ Par Immuno-BLOT: | - |
| - Anticorps anti-Mi2 (IgG) | 24 |
| - Anticorps anti-Jo1 (IgG) | 24 |
| - Anticorps anti-SSA-52 (IgG) | 24 |
| - Anticorps anti-PM-Scl (IgG) | 24 |
| - Anticorps anti-Ku (IgG) | 24 |

| | |
|---|------|
| - Anticorps anti-PL7 (IgG) | 24 |
| - Anticorps anti-PL12 (IgG) | 24 |
| ♦ Par Laser-Néphélométrie : | - |
| - Facteurs rhumatoïdes | 2540 |
| - IgA sériques | 1784 |
| ♦ Par Latex-Agglutination : | - |
| - Facteurs rhumatoïdes | 1203 |
| b) Détermination de la spécificité des anticorps anti-nucléaires (AAN) : | |
| ♦ Anti-DNA natif : | - |
| - par Multiplex | 1772 |
| - par ELISA | 130 |
| ♦ Anti-Nucléosome : | - |
| - par ELISA | 88 |
| ♦ Anti- Antigènes solubles nucléaires : | - |
| - par Multiplex : anti-SSA60KDa | 1761 |
| - par Multiplex : anti-TRIM21 (SSA52KDa) | 1761 |
| - par Multiplex : anti-SSB | 1761 |
| - par Multiplex : anti-Sm | 1761 |
| - par Multiplex : anti-RNP | 1761 |
| - par Multiplex : anti-Scl-70 | 1761 |
| - par Multiplex : anti-Jo-1 | 1761 |
| - par Multiplex : anti-Ribosome-P | 1761 |
| - par Multiplex : anti-Centromère-B | 1761 |
| - par Multiplex : anti-PM-Scl | 11 |
| - par Multiplex : anti-Histone | 11 |
| - par Multiplex : anti-PCNA | 11 |
| - par ELISA : anti-SSA60 | 45 |
| - par ELISA : anti-SSB | 45 |
| - par ELISA : anti-Sm | 45 |
| - par ELISA : anti-RNP | 45 |
| - par ELISA : anti-Scl-70 | 45 |
| - par ELISA : anti-Jo-1 | 45 |
| - par ELISA : anti-U1-RNP | 03 |
| - par ELISA : anti-Centromère-B | 03 |

II- Activité de référence :

Un dossier de demande d'un CNR en Auto-Immunité sera déposé très prochainement au niveau de la Direction Générale de l'IPA.

III- Activité de recherche et développement :

a/ Présentation :

Durant l'année 2013, notre Laboratoire a été impliqué dans plusieurs projets et travaux de recherche, d'une part, avec financement institutionnel et, d'autre part, sans financement (financement propre à l'IPA).

b/ Projets de recherche :

b.1-Projets de recherche avec financement institutionnel :

Ces projets comprennent un projet International CMEP et un projet national type CNEPRU (Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique) (voir tableau).

| NATURE DU PROJET (Code) | INTITULE | Responsable | DUREE |
|--|---|-----------------|-----------------------|
| A- PROJET DE RECHERCHE INTERNATIONAL | | | |
| Projet CMEP (MDU 820) | Aspects immunogénétiques et immunopathologiques de la maladie cœliaque en Algérie. | Pr ABBADI MC | 2011- 2014 |
| B- PROJET DE RECHERCHE NATIONAL | | | |
| Projet CNEPRU (N° I00120120060) | Relation entre les parodontites à <i>Porphyromonas gingivalis</i> au cours de la PR dans une population algérienne. | Pr DAHOU C. | 2012- 2014 |

b.1.1- Aspects immunogénétiques et immunopathologiques de la maladie cœliaque en Algérie (S.S. SALAH, H. AMROUN, K. BELANTEUR, M.C. ABBADI) :

Le présent projet s'inscrit dans le cadre d'un projet CMEP (2011-2014) avec l'équipe du Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité de l'hôpital Saint Louis de Paris (Pr CHARRON D., Dr TAMOUZA R.). L'objectif étant d'identifier les gènes potentiels de susceptibilité à la maladie cœliaque (MC) dans la population algérienne. Les résultats obtenus en 2012 montraient une association significative du polymorphisme fonctionnel « rs2517523 » avec la forme atypique de la maladie et plus particulièrement chez les malades adultes ($p=3,4 \cdot 10^{-4}$; OR=2,0; 95%CI=1,4-3,0 et $p=0,006$; OR=2,3; CI95%=1,3-4,0 respectivement) alors que les autres marqueurs ne montraient aucune association.

Ainsi, durant l'année 2013, nous avons pu augmenter l'effectif des sujets étudiés 282 patients atteints de MC et 242 sujets sains pris comme contrôles. Ce projet nous a permis de bénéficier de stages de recherche (Pr SALAH S.S., Dr BELANTEUR K.) au niveau du Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité de l'hôpital Saint Louis de Paris et d'étudier de nouvelles variations génétiques, par sondes fluorescentes « TaqMan », qui pourraient être associées à la survenue de la MC le polymorphisme du gène de l'IL-6 (rs1800795) et de son récepteur IL-6R (rs2228145). Les résultats des fréquences alléliques et génotypiques de ces 2 polymorphismes ne montrent aucune différence significative entre les malades et les témoins. Par ailleurs, la stratification en fonction du sexe, de l'âge d'apparition et de la forme clinique de la maladie, ne montre aucune différence significative entre les malades et les témoins. Durant l'année 2014, qui correspond à la dernière année du projet, nous nous sommes fixés plusieurs objectifs :

- étudier 3 à 4 autres polymorphismes alléliques d'intérêt,
- étudier des familles informatives de sujets atteints de MC (en collaboration avec l'équipe de gastro-entérologie de l'EPH Bologhine),
- et, ainsi, publier les résultats de nos travaux durant cette année.

b.1.2- Polyarthrite rhumatoïde et parodontite (S.S. SALAH, M. BENIDIR, A.S. MERAD) :

Ce travail, qui a été entamé en 2012 correspond à une étude descriptive, transversale, prolongée par une étude de cohorte prospective. Ce travail est le premier du genre au Maghreb et a été inscrit dans le cadre d'un projet type CNEPRU (N° I00120120060) financé par le MESRS. Ce projet est le fruit d'une collaboration impliquant 4 équipes multidisciplinaires comprenant : notre équipe, celle du Laboratoire des Anaérobies dirigée par le Dr MERAD AS, l'équipe du Service de chirurgie dentaire du CHUA (Pr MEDDAD), ainsi que l'équipe du Service de Rhumatologie du CHU de Bab El Oued (Pr. DAHOU C, Dr MECHID).

Durant l'année 2013, nous avons continué le recrutement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) pour atteindre seulement 84 patients, ceci est dû à une longue rupture des réactifs du test anti-CCP durant cette même année. Par ailleurs, ces patients présentent les caractéristiques démographiques et biologiques suivantes : Sexe ratio : 1H : 6F, Age moyen : 47 +/- 12 ans, Anti-CCP positifs : 53/84 (63%), FR positifs : 35/84 (42%), AAN positifs : 18/84 (21%) [4 : 1/80, 14 : ≥ 1/320], Anti-SSA, anti-SSB, anti-TRIM21, anti-ADNn positifs.

Ces patients ont fait l'objet aussi d'un examen d'orthodontie avec prélèvement des poches de parodontites si elles existent puis d'une recherche de *P. gingivalis* au niveau du Laboratoire des Anaérobies. L'analyse croisée des résultats cliniques et biologiques fera l'objet d'une réunion programmée à la fin du premier semestre de l'année 2014. Ainsi, l'interaction entre un terrain génétique de prédisposition (Gènes HLA-DR4, DR1 et épitope partagé), de facteurs environnementaux (Tabac, *Porphyromonas gingivalis*) va conduire à la production des différents auto-anticorps recherchés qui sont des marqueurs diagnostics et pronostics pour la PR. L'objectif consenti durant l'année 2014 est :

- d'augmenter considérablement l'effectif de patients atteints de PR et/ou présentant une parodontite,
- d'effectuer une analyse croisée entre les facteurs environnementaux, immunologiques et les formes cliniques de la maladie

- et, enfin, d'inclure tous les patients étudiés dans l'étude génétique des MAI.

b.2-Projets de recherche sans financement institutionnel :

Notre Laboratoire est impliqué dans plusieurs travaux de recherche avec des équipes issues de différents services cliniques hospitaliers (Rhumatologues, Internistes, ...). Cette activité de recherche touche plusieurs volets à savoir:

- L'Immunogénétique des Maladies Auto-Immunes ;
- La relation entre agents infectieux et le déclenchement des Maladies Auto-Immunes ;
- L'évaluation de nouveaux tests diagnostiques en Auto-Immunité.

b.2.1-Profiles en auto-anticorps des connectivites (S.S. SALAH, M. BENIDIR) :

Ce travail, qui est issu directement des activités de diagnostic des maladies auto-immunes (MAI) de notre Laboratoire, nous a permis d'élargir l'effectif de notre sérothèque de référence :

- qui comptait en 2012 : 1570 sérums de patients atteints de diverses MAI : spécifiques d'organes (MAISO) ou non spécifiques d'organes (MAINSO)
- et qui compte à fin 2013 : 2465 sérums (voir tableau ci-dessous).

Ainsi, nous pouvons observer :

- une prédominance féminine sur quasiment l'ensemble des groupes de MAI
- une durée d'évolution de la maladie de 1 à 5 ans en moyenne.
- et un recrutement nettement prédominant des MAINSO ou connectivites qui représentent des pathologies auto-immunes pouvant toucher l'ensemble des organes et tissus de l'organisme.

| Pathologies | | Nombre | Sexe ratio H : F | Durée d'évolution (années) |
|---|---------------------------|--------|---------------------|----------------------------------|
| <i>MAI non spécifiques d'organes (2057 patients)</i> | | | | |
| Connectivites | LES | 691 | 1 : 14 | 3,7 (± 4,8) |
| | PR | 505 | 1 : 4 | 5,5 (± 6,1) |
| | Sjögren | 160 | 1 : 17 | 4,3 (± 5,5) |
| | Sclérodemie | 140 | 1 : 7 | 4,1 (± 5,9) |
| | Connectivite Mixte | 121 | 1 : 10 | 4,7 (± 5,6) |
| | Myopathies Inflammatoires | 62 | 1 : 30 | 5 (± 5) |
| | Sharp | 49 | 1 : 11 | 4,8 (± 4,9) |

| | | | |
|---|-----|-------|-------------|
| SAPL Primaire | 310 | 1 : 9 | 2,9 (± 3,9) |
| Vascularites Auto-immunes | 23 | 1 : 3 | 2,5 (± 1,4) |
| MAI spécifiques d'organes (408 patients) | | | |
| DID | 230 | 1 : 3 | 1,9 (± 2,1) |
| Hépatopathies auto-immunes | 103 | 1 : 3 | 2,0 (± 2,4) |
| Biermer | 58 | 1 : 2 | 2,3 (± 2,1) |
| Myasthénie auto-immune | 17 | 4 : 1 | 1,6 (± 2,8) |

b.2.2- Profils sérologique et génétique du LES et marqueurs pronostics (S.S. SALAH, H. AMROUN, M. BENIDIR) :

Cette étude du modèle des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (MAINSO) : le lupus érythémateux systémique (LES) a concerné l'identification, en premier lieu, de facteurs de mauvais pronostic grâce à des marqueurs sérologiques : auto-anticorps anti-C1q, anti-nucléosomes et anti-phospholipides qui sont étroitement liées aux complications rénales, thrombotiques du lupus et, en deuxième lieu, de marqueurs génétiques de susceptibilité : surtout les variations génétiques du gène IRF-5 qui sont étroitement liées aux variations de production d'Interférons de type I lors d'infections virales (surtout à EBV).

Durant l'année 2013 nous avons pu étudier deux aspects : la recherche d'une association entre 03 polymorphismes du gène IRF5 situés au niveau de la région promotrice : -13176 A/C, -3835 G/T et -2716 C/T et la susceptibilité au développement du LES et la recherche d'une corrélation entre ces polymorphismes et le profil en auto-anticorps dans cette pathologie (surtout anti-ADN natif et anti-SSA/Ro).

L'effectif de patients étudiés a compris : 100 patients atteints de LES (Age moyen : 36+/-12 ans, sexe ratio : 1H : 14F, durée d'évolution moyenne : 3,6+/-3,8 ans) et 193 sujets contrôles (98 sujets sains, 95 sujets atteints d'une autre MAI : la polyarthrite rhumatoïde (PR)). Les résultats montrent les éléments suivants :

- L'association des allèles : -3835T G/T, C -2716 C/T ainsi que le génotype CC -2716 C/T à la susceptibilité à développer le LES et celle des allèles : -3835G, -2716T à la protection contre le développement de cette affection concordant dans l'ensemble avec les résultats décrits dans la littérature.
- L'association de l'haplotype ATC, reconstitué à partir des allèles -13176A, -3835T et -2716C, au développement du lupus, à l'inverse, l'haplotype AGT reconstitué à partir des allèles -13176A, -3835G et -2716T, serait un haplotype de protection.
- Pas d'association entre les variations alléliques, génotypiques et haplotypiques. Ceci pourrait s'expliquer par le faible effectif des sujets de l'étude.

Durant l'année 2014, nous nous proposons d'étudier d'autres gènes de l'auto-immunité dont PTPN22 et STAT4 dans le LES et l'extrapoler à d'autres MAI : la PR et la Sclérodémie. Enfin, si les conditions nous le permettent, on pourra étendre cette étude à d'autres gènes de l'auto-immunité et à d'autres MAINSO et MAISO.

b.2.3- Evaluation de nouveaux tests diagnostiques en Auto-Immunité (S.S. SALAH, M. BENIDIR) :

La sérothèque établie à partir des prélèvements issus de l'activité de diagnostique, nous a permis l'évaluation de nouveaux tests diagnostiques en Auto-Immunité :

- Test d'anti-CCP recherchés par la technologie d'Immunofluorimétrie en flux sur billes (Multiplex) comparé aux anti-CCP3 recherchés par technique ELISA.
- Test d'anti-CCP3 IgG/IgA recherchés par technique ELISA comparé aux anti-CCP2 (IgG) recherchés par technique ELISA.
- Test d'anti-M2/MIT3 (ELISA) par rapport à la recherche des anticorps anti-mitochondries par techniques d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur triple substrat dans le diagnostic de la cirrhose biliaire primitive.
- Test d'anti-nucléosome et anti-C1q (ELISA) par rapport aux anti-ADNn (ELISA) dans le diagnostic du lupus systémique.
- Test d'anti-Prothrombine, d'anti-Annexine-V (ELISA) chez les patients sans anti-cardiolipine et anti-β2gp1 dans le diagnostic du Syndrome des anti-phospholipides.
- Test de recherche des anticorps anti-nucléaires (AAN) par ELISA par rapport à l'IFI sur cellules HEp-2 dans l'exploration immunologique des connectivites.

Les données obtenues à partir de cette évaluation analytique (sensibilité, spécificité,...) ont été présentées lors de différents congrès scientifiques nationaux et internationaux (voir ci-dessous). Cette évaluation rentre dans le cadre des activités scientifiques de l'IPA et fera l'objet prochainement d'un dossier (cahier des charges) pour l'obtention du Label de Centre National de Référence en Auto-Immunité.

c/ Publications :

Maladie lupique familiale.

HAKEM D., HAMADANE A., BOUDJELIDA A., OUADAHI N., BENIDIR M., **SALAH S.S.**, BERRAH A.

67^{ème} Congrès de la Société Nationale de Médecine Interne (SNFMI).

05-07 Juin 2013, Marseille, **France.**

Abstract in La Revue de Médecine Interne, V 34, Supplement 1, June 2013, Pages A71–A72.

Manifestations neuropsychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique.

HAKEM D., LASSOUAOU S., BOUDJELIDA A., OUADAHI N., IBRIR M., MEDAOUD S., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., BERRAH A.

67^{ème} Congrès de la Société Nationale de Médecine Interne (SNFMI).

05-07 Juin 2013, Marseille, **France.**

Abstract in La Revue de Médecine Interne, V 34, Supplement 1, June 2013, Pages A108.

Profil en auto-anticorps anti-nucléaires chez 284 patients lupiques.

SALAH S.S., BENIDIR M., FODIL D., HAKEM D., LADJOUZE-REZIG A., DAHOU C., ACHELI D., DEBIEB C., SNOUCI N., ABDELAOUI N., BAYOU M., DJOUDI M.C., ABBADI M.C.

25^{ème} Congrès Français de Rhumatologie.

01-03 Décembre 2013, Paris, **France**.

Abstract in La Revue du Rhumatisme, Supplement 80, Dec. 2013, Pages A153.

Relation entre sévérité de la polyarthrite rhumatoïde et parodontite

DAHOU C., MEDDAD M., MECHID F., **SALAH S.S.**, MERAD S., ALI E.H., HANNI F., ABTROUN S., ABBADI M.C.

25^{ème} Congrès Français de Rhumatologie.

01-03 Décembre 2013, Paris, **France**.

Abstract in La Revue du Rhumatisme, Supplement 80, Dec. 2013, Pages A206.

d/ Communications :

d.1- communications orales :

Apport de la recherche des anticorps anti-nucléosome, anti-C1q et des anti-phospholipides dans le diagnostic du LES.

BENIDIR M., **SALAH S.S.**, FODIL D., HAKEM D., DEBIEB C.K., MAHIDDINE N., ZOUAOUI S., SEMMANE S., HAMADI G., KEBBAB S., AMROUN H., BAYOU M., BERRAH A., ABBADI M.C.

13^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne Anti-rhumatismale (LAAR).

17-19 Mai 2013, Alger, **Algérie**.

Les ACPA : de la physiopathologie au diagnostic - les actualités.

SALAH S.S.

1^{ères} Rencontres Régionales de Rhumatologie.

13-14 Septembre 2013, Oran, **Algérie**.

Association du polymorphisme fonctionnel G-634C du gène VEGF avec la spondylarthrite ankylosante féminine dans un groupe de patients algériens.

SALAH S.S., ALLAT R., AMROUN H., ABBADI M.C., CHARRON D., DJOUDI H., TAMOUZA R.

9^{èmes} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).

11-13 Octobre 2013, Alger, **Algérie**.

Analyse des polymorphismes et des haplotypes du promoteur du gène du TNF alpha dans la spondylarthrite ankylosante.

AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, TOUDERT A., DEHRI F., MECABIH F., ALLIOUCHE-KERBOUA A., YOURMOUCHE H., BABACI K., MECHETI B., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.

9^{èmes} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).

11-13 Octobre 2013, Alger, **Algérie**.

Intérêt des dosages de l'adalimumab et des anticorps anti-adalimumab au cours de la SA

AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, TOUDERT A., DEHRI F., NAAMOUNE S., MECABIH F., ALLIOUCHE-KERBOUA A., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.
9^{èmes} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).
11-13 Octobre 2013, Alger, **Algérie.**

d.2- communications affichées :

Antiphospholipid's syndrome : Review of 15 cases observed in internal medicine.

DAGHOR-ABACCI K., HAKEM D., **SALAH S.S.**, BERRAH A.
Controversies in Rheumatology and Auto-Immunity 2013 (CORA 2013). 04-06 Avril 2013,
Budapest, Hongrie.

Polyarthrits, intestinal pneumopathy, anti-MPO and anti-CCP antibodies : Rheumatoid vasculitis or new entity ?

HAKEM D., HAMADANE A., ROUABHIA S., BERRAH A., **SALAH S.S.**, BENIDIR M.
Controversies in Rheumatology and Auto-Immunity 2013 (CORA 2013). 04-06 Avril 2013,
Budapest, Hongrie.

Intérêts du dosage des anticorps anti-phospholipides d'autres spécificités que les anti-cardiolipine et anti-β2gp1 dans le diagnostic du SAPL.

TAGUEMOUNT S., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., MOUSSA MEBAREK A., SAIDANI K., FODIL D., DJEMAME F., HAKEM D., DEKDOUK, HAMADI G., RENDJA O., SEMMANE S., BAYOU M., ARRADA M., BERRAH A., ABBADI M.C.
13^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
17-19 Mai 2013, Alger, **Algérie.**

Ré-évaluation des techniques de recherche et de dosage du facteur rhumatoïde de type IgM en pratique.

HAMMOUCHE A., **SALAH S.S.**, IGUERGUEZDAOUNE H., BENIDIR M., FODIL D., DAHOU-MAKHLLOUFI C., MECHID F., HAKEM D., MESSATFA M., ACHELI D., ZOUAOUI S., SEMMANE S., HAMADI G., KEBBAB S., BAYOU M., ABTROUN-BENMADI S., BERRAH A., DJOUDI H., ABBADI M.C.
13^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
17-19 Mai 2013, Alger, **Algérie.**

Comparaison des résultats de la recherche des AAN par IFI sur cellules HEp2 et par ELISA lors de l'exploration immunologique des connectivites.

TOUDERT A., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., HAKEM D., FODIL D., DJENANE M., MAHIDDINE N., HOCINE A., BOUIKNI A., ZOUAOUI S., SEMMANE S., HAMADI G., KEBBAB S., BERRAH A., BAYOU M., LADJOUZE-REZIG A., ABBADI M.C.
13^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
17-19 Mai 2013, Alger, **Algérie.**

TNF-α gene promoter polymorphisms in Algerian patients with ankylosing spondylitis

AMROUN H., **SALAH S.S.**, TOUDERT A., DEHRI F., ALLAT R., MECABIH F., ALLIOUCHE-KERBOUA A., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.
15th International Congress of Immunology.
22-27 Août 2013, Milan, **Italie.**

Functional study of TNF- α gene promoter polymorphisms in Algerian patients with ankylosing spondylitis

AMROUN H., KECHOUT N., ALLAT R., **SALAH S.S.**, ALLIOUCHE-KERBOUA A., MECABIH F., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.
15th International Congress of Immunology.
22-27 Août 2013, Milan, **Italie.**

Performance of anti-CCP3 IgG/IgA (CCP3.1) test compared to anti-CCP2 IgG test

BENIDIR M., AMROUN H., **SALAH S.S.**, HAMADI G., RENDJA O., ATTAL N., ABBADI M.C.
15th International Congress of Immunology.
22-27 Août 2013, Milan, **Italie.**

Contribution of quanta-lite® M2 EP (MIT3) test in primary biliary cirrhosis immunological diagnosi.

BENIDIR M., **SALAH S.S.**, AÏT-KACI A., KEBBAB S., SEMMANE S., ABBADI M.C.
15th International Congress of Immunology.
22-27 Août 2013, Milan, **Italie.**

Étude fonctionnelle des polymorphismes du promoteur du gène TNF- α chez des patients algériens atteints de spondylarthrite ankylosante.

ALLIOUCHE-KERBOUA A., AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, KECHOUT N., MECABIH F., RAACHE R., SEBTI O., YOURMOUCHE H., BABACI K., MECHETI B., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C.
9^{èmes} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).
11-13 Octobre 2013, Alger, **Algérie.**

Une association rare d'un syndrome des anti-synthétases et d'une polyarthrite rhumatoïde.

ROUIBEH A., FODIL D., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., ABBADI M.C., BAYOU M.
9^{èmes} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).
11-13 Octobre 2013, Alger, **Algérie.**

IV- Activité de formation :

a/ Formation graduée et post-graduée :

Se référer au Rapport 2013 du Laboratoire d'Immuno-chimie et de Neuro-Immunologie (Département d'Immunologie)

b/ Encadrement de mémoires, thèses :

b.1- thèse soutenue :

Thèse de Doctorat d'État en Sciences Médicales (DESM) en Immunologie soutenue par le **Pr SALAH Sofiane Samir** le 12 Janvier 2013 au niveau de l'Amphithéâtre de l'Institut Pasteur de Dely Brahim, dont l'intitulé est :

« Facteurs immunogénétiques impliqués dans l'initiation et le maintien des processus inflammatoires chroniques. Application au modèle des spondylarthropathies en Algérie ».

b.2- réalisation de mémoires :

a) Mémoire soutenu :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|---------------------------------------|--|--|------------------------------------|
| MOUSSA MEBAREK Aouatef | <u>Résidente Immunologie</u> <u>4^{ème} année</u> (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 |

b) Mémoire en cours :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|------------------------------------|--|--|------------------------------------|
| IGUERGUEZDAO UENE Hamza | <u>Résidente Immunologie</u> <u>4^{ème} année</u> (Faculté de Médecine d'Alger) | Étude des gènes IRF-5, PTPN22 et STAT4 dans le lupus érythémateux systémique et la polyarthrite rhumatoïde. | SALAH Sofiane Samir |

c)- stages :

| Nom et Prénom de l'étudiant | Titre et code Projet | Lieu | Période |
|------------------------------------|--|--|---------------------------------|
| SALAH Sofiane Samir | Projet CMEP MDU 820 : Aspects immunogénétiques et immunopathologiques de la maladie cœliaque en Algérie. | Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité – U940 Hôpital Saint Louis, Paris, France | 01.12.2013 au 08.12.2013 |

LABORATOIRE DE BIOLOGIE PARASITAIRE

Chef de Laboratoire : Fatma BACHI (DM/Pr./Faculté de Médecine d'Alger)

Le laboratoire de biologie parasitaire fait partie du Département Parasitologie composé de 04 laboratoires et qui sont :

- **Laboratoire d'Eco-épidémiologie et génétique de population**
- **Laboratoire de Mycologie**
- **Laboratoire de thérapeutique antiparasitaire et de neuroparasitologie**
- **Laboratoire de Biologie Parasitaire**

Ce dernier a pour mission le diagnostic, la recherche et la formation. Il est composé de 05 unités :

- **Unité Toxoplasmose : Centre National de Référence**
- **Unité Leishmanioses**
- **Unité Helminthoses**
- **Unité Coprologie Parasitaire**
- **Unité Biologie Moléculaire**
- **Une Animalerie**

Concernant l'**Unité Toxoplasmose, Centre Nationale de Référence**, ses missions sont de faire un diagnostic biologique de la toxoplasmose et le suivi sérologique des gestantes mais plus précisément confirmer ou infirmer l'atteinte toxoplasmique au cours de la grossesse afin de prévenir la toxoplasmose congénitale, comme il doit confirmer ou infirmer l'origine toxoplasmique des chorioretinites et des encéphalites chez les immunodéprimés. Pour cela, le CNR travaille en collaboration avec les cliniciens (les gynécologues, les pédiatres, les ophtalmologues et les infectiologues) dans le cadre d'un réseau clinico-biologique. De plus, il assure le contrôle de la qualité des Kits de Réactifs Toxoplasmose ainsi que la Formation.

L'**unité Leishmanioses** s'occupe du diagnostic des leishmanioses humaines (viscérale et cutanée) et de la leishmaniose canine. Cette unité est subdivisée en deux sous-unités qui travaillent en collaboration:

- ✓ Une sous-unité chargée du diagnostic direct : Recherche de *Leishmania* dans les prélèvements pathologiques par un examen direct et une mise en culture
- ✓ Une sous-unité chargée du diagnostic indirect séro-immunologique.

L'**Unité Helminthoses** s'occupe du diagnostic de 4 helminthoses. Il s'agit de l'hydatidose, de la bilharziose uro-génitale, de la distomatose hépatobiliaire et de la toxocarose. A côté du diagnostic de ces helminthoses, est assuré celui de l'amibiase et du paludisme.

L'**Unité Coprologie parasitaire** assure, essentiellement, l'examen parasitologique des selles ainsi que l'examen parasitologique de divers produits pathologiques.

Enfin l'**Unité Biologie Moléculaire** prend en charge le diagnostic moléculaire des Toxoplasmoses et des Leishmanioses comme elle assure la caractérisation moléculaire des souches de *Leishmania*.

I- ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :

Cinq milles cinq cent quatre vingt six (**5586**) prélèvements, toutes analyses confondues ont été réalisées au niveau du Laboratoire Biologie Parasitaire.

1- CNR Toxoplasmose : Deux milles neuf cent soixante sept (2967) prélèvements ont été reçu au niveau de cette unité pour les paramètres suivants :

1 –1- Sérologie toxoplasmique

| Techniques | MEIA-IgM | MEIA-IgG | Indice Avidité | Western Blot :M/NNé, S/HA , S/LCR | Total |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|--|--------------|
| Prélèvements | | | | | |
| Sérum gestante | 2952 | 2952 | 28 | 100 (2x50) | 6032 |
| Humeur Aqueuse | 03 | 03 | | 06 (2x3) | 12 |
| LCR | 01 | 01 | | 02 (2x1) | 04 |
| Total | 2956 | 2956 | 28 | 108 | 6048 |

1 - 2- Recherche du Toxoplasme par Inoculation à la souris

| Nature des prélèvements | Inoculation à la souris |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Placenta | 26 |
| Sang du Cordon | 15 |
| Total | 41 |

2 – Unité Leishmanioses : Sept cent quatre vingt et un (**781**) prélèvements ont été traités au niveau de cette unité. Il s'agit de :

2 – 1 – Sérologie leishmanioses

| Techniques Diagnostic | Immunofluorescence Indirecte | Western Blot | Total |
|--|-------------------------------------|---------------------|--------------|
| Leishmaniose Cutanée | 36 | 00 | 36 |
| Leishmaniose Viscérale | 143 | 23 | 166 |
| Leishmaniose Canine | 376 | 00 | 376 |
| Total | 555 | 23 | 578 |

2 – 2 – Recherche de *Leishmania* dans divers prélèvements

| Techniques Prélèvements | Examen Direct | Culture sur NNN | Total |
|--|----------------------|------------------------|--------------|
| Cutané | 165 | 165 | 330 |
| Lavage Broncho-Alvéolaire | 44 | 44 | 88 |
| Ponction Moelle Osseuse | 15 | 15 | 30 |
| Hémoculture | 00 | 01 | 01 |
| Ponction Biopsie osseuse | 01 | 01 | 02 |
| Total | 225 | 226 | 451 |

Les prélèvements Liquide de Lavage Broncho-alvéolaire (LBA) nous sont adressés dans le cadre de la collaboration dans un projet de thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat d'état en science médicale. Il s'agit du Dr SMAILI de la pédiatrie de Bologhine.

Diagnostic moléculaire : le diagnostic moléculaire de la leishmaniose viscérale a été mis en place l'année 2011.

Pour l'année 2013, 39 extractions par kit Quiagène ont été réalisées à partir de 08 ponctions de moelle osseuse, 30 cultures et 01 à partir d'un grattage cutané.

L'ensemble des prélèvements ont été soumis à une PCR et une PCR-ITS pour un géotypage.

3 - Unité Helminthoses : cette unité a reçu au cours de l'année 2013, quatre cent six (406) prélèvements dont 284 pour le diagnostic de l'hydatidose, 44 pour la bilharziose urogénitale, 1 prélèvement pour la distomatose hépatobiliaire, 22 pour le diagnostic de la toxocarose oculaire et 55 pour le diagnostic du paludisme.

3- 1 – Diagnostic de l'Hydatidose

| Prélèvements Techniques | Liquide Biologiques | Sang | Total |
|------------------------------------|--------------------------------|-------------|--------------|
| Examen Direct | 03 | // | 03 |
| Sérologie HAP | // | 281 | 281 |
| Sérologie Western Blot | // | 72 | 72 |
| TOTAL | 03 | 353 | 356 |

3 – 2 – Diagnostic de la Bilharziose Uro-génitale

| Prélèvements Techniques | Urines | Sang | Total |
|------------------------------------|---------------|-------------|--------------|
|------------------------------------|---------------|-------------|--------------|

| | | | |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|
| Examen Direct | 35 | // | 35 |
| Sérologie HAP | // | 09 | 09 |
| TOTAL | 35 | 09 | 44 |

3 – 3 – Diagnostic de la Distomatose hépatobiliaire : un seul prélèvement sanguin traité par Hémagglutination passive (HAP).

3 – 4 – Diagnostic de la Toxocarose oculaire : vingt deux (22) prélèvements sanguins traités par Western Blot.

3 – 5 – Diagnostic du Paludisme

| Prélèvement | Sang |
|-----------------------|-------------|
| Techniques | |
| Frottis | 55 |
| Goutte Epaisse | 55 |
| Total | 110 |

4- Unité Coprologie Parasitaire : cette unité a eu à prendre en charge mille quatre vingt quatre prélèvements (**1084**).

4- 1 – Examen Direct et Technique de Coloration

| Techniques Prélèvements | Examen Direct | Technique Ritchie modifiée | Technique Willis | Technique Kato-Katz | Technique Ziehl Neelson | Frottis Giemsa | Total |
|--|----------------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------|
| Selles | 935 | 935 | 935 | 935 | 935 | // | 4675 |
| Scotch test anal | 105 | // | // | // | // | // | 105 |
| Prélèvements vaginaux | 30 | // | // | // | // | 30 | 60 |
| LBA | 07 | // | // | // | // | 07 | 14 |
| Divers prélèvements | 05 | // | // | // | // | 05 | 10 |
| Total | 1082 | 935 | 935 | 935 | 935 | 42 | 4864 |

Sur les **935 selles, 135 étaient positives**, avec polyparasitisme pour certaines selles.

Les parasites retrouvés sont :

- Kystes d'*Entamoeba histolytica/dispar*06
- Kystes de *Giardia intestinalis*29
- *Blastocystis sp*16
- Kystes d'*Entamoeba coli*15
- Kystes d'*Endolimax nanus*67
- Formes végétatives d'*Endolimax nanus*03
- Kystes de *Chilomastix mesnili*03
- *Trichomonas intestinalis*04
- Adulte + Œufs d'*Enterobius vermicularis*.....01
- Arthrospores + Filaments de *Geotrichum*06

L'unité a eu à prendre en charge également l'identification de deux (02) spécimens d'arthropodes : il s'agit de puces du genre *Ctenocephalides sp.*

4- 2 – Sérologie de l'Amibiase : vingt huit (28) prélèvements sanguins ont été adressés pour sérologie amibienne et ont été traité par Hémagglutination passive (HAP).

II – Activité de Référence

Le CNR Toxoplasmose a eu, dans le cadre de sa référence à :

- ✓ Confirmer ou infirmer une toxoplasmose congénitale chez 91 nouveaux nés dont 50 par le Western Blot et 41 par inoculation à la souris.
- ✓ Confirmer ou infirmer l'étiologie toxoplasmique de 03 chorioretinites par Western Blot.
- ✓ Confirmer ou Infirmer l'étiologie d'encéphalite toxoplasmique chez 01 personne VIH positive par Western Blot.

Le CNR Toxoplasmose entretient la Souche RH de Sabin et Feldman sur souris Balb C pour son activité diagnostic et de recherche.

III - ACTIVITE DE PRODUCTION :

A - Production des milieux de culture :

- ✓ 3500 tubes de milieux de Novy-Mac Neal-Nicolle (NNN)
- ✓ 1000 tubes de milieux de sérum de lapin
- ✓ 700 flacons de Cœur-Cerveau-Sang (CCS)
- ✓ 06 litres de milieu RPMI-1640
- ✓ 125 tubes citratés

B - 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.

IV – ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

1 -Projets de développement interne :

1 -1- 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.

1 - 2 - Génotypage des Souches de *Cryptosporidium*

La cryptosporidiose est une protozoose du tube digestif due à *Cryptosporidium sp*, responsable de diarrhée banale chez le sujet immunocompétent mais d'une diarrhée sévère prolongée et résistante à beaucoup de traitement sur terrain d'immunodépression.

Cryptosporidium est reconnue responsable de diarrhée dans les élevages de bovins, d'ovins et de certaines espèces aviaires.

Le développement des techniques diagnostics a permis de mettre en évidence la fréquence non négligeable de la cryptosporidiose chez les sujets immunocompétents.

Dans le genre *Cryptosporidium*, 14 espèces sont identifiées dont 6 peuvent infecter l'homme. Mais le génotypage par séquençage de la région hypervariable du gène codant pour la région 18S de l'ARNr a montré un grand intérêt sur le plan épidémiologique (association de deux espèces, même niche écologique des espèces). Ainsi, *Cryptosporidium hominis*, génotype 1, se révèle spécifique de l'homme et donc admet comme réservoir l'humain alors que *Cryptosporidium parvum*, génotype 2, est transmis à l'homme par les animaux et exceptionnellement transmis par l'homme, le réservoir est donc animal.

Concernant les souches Algériennes aucune donnée épidémiologique n'est disponibles, pour cela on se propose d'isoler les souches de *Cryptosporidium* de nos patients et de les typer afin d'identifier, l'espèce puis les génotypes circulants en Algérie et de définir le circuit Homme- Animal.

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

1 - 3- Génotypage des souches de *Leishmania* isolées de nos patients

La première étape est une PCR-ITS effectuée sur **43** extractions par kit Quiagène et qui concerne **35** cultures et 08 ponctions de moelle osseuse.

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

2 - Projet ANDRS jeunes chercheurs :

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

Auteur de la proposition : Melle MESSERER LEYLA

Etablissement de Rattachement : Université Badji Mokhtar, Faculté de Médecine d'Annaba

Etablissement d'Accueil : Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine d'Annaba

Directeur de thèse : Pr FATMA BACHI

Numéro : 28

Code : 01/03/06/07/046

- L'objectif du projet est de connaître la séroprévalence de la toxoplasmose à l'Est du pays ainsi que la prévalence des séroconversions et des toxoplasmoses congénitales. Les facteurs de risque de contaminations ont été étudiés également.
- 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 avant la fin 2014.

3 - Cryoconservation de souches :

- ✓ 44 Cryotubes de cellules THP1
- ✓ 36 Souches de *Leishmania* : dont 03 souches de référence
- ✓ 01 souche de *Crithidia*

V – ACTIVITE DE FORMATION :

1 – REALISATION DE MEMOIRE

| Nom Prénom de l'étudiant | Origine | Intitulé du mémoire | Promoteur |
|--------------------------|-----------------------------------|---|---------------|
| Nedjar Meriem | Pharmacien 6 ^{ème} année | Profil épidémiologique des parasitoses intestinales chez les enfants en collectivités | Abidat Fayçal |
| Ouadah Fatma-Zohra | Pharmacien 6 ^{ème} année | Profil épidémiologique des parasitoses intestinales chez les enfants en collectivités | Abidat Fayçal |

1 – FORMATION DISPENSEE A L'IPA

| Nom Prénom du stagiaire | Origine | Type de formation | Période |
|-------------------------|--|-------------------|-----------------------------------|
| Bettira Ibtissem | Résidente 1 ^{ère} année Constantine | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 07/04 /13 |
| Ladraa Zineb | Résidente 1 ^{ère} année Constantine | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 07/04 /13 |
| Benmansour Madani | Résident 1 ^{ère} année Constantine | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 28 /04 /13 |
| Derouiche Hanane | Résidente 1 ^{ère} année Constantine | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 28 /04 /13 |
| Dendani Imene | Résidente 1 ^{ère} année Constantine | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 28 /04 /13 |
| Nebbak Amira | Biologiste Bab-Ezzouar | Stage pratique | 01mois à partir du 07/04/13 |
| Amraoui Meriem | Biologiste Bab-Ezzouar | Stage pratique | 03 Semaines à partir du 02/06/13 |

| | | | | |
|-----------------|-----------------------|------|----------------|-------------------------------------|
| Sadou Samia | Biologiste Ezzouar | Bab- | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 23 /06/13 |
| Saidoun NAdja | Biologiste Ezzouar | Bab- | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 23 /06/13 |
| Bendjael Soumia | Biologiste Ezzouar | Bab- | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 07/07/13 |
| Chikhi Nawel | Biologiste Ezzouar | Bab- | Stage pratique | 2 Semaines à partir du 22/12/13 |

LES THESES EN COURS

1 - Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien et prévention de la toxoplasmose congénitale. MESSERER Leyla, Université Badji Mokhtar, Faculté de Médecine d'Annaba.

Directeur de thèse : Pr F.BACHI

2 – Epidémiologie de la cryptococcose en Algérie. HAMROUNE Zohra, Thèse de doctorat d'état en sciences médicales.

Directeur de thèse : Pr F.BACHI.

2 - FORMATION DISPENSEE HORS IPA :

| Nom de l'enseignant | Lieu de l'enseignement | Destinataires de l'enseignement | Type d'enseignement |
|---------------------|-----------------------------|---|--------------------------|
| BACHI Fatma | Faculté de Médecine d'Alger | Graduation Pharmacie 4 ^{ème} année | Cours, TP et TD |
| | | Graduation Médecine 3 ^{ème} année | Cours et TD |
| | | Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie- Mycologie | Cours, TP, Planchages |
| ABIDAT Fayçal | Faculté de Médecine d'Alger | Graduation Pharmacie 4 ^{ème} année | Cours, TP et TD |
| | | Graduation Médecine | Cours |

| | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|---|--------------------------|
| | | 3 ^{ème} année | |
| | | Post graduation, Résident Biologie clinique, Parasitologie- Mycologie | Cours, TP, Planchages |
| YEBBOUS- BENSAID Sid- Ahmed | Faculté de Médecine d'Alger | Graduation Pharmacie | Cours , TP et TD |
| | | 4 ^{ème} année | |
| | | Graduation Médecine | Cours |
| | | 3 ^{ème} année | |
| | | Post graduation, Résident Biologie clinique, Parasitologie- Mycologie | Cours, TP, Planchages |

3 – FORMATION REÇU PAR LE PERSONNEL DE L'IPA

| Nom Prénom | Nature du Stage | Lieu | Durée |
|---------------------------|--|------------------------------|----------------------|
| BOUDHANE Mohamed | Informatique, Access | Centre EFPM PIGIER- Alger | 13.02 au 24.04.13 |
| | Qualification d'équipemens | IPA Sidi Fredj | Le 30.06.13 |
| OUCHAIT Asma | Informatique, Access | Centre EFPM PIGIER- Alger | 13.02 au 24.04.13 |
| | L'eau pharmaceutique | IPA SidiFredj | Les 1, 2 et 3.07.13 |
| ZITOUNI Amel | Les différentes sources de contamination | IPA SidiFredj | Les 26 et 27.06.13 |
| | Accréditation des Laboratoires à la Norme ISO1702 Version 2007 | IPA SidiFredj | Les 7, 8 et 9 .07.13 |
| TAHARBOUCHET Zohra | Informatique, Access | Centre EFPM PIGIER- Alger | 13.02 au 24.04.13 |
| | | Centre EFPM PIGIER- Alger | |

| | | | |
|----------------------|--|-----------------|-------------------|
| LAZIZI Lynda | Informatique, Access | | 13.02 au 24.04.13 |
| ABIDAT Fayçal | Caractérisation moléculaire des protistes parasites | IP Lille | Du 03 au 22.06.13 |
| BACHI Fatma | Accréditation des Laboratoires à la Norme ISO1702 Version 2007 | IPA Sidi -fredj | 16 au 18/07/13 |

VI - COMMUNICATIONS :

1 - CONFERENCES :

- Diagnostic des candidoses invasives
F.Bachi

4^{ème} Journée de formation médicale continue de la SAPMM, Alger le 07 Mars 2013.

- Diagnostic Biologique de la toxoplasmose oculaire et de l'immunodéprimé
F. Bachi

Journée d'étude Toxoplasmose, Hôtel El- Aurassi, le 15 Juin 2013.

- Traitement de la toxoplasmose chez la femme enceinte: à l'ère des controverses
F. Bachi

Journée d'étude Toxoplasmose, Hôtel El- Aurassi, le 15 Juin 2013.

2 - COMMUNICATIONS ORALES :

- La Bilharziose uro-génitale à Illizi : résultats d'une enquête épidémiologique à Tamadjert
F. Abidat ; L. Bellil, N. Zenaidi, S. Belmadani, Saker, Gueziz, Mefeissel, K. Abdelouahed, H. Adjmi, Y. Dib, F. Bachi

XVII^{ème} journée nationale de Parasitologie-Mycologie, à Alger le 09 mai 2013.

- Evaluation du risque de contamination alimentaire par *Toxoplasma gondii* chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba

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

6^{ème} Journée Internationale de Méthodologie en Recherche Clinique, ANNABA le 23 mai 2013

- Première caractérisation moléculaire d'une souche algérienne de *Toxoplasma gondii*
F. Bachi, SA. Yebous-Bensaid, E. Gourbdji, D. Ajzenberg, L. Lazizi, L. Taourirt, A. Ouchait, MA. Boudhane & ML. Dardé

Journée étude Toxoplasmose, Hôtel El- Aurassi, le 15 Juin 2013.

- Toxoplasmose congénitale : Cas clinique

SA. Yebbous-Bensaid, E. Gourbdji, L. Lazizi, L. Taourirt, A. Ouchait, MA.Boudhane & F. Bachi,

Journée étude Toxoplasmose, Hôtel El- Aurassi, le 15 Juin 2013.

PUBLICATION :

Soumission d'un article à une revue internationale, revue d'Epidémiologie et de Santé Publique (RESP), intitulé : « **Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie** ». En cours de publication.

LABORATOIRE D'ECO-EPIDEMIOLOGIE PARASITAIRE ET GENETIQUE DES POPULATIONS

Chef de Laboratoire : **Zoubir HARRAT** (D.M./Directeur de Recherche)

I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

I.1 DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DES RICKETTSIOSES, BARTONELLOSES ETBORRELILOSES

| Genre | <i>Rickettsia sp</i> | | | <i>Bartonella sp</i> | | <i>Coxiella sp</i> |
|--------------------|----------------------|-----------------|-------------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| Espèces | <i>R. felis</i> | <i>R. typhi</i> | <i>R. conorii</i> | <i>B. henselae</i> | <i>B. quintana</i> | <i>C. burnetii</i> |
| Nombre de positifs | 06 | 12 | 10 | 07 | 01 | 11 |

Nombre de positifs par espèce :

| Nombre de prélèvement reçus | | | Sérums Positifs | | |
|-----------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| <i>Rickettsia sp</i> | <i>Bartonella sp</i> | <i>C. burnetii</i> | <i>Rickettsia sp</i> | <i>Bartonella sp</i> | <i>C. burnetii</i> |
| 106 | 96 | 52 | 28 | 8 | 11 |

I.2. Diagnostic des Borrélioses :

Les techniques utilisées dans le diagnostic de la borréliose de Lyme sont l'IFI et la RT-PCR pour les LCR.

- Nombre de prélèvements analysés : 172 Sérums de patients et 19 LCR
- Total sérums positifs en IFI : 33
- Nombre de prélèvements LCR : 06, tous étaient négatifs.

| Nombre de cas Positifs | Nombre de cas Négatifs |
|------------------------|------------------------|
| Total : 33 | 113 |

I.3. Leptospirose humaine

I.3.1 -Diagnostic sérologique

Test de référence de microagglutination : Réaction de Martin et Pettit (16 sérogroupes) testés : *Leptospira interrogans* ss, *L. australis*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. autumnalis*, *L. panama*, *L. canicola*, *L. semaranga* (Patoc I), *L. ballum*, *L. pomona*, *L. cynopteri*, *L. pyrogenes*, *L. gripotyphosa*, *L. sejroe*, *L. hardjobovis*, *L. bataviae*, *L. hebdomadis*, *L. tarassovi*.

Nombre de sérums examinés : **302 sérums humains**

| Nombre de sérums positifs | Nombre de sérums négatifs | Nombre de sérums douteux |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 110 | 154 | 38 |

I.3.2. Diagnostic bactériologique

Uroculture en milieu EMJH (Ellenhausser Mc Cullough modifié par Johnson et Harris) à 29°C pendant 08 semaines.

Nombre de prélèvements d'urines mis en culture : 20 (tous négatifs)

I.4. LEPTOSPIROSE ANIMALE

21 sérums d'origine animale ont été analysés : 05 sérums bovins et 16 sérums canins.

En plus de 02 prélèvements d'urines d'origine bovine, les deux se sont révélés négatifs.

| Origine des prélèvements | Positifs | Négatifs |
|--------------------------|----------|----------|
| Bovins | 05 | 00 |
| Canins | 11 | 05 |

I.5. LEPTOSPIROSE ENVIRONNEMENTALE

Nous avons réalisé 35 analyses concernant la recherche des leptospires dans l'eau douce chez des patients dont la sérologie est revenue positive.

15 souches ont été isolées, et conservées à -70° C.

II. ACTIVITES DE REFERENCE :

Identification moléculaire des *leishmania* (PCR-RFLP):

| Désignation | Nb prélèvements | Positifs | Négatifs |
|--------------------------------|-----------------|----------|----------|
| Leishmaniose cutanée humaine | 42 | 26 | 16 |
| Leishmaniose viscérale humaine | 4 | | 4 |
| Leishmaniose canine | 1 | 1 | |

L'identification moléculaire des souches : *L major* (17), *L infantum*(4), *L killicki* (3).

III. ENQUETES ENTOMOLOGIQUES :

III. 1 IDENTIFICATION DES PHLEBOTOMES:

Identification des phlébotomes de **Tamanrasset** : 467 spécimens ont été collectés et identifiés il s'agit de *Phlebotomus bergeroti*, *P alexandri*, *P perniciosus*, *P perniciosus atypique*, *P kazeruni*, *Sergentomyia fallax*, *S schwetzi*, *S clydei*, *S antennata*, *S africanus*, *S christophersi*

Identification des phlébotomes de **Oum El Bouaghi** : 55 spécimens ont été identifiés ils appartiennent aux espèces suivantes: *P perniciosus*, *P langeroni*, *P langeroni*.

Identification des phlébotomes d'**Illizi**: 243 spécimens ont été capturés , leur identification a permis de les rattacher aux espèces suivantes : *P langeroni*, *P bergeroti* , *P papatasi*, *P chabaudi*,, *P alexandri*, *S antennata* var *cinctus*, *S clydei*, *S christophersi*, *S fallax*, *S lewisi*,, *S schwetzi*.

Identification des phlébotomes de **Batna** : 40 spécimens ont été capturés, leur identification a permis de les rattacher aux espèces suivantes : *P perniciosus*, *Ps longicuspis*, *P sergenti*, *S minuta*.

Identification des phlébotomes de **Ghardaïa** : 46 spécimens ont été capturés, leur identification a permis de les rattacher aux espèces suivantes : *P papatasi*, *P.perniciosus*, *S.minuta*, *S.antennata*, *S.fallax*.

III.2. IDENTIFICATION DES MOUSTIQUES

Identification des moustiques de **Tamanrasset**

Onze moustiques adultes ont été collectés ; les espèces suivantes ont été identifiées *Culex Theiler*, *Culiseta longiareolata* et *Aedes dorsalis*.

26 anophèles adultes ont été capturés les espèces suivantes ont été identifiées. *Anopheles sergentii*, *Anopheles gambiae* s.l , *Anopheles cinereus*.

III.3. IDENTIFICATION DES TIQUES

Les tiques sont des acariens ectoparasites des vertébrés (y compris vertébrés à sang froid tels que lézards, serpents, tortues). Les différentes espèces de tiques collectées au cours de l'année 2013 et leurs réservoirs sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

| Espèces | Réservoirs | Régions | Nbr |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------------|------------|
| <i>Hyalomma anatolicum anatolicum</i> | Chardonneret | « Karimia »Chelouf | 3 |
| <i>Hyalomma anatolicum excavatum</i> | Bovins | Guelma | 245 |
| <i>Hyalomma detritum detritum</i> | Bovins | Guelma | 113 |
| <i>Hyalomma lusitanicum</i> | Humain | Ghardaia | 1 |
| <i>Hyalomma dromedarii</i> | Dromadaire | Tamanrasset | 532 |
| | | Djelfa | 4 |
| | | Adrar | 54 |
| <i>Boophilus annulatus</i> | Bovins | Guelma | 116 |
| <i>Haemaphysalis punctata</i> | Bovins | Guelma | 43 |
| <i>Ixodes ricinus</i> | Bovins | Guelma | 110 |
| | Lézards | Séraïdi « Annaba » | 211 |
| <i>Rhipicephalus sanguineus</i> | Chauve souris | Annaba | 2 |
| | Bovins | Guelma | 263 |
| | Chien | Ain Oussera | 40 |
| | | Darchioukh | 4 |
| <i>Rhipicephalus bursa</i> | Bovins | Guelma | 219 |
| <i>Rhipicephalus turanicus</i> | Bovins | Guelma | 94 |

III.3. Identification des puces

Nous avons répertorié plus de 06 espèces de puces parmi les 84 spécimens collectés de différents animaux, le tableau suivant montre leur répartition par espèce et par région.

| genre | spèces | réservoirs | régions | nombre |
|-----------------|---|----------------|----------------------------|--------|
| Ctenocephalides | <i>Ctenocephalides felis</i> (Bouché, 1835) | Chats | Alger «Fourrière canine» | 10 |
| | <i>Ctenocephalides canis</i> (Curtis, 1826) | Chiens | Alger « Fourrière canine » | 13 |
| Ceratophyllus | <i>Ceratophyllus gallinae</i> (Dale, 1878) | Nid de pigeons | Alger | 2 |
| Stenoponia | <i>Stenoponia tripectinata</i> <i>tripectinata</i> (Tiraboschi, 1902) | Rongeurs | Cap Djenat | 15 |
| | | | El- Mersane | 13 |
| | | | Messaàd | 4 |
| Xenopsylla | <i>Xenopsylla cheopis</i> (Rotschild, 1903) | Rongeurs | Cap Djenat | 8 |
| | | | El- Mersane | 9 |
| | | | Messaàd | 3 |
| Nosopsyllus | <i>Nosopsylla fasciatus</i> (Bosc d'Antic, 1800) | Rongeurs | Cap Djenat | 1 |
| | | | El- Mersane | 6 |

III.4 DETECTION DES AGENTS PATHOGENES

Dans le cadre de la surveillance et contrôle des agents infectieux à partir des vecteurs arthropodes collectés ou capturés les germes suivants ont été identifiés par biologie moléculaire,

| Agent Pathogène | Nombre de positives | Poux | Mites | Total |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------|
| <i>Rickettsia sp</i> | 01 <i>Hyalomma dromedarii</i> | 01 <i>Haematopinus suis</i> | - | 02 |
| <i>Anaplasma phagocytophylum</i> | - | - | 01 <i>Lealaps echidnina</i> | 01 |
| <i>Borrelia garinii</i> | 06 <i>Ixodes ricinus</i> | - | - | 06 |
| <i>Acenitobacter baumannii</i> | - | 22 <i>Pediculus humanus capitis</i> | - | 22 |

IV. ACTIVITES DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT :

IV.1. PROJETS DE RECHERCHE

Projet ATRSS. Code PNR/ANDRS/08/2011. Chef de projet Dr Harrat Z

Intitulé « étude de la sensibilité de *Leishmania major* au Glucantime »

Les objectifs du projet :

- Etudier la sensibilité des souches de *L. major* isolées de patients au N methyl Glucamine in vitro et in vivo chez la souris Balb /c infectées expérimentalement.
- Suivre l'évolution clinique et parasitologique (charge parasitaire) des lésions chez les patients et chez la souris avant et après traitement par le Glucantime.
- Evaluer le phénomène de résistance de La LCZ dans les foyers endémiques en Algérie

Résultats Obtenus :

Identification des souches : Toutes les souches analysées s'identifient à *Leishmania major* zymodème MON-25. **Test de sensibilité in vitro au Glucantime:** Au total vingt souches ont été testées: 16 souches décongelées isolées patients atteints de leishmaniose cutanée et quatre souches isolées de rongeurs réservoirs de la LC (*Psammomys obesus*) capturés à M'sila. Parmi les souches humaines, neuf proviennent de M'sila, 03 souches de Biskra, 02 souches de Ouargla et enfin 02 souches de Barika (Batna). Sur les vingt isolats analysés huit (40%) étaient résistants au Glucantime. Nos résultats ont aussi démontré pour la première fois une résistance naturelle de la souche isolée chez le rongeur et qui s'avérait en plus fortement infectante.

Sensibilité in-vitro à l'Antimoine trivalent (SbIII) : Les résultats de la sensibilité à l'antimoine SbIII de 15 souches de *L. major* ont montré que 5 souches se sont révélées résistantes, 7 souches ont eu une sensibilité intermédiaire, et seulement 3 souches étaient franchement sensibles.

Résultats de la Sensibilité de *L. major* à l'antimoine in vivo chez la souris Balb/c :

L'étude du phénotype externe chez la souris Balb C infestée par une souche sensible LIPA 100 et une souche résistante LIPA 175 s'est basée sur les caractères suivants : Inflammation, induration et ulcération au niveau du pavillon de l'oreille (site d'inoculation des parasites). L'étude du phénotype interne a concerné la charge parasitaire au niveau des ganglions et de la rate, le poids de la rate et le dosage du monoxyde d'azote (NO).

Les résultats obtenus ont montré que les signes externes et internes de la virulence (inflammation, induration et diamètre des lésions) et les signes internes (charge parasitaire et poids de la rate) sont plus importants chez les souris infestées par la souche résistante au glucantime que par la souche sensible. La comparaison du phénotype externe et interne des 2 souches sensibles et résistantes, montre que l'intensité de la charge parasitaire ainsi que la dissémination du parasite sont liés au caractère virulent de la souche.

Production du NO : Les pics de charges parasitaires correspondaient aussi aux valeurs les plus faibles de NO. La chute des valeurs de NO que nous avons enregistré correspond à une faible activation des macrophages qui diffère entre *L.major* sensible et résistante au Glucantime®.

La souche résistante montre une valeur significativement élevée en nitrites à la fin du traitement par le glucantime démontrant une activation du macrophage.

La variation des poids des souris résulte de l'augmentation du poids des rates associé à une charge parasitaire élevée. Nos résultats montrent que le parasite se propage, se multiplie et s'accumule dans la rate en augmentant le poids de cette dernière. Ce phénomène est observé précocement chez les souris infectées par la souche résistante par rapport à celles infectées par la souche sensible. Cette différence pourrait être attribuée à la virulence de la souche résistante à l'antimoine.

Projet 2 : Intitulé du projet « l'application « Eculeido » Electronique Cutaneous Leishmaniasis Documentation, dans la surveillance épidémiologique de la Leishmaniose cutanée en Algérie » Partenaire du projet : *Stahl Kurt Wilhelm* ONG médecine Orpheline Freiburg (Allemagne) et Dr *Harrat Z* Laboratoire d'Eco-épidémiologie Parasitaire .IPA , une convention a été signée

Résumé du projet : Les appareils de téléphonie mobile (téléphones portables) sont très répandus et l'utilisation du smartphone est devenue très courante dans beaucoup de pays. Ces appareils permettent en temps réel la documentation électronique des patients atteints de leishmaniose cutanée par les professionnels de santé. Ce projet vise à tester la faisabilité, l'acceptabilité et la pertinence de l'application smartphone "eculeido» dans le développement d'un système de surveillance de cas leishmaniose cutanée en Algérie il a pour objectifs à améliorer (1) la gestion des cas cliniques de la leishmaniose cutanée (2) la gestion de la surveillance épidémiologique de la leishmaniose cutanée sur le plan national et régional (3) développer une base de données et les outils de gestion de la leishmaniose cutanée pour son application large,

Activités réalisées : Pr Kurt Wilhelm Satah , Mr Christian Stahl le Dr Harrat Z ont animé des séances d'information sur le projet Eculeido à l'IPA le 27 mars devant le comité national de pilotage de la lutte contre les leishmanioses, le 22 mars à Bouhnifia (Marscara), le 25 mars à l'école paramédicale de M'sila et le 28 mars à la maison de culture (Boumerdes), les frais de transport et de séjour ont été pris en charge par la SARL ENH /BPI Doudah

Projet 3 (Projet interne : IPA) intitulé « Mise au point d'un modèle expérimental de la leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki* sur la souris Balb/c »

des souris Balb/c ont été infectée par voie intra dermique (oreille) avec 10^3 parasites *L major*, et *L killicki* forme métacyclique. Au niveau du site d'inoculation, des ganglions lymphatiques, de la rate et du foie, la charge parasitaire a été déterminée par la méthode de dilution limite. La production d'oxyde nitrique (NO) a également été mesurée. L'antimoniote de méglumine a été administrée par injection intralésionnelle à la dose de 0,02mg / g de poids, deux fois par semaine pendant 4 semaines. Le suivi des souris infectées et les souris témoins a été prolongé jusqu'à 4 mois. Les résultats ont montré que les lésions induites par *L. killicki* au niveau de l'oreille apparaissent avec un retard d'au moins de 2 semaines par rapport à *L major* et leur progression est plus lente que les lésions induites par cette dernière espèce. Les lésions provoquées par

L. killicki sont nodulaires et chroniques tandis que celles produites par *L. major* sont ulcéreuses, hémorragiques et nécrotiques. Ces observations cadrent bien avec ce qui est communément observé chez les patients infectés par les deux espèces respectivement. Le traitement avec le Glucantime réduit de façon significative les lésions dues à *L. killicki*, en revanche, aucune réduction de la taille de la lésion n'a été observée avec *L. major*. En outre, la production de NO est plus élevée chez les souris infectées par *L. major* que celles infectées avec la *L. killicki*. En conclusion on peut dire que la souris BALB c pourrait être un bon modèle animal à travers lequel les aspects physiopathologiques de lésions dues à *L. killicki* et leur traitement peuvent être étudiés.

V. PUBLICATIONS

Benalal K, Gassen B, Bouiba L, Depaquit J, **Harrat Z** (2013). Entomological investigation following the resurgence of human visceral leishmaniasis in Southern Algeria. *Acta Tropica*. 128. 518- 521 <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.07.017>

Eddaikra N, Ait –Oudhia K, Oury B, **Harrat Z**, Sereno D (2013) : Retrospective and ongoing researches on *leishmania* antimony resistance in Algeria. Microbial Pathogens and strategies for combating them.. Sciences, Technology and Education .Mendez-Vilas, Ed Spain . 678-689.

Aoun K, BenAbda I, Habboul Z, Lemrani M, **Harrat Z**, Bouratbine A (2013) . Visceral leishmaniasis in North African Countries. *Parasitologists United Journal*. 6, 1, 35-38

Serakta M, Djerrou Z, Mansour-Djaalab H, Kahlouche-Riachi F, Hamimed S, Trifa W, Belkhiri A, **Eddaikra N**, Hamdi Pacha Y. (2013) . Antileishmanial activity of some plants growing in Algeria: Juglans regia, Lawsonia inermis and Salvia officinalis. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 12;10(3):427-30.

Cassagne C, Pratlong F, Jeddi F, **Benikhlef R**, Aoun K, Normand AC, Faraut F, Bastien P, Piarroux R. (2013). Identification of *Leishmania* at the species level with matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry *Clin Microbiol Infect*. doi: 10.1111/1469-0691.12387.

Yssouf A, Flaudrops C, Drali R, **Kernif T**, Socolovschi C, Berenger JM, Raoult D, Parola P. (2013). Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for rapid identification of tick vectors. *J Clin Microbiol*. 51(2):522-8.

Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, **Kernif T**, Abdad MY, Stenos J, Bitam I, Fournier PE, Raoult D. (2013). Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev*. 26(4):657-702.

Kernif T, Leulmi H, Socolovschi C, Berenger J-M, Lepidi H, Bitam I, Rolain J-M, Raoult D, and Parola P. Acquisition and Excretion of *Bartonella quintana* by the Cat Flea, *Ctenocephalides felis felis*. *Molecular Ecology* (Sous presse).

Mihoubi and **Harrat** : mise en évidence de l'activité antileishmanienne de plantes contre *L. major*. *Médecine et santé Tropicales* 2013 .2 230-231

Harrat Z, Hammadi D (2013). Les ectoparasites en santé publique ,2- les acariens ectoparasites. Bulletin InfoSanté octobre. INSP N°6 p 1.

VI. COMMUNICATIONS

Harrat Z, Eddaikra N., Bencherifa S. Baisse de la sensibilité aux antimoniés de *Leishmania* isolées de patients et de réservoirs de parasites en Algérie. 1ères Journées Franco-Maghrébines de parasitologie et de mycologie. Rabat. Maroc.23-26 /10/ 2013.

Harrat Z : Renforcement de la LAV en Algérie. Séminaire sur la lutte contre les maladies à transmission vectorielle dans le cadre de la mise en œuvre du RSI . Ghardaïa 19 décembre 2013.

Jeddi F, Mary C, Aoun K, **Harrat Z**, Bouratbine A, Faraut F, **Benikhlef R**, Pomares C, Pratlong P, Marty P & Piarroux R: Assessing molecular patterns of Resistance to antimonials in *Leishmania* field isolates Maghreb and Southern France in Relation to in vitro sensitivity tests. Réunion Scientifique SUDLEISH/ 26 Septembre 2013 (IRD Montpellier.France)

Benallal K : Méthodes de capture et d'échantillonnage des moustiques. Séminaire régional sur les méthodes de lutte contre les vecteurs du paludisme ; organisé par la Direction Général de la prévention du MSPRH à l'INSFPM à Biskra le 24-26 septembre 2014.

Harrat Z : Lutte antivectorielle et Stratégie Globale de l'élimination du Paludisme : horizons 2015 .Journée mondiale du paludisme. M'sila 29 avril 2013.

VII. POSTERS

Ramli I., **Eddaikra N**.,Mihoubi I.,Kabouche **Z**.,**Harrat Z** Evaluation de l'activité leishmanicide d'une plante du genre *Stachys* in vitro en Algérie.. Journée de Parasitologie nationales 2013.

VIII. FORMATION

VIII.1. FORMATION A L'ETRANGER

Mr Boubidi Said est inscrit en première année à l'université Montpellier 2 (France) pour prépare une thèse de doctorat Microbio Parasitologie. L'intitulé du projet de thèse « Surveillance and control of Asian tiger mosquito, *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) in Europe » dans le cadre du projet FP7 UE Dengue Tools (2012-2015), le directeur de thèse est Paul Reiter (IPParis).

Mme Eddaikra Naouel : a suivi deux formations dans le cadre de son doctorat en biologie :

Du 2 au 30 avril 2013 au laboratoire de signalisation parasitaire à l'institut Pasteur de Paris (Bourse calmette du RIIP). Sur l'analyse transcriptomique des *leishmania*

Du 19 Août au 15 septembre 2013 à l'Institut de Recherche et Développement de Montpellier (MIVEGEC, IRD) (Bourse BEST de l'IRD), sur la caractérisation de la

sensibilité des formes promastigotes et amastigotes de *Leishmania infantum* aux antimoniés, Amphotéricine B, Miltéfosine, Nicotinamide et Détanonoate

Melle Benbetka Sihem a suivi le cours « international de biologie moléculaire » à l'IP d'Abidjan de Côte d'Ivoire du 25 au 29 Novembre 2013. le stage a été financé par l'organisme d'accueil (IP de Côte d'Ivoire).

VIII.2 Formation en Algérie

Benbetka Sihem : Master 2 en entomologie médicale et vétérinaire : optimisation de la PCR pour l'identification moléculaire du complexe *Culex pipiens*. Université Saad Dahlab. Blida

Benikhhlef Razika : Master 2 en entomologie médicale et vétérinaire. Apport de l'analyse biochimique sur l'étude du polymorphisme génétique des phlébotomes. Université Saad Dahlab. Blida.

Bencherifa Souad : Master 2 en entomologie médicale et vétérinaire : Apport du système d'Information Géographique dans la surveillance du paludisme à Ouargla . Université Saad Dahlab. Blida.

Beneldjouzi Assia : Master 2 en entomologie médicale et vétérinaire : Contribution à l'étude des agents pathogènes transmis par les ectoparasites de rongeurs en Algérie. Université Saad Dahlab. Blida.

Mr Garni Rafik a suivi une formation sur l'accréditation des laboratoires selon la norme ISO/CEI 17025 Version 2005, à l'Annexe IPA de Sidi-Fredj du 16 au 18/07/2013.

VIII.3. Formation à l'IPA

| Nom et Prénom | Grade | Université d'origine | Durée | Thèmes |
|--------------------|----------|----------------------|------------|--|
| Mouloua AbdelKamel | Doctorat | Univ Tizi-Ouzou | 2010-2013 | Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie |
| Allane Dihia | Doctorat | USTHB | 2011-2013 | Etude de l'activité antiparasitaire du venin de <i>Cerastes Cerastes</i> |
| Lafri Smail | Doctorat | E.N.V. Alger | Année 2013 | Contribution à la surveillance des vecteurs et réservoirs d'Arboviroses en Algérie. |
| Rahal Mohamed | Doctorat | E.N.V. Alger | Année 2013 | Contribution à l'étude des réservoirs de la Coxiellose, Chlamydie et leptospirose. |
| Bessas Amina | Doctorat | ENV Alger | Année 2013 | Contribution à la surveillance des maladies vectorielles zoonotiques chez les animaux domestiques en Algérie. |
| Zaidi Sara | Doctorat | E.N.V. Alger | Année 2013 | Contribution à l'étude de certaines zoonoses majeures (Peste et Leptospiroses) chez les carnivores domestiques et rongeurs d'Alger |

Institut Pasteur d'Algérie – Rapport d'Activité 2013

| | | | | |
|---|-----------|---------------------------|-------------------------------|---|
| Ghaoui Hicham | Doctorat | E.N.V. Alger | Année 2013 | Contribution à l'étude de la maladie de fièvre Q en Algérie. |
| Baziz Fadela | Doctorat | E.N.A. | Année 2013 | Etudes des ectoparasites des oiseaux en Algérie |
| Zeroual Faycel | Doctorat | CU d'El Taref | Année 2013 | Détection moléculaire des agents pathogènes des sangliers et de leurs ectoparasites. |
| Ramli Imene | Magister | Université de Constantine | Du 15 janvier au 15 juin 2013 | Etude de l'activité leishmanicide de deux plantes <i>Salvia sp</i> et <i>Stachys</i> sur <i>L. infantum</i> et <i>L. major</i> |
| Tahir Djamel | Magister | Univ de Blida | Année 2013 | Etude épidémiologique de la leishmaniose humaine et canine dans la wilaya de Bejaïa |
| Sellal Melissa Ould Taleb Kahina | Master II | Boumerdes | 01 Mars à 01 juillet 2013 | Diagnostic sérologique et moléculaire des Borrélioses et Rickettsioses humaines en Algérie. |
| Benkacimi Lynda | Master II | Univ Blida | 06 Mois | Contribution à l'étude des mécanismes la résistance aux insecticides |
| Mekademi Sara | Master II | Univ Blida | Année 2013 | Effet de la chimiosensibilité de <i>L. major</i> sur la production du NO |
| Bouziane Sara Hadj Guesmi Fatma Slimani Amina | Master II | USTHB | Année 20123 | Etude comparative de la faune phlébotomienne du nord et de l'extrême sud algérien |
| Bensenouci Imane Bouchiba Maria | Master II | Univ Boumerdes | Année 2013 | Typage iso enzymatique de <i>leishmania</i> isolées en Tunisie et en Algérie. Analyse comparative. |
| Kouidri Ibtissem | Master II | Univ Blida | Année 2013 | La collection de Phlébotomes de Louis Parrot. Inventaire et numérisation. |
| Sbajdi Med Amine | Master II | Univ Blida | Année 2013 | Activité leishmanicide des plantes médicinales issues de la pharmacopée traditionnelle Algérienne et de molécules de synthèse ; Etude relation structure activité |
| Arab Salim Rabehi Soumia, Barrouche Ouarda | Master II | USTHB | Année 2013 | Etude de la sensibilité de <i>L. major</i> au N methyl Glucamine in vitro et in vivo chez la souris Balb c |
| Mekademi Sarah | Master II | Univ Blida | Année 2013 | Effet de la chimiosensibilité des <i>Leishmania</i> sur la signalisation du NO in vivo et in vitro |
| Cherrahi Sad, Belhadj Med | Ingénieur | ENSSEA EX inps | Année 2013 | Modélisation de l'impact du climat sur le risque de la leishmaniose cutanée |
| Kaci Moussa Salima | Ingénieur | LVR de Draa Ben Khedda | Du 15/08 au 15/10 2013 | Stage de perfectionnement en entomologie |

IX. MISSIONS A L'ETRANGER :

Dr Harrat Z et Boubidi S C ont participé à la réunion de clôture du Projet ACIP A/08/2009 « La région du Maghreb une zone d'émergence de la transmission des arboviroses par le moustique *Culex pipiens* ? » à l'IPParis du 30 janvier au 02 février 2013.

X. MISSIONS D'INFORMATION ET D'EDUCATION :

Dr Harrat Z a participé à plusieurs missions radiophoniques et télévisuelles sur la sensibilisation contre les maladies à transmission vectorielles (Paludisme, leishmanioses) notamment émission radio chaine 3 ' Grain de sel « les piqûres de moustiques et leur conséquences sur la santé » émission impact « lutte contre les maladies vectorielles : Etat des lieux et perspectives »

Documentaire sur le paludisme avec la chaine télévisée Ec-chourouk « Echourouk enquête sur Le paludisme en Algérie »

Mr Benallal K a participé à l'émission Marhaba de la chaine Amazigh portée sur « les moyens de prévention et de lutte contre le paludisme ».

Laboratoire de Mycologie

Chef de Laboratoire : Dahbia KELLOU (Ph./M.A./ Faculté de Médecine d'Alger).

Les principales missions du laboratoire de mycologie sont : le diagnostic, la recherche et la formation.

I/ Activité de diagnostic

Le laboratoire effectue le diagnostic mycologique des mycoses superficielles et profondes.

Par ailleurs, il est sollicité pour l'identification des souches au profit des structures de l'I.P.A. ainsi que pour d'autres organismes qui en font la demande.

I-1/ Analyses Mycologiques

| Types | Total | Positifs | Externe | Hospitalière |
|-------------------|------------|----------|---------|--------------|
| Ongles | 641 | 308 | 623 | 18 |
| Cheveux | 283 | 76 | 177 | 106 |
| Selles | 21 | 11 | 15 | 06 |
| Squames | 406 | 103 | 291 | 115 |
| P. Buccaux | 243 | 142 | 32 | 211 |
| P. Vaginaux | 50 | 36 | 21 | 29 |
| Demodex | 53 | 15 | 53 | 00 |
| Sarcoptes scabiei | 28 | 06 | 28 | 00 |
| Scotch test | 57 | 30 | 52 | 05 |
| Sonde | 08 | 05 | 00 | 08 |
| P. Auriculaire | 225 | 15 | 23 | 202 |
| L. de Dialyse | 18 | 01 | 00 | 18 |
| Pus | 01 | 00 | 00 | 01 |
| Urines | 119 | 54 | 09 | 110 |
| Crachat | 07 | 03 | 03 | 04 |
| Hémoculture | 27 | 00 | 06 | 21 |
| P.Anal | 108 | 43 | 08 | 100 |
| Ombilical | 84 | 02 | 00 | 84 |
| L.C.R | 05 | 00 | 01 | 04 |
| L .B.A. | 53 | 04 | 53 | 00 |
| Nasal | 213 | 52 | 12 | 201 |
| Couveuse | 111 | 09 | 00 | 111 |
| P.D.P | 15 | 02 | 00 | 15 |
| Rectal | 99 | 63 | 00 | 99 |
| Abcès cérébral | 01 | 00 | 00 | 01 |
| Oculaire | 112 | 05 | 07 | 105 |
| Lents | 81 | 81 | 81 | 00 |

| | | | | |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Environnements | 23 | 06 | 22 | 01 |
| Liquide gastrique | 19 | 08 | 09 | 10 |
| Expectoration | 05 | 01 | 05 | 00 |
| Cathéter | 10 | 00 | 00 | 10 |
| Résidus gastriques | 02 | 01 | 00 | 02 |
| Orifice gastrique | 02 | 00 | 00 | 02 |
| Divers | 16 | 07 | 16 | 00 |
| Total | 3146 | 1089 | 1547 | 1599 |

Nb : nous notons une augmentation du nombre des prélèvements par rapport à l'année précédente (2012) avec une prédominance des ongles et des squames.

Caractéristiques :

- Au total, 3146 prélèvements ont été faits

| Types | Nbre | (%) |
|---------------|------|-------|
| Ongles | 641 | 20,37 |
| Squames | 406 | 12,90 |
| Cheveux | 283 | 08,99 |
| P.buccaux | 243 | 07,72 |
| P.auriculaire | 225 | 07,15 |
| Urines | 119 | 03,78 |
| P.nasal | 213 | 06,77 |
| Oculaire | 112 | 03,56 |
| Couveuse | 111 | 03,52 |
| P.anal | 108 | 03,43 |
| Ombilical | 84 | 02,67 |
| Lentes | 81 | 02,57 |
| Scotch test | 57 | 01,81 |
| Demodex | 53 | 01,68 |
| P.vaginal | 50 | 01,58 |

1-2/ Diagnostic sérologique

Il comporte deux volets, à savoir :

- La recherche des Anticorps circulants.
- La recherche des Antigènes circulants.

* Anticorps circulants :

Le laboratoire effectue la recherche d'anticorps circulants pour les affections profondes à savoir Aspergilloses et Candidoses profondes. Cette sérologie se fait par les techniques de précipitation (Immuno- électrophorèse) qui permettent de faire le diagnostic et le suivi sérologique des patients.

* Antigènes circulants :

La recherche d'Antigènes circulants a concerné les antigènes Cryptococciques.

La recherche d'Ag circulants se fait par la technique d'agglutination.

Le tableau suivant résume les examens réalisés.

| Diagnostic sérologique | Total | Positifs | Négatifs |
|----------------------------|------------|-----------|------------|
| Recherche d'Ac. circulants | | | |
| Aspergillus fumigatus | 187 | 19 | 168 |
| Candida albicans | 48 | 03 | 45 |
| Recherche d'Ag. circulants | 00 | 00 | 00 |
| Sérologie Cryptococcique | 07 | 00 | 07 |
| Total | 242 | 22 | 220 |

II/ Activité de référence

II-1/ Identification des souches :

| Provenance | Nombres des souches |
|--|---------------------|
| Bactériologie Médicale (IPA) | 45 |
| Anaérobie (IPA) | 03 |
| CHU Constantine | 01 |
| CHU Mustapha | 02 |
| Clinique Tiziri | 08 |
| L.F.B(Laiterie de Fromagerie de Boudouaou) | 09 |
| Divers | 09 |
| E.N.S.V(Ecole Nationale des Sciences Vétérinaires) | 15 |
| C.H.U Tlemcen | 01 |
| Total | 93 |

Les Souches identifiées se repartissent comme suit :

- *Penicillium sp*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida albicans*
- *Aspergillus flavus*
- *Fusarium sp*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus versicolor*
- *Rhodotorula sp*
- *Trichophyton ochraceum*
- *Aspergillus nidulans*
- *Rhizopus sp*
- *Mucor sp*
- *Alternaria sp*
- *Aspergillus clavatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus fumigatus*
- *Scopulariopsis brevicaulis*
- *Mycelia sterile*
- *Cladosporium sp*
- *Aspergillus candidus*

II-2/ Entretien de la mycothèque :

Les souches de champignons sont entretenues régulièrement par le personnel du laboratoire. Ces souches servent à la formation et à la préparation des antigènes.

III/ Activité de recherche et de développement

- Thèse de doctorat en sciences médicales (DESM) en cours de réalisation par le D^r Z.Hamroune.
Intitulé du sujet : Etude épidémiologique de la Cryptococcose en Algérie.
Directrice de thèse : P^r F. Bachi

- Par ailleurs, nous participons au travail de thèse du D^r Smail pédiatre à Bologhine
Intitulé du sujet : Le L. B. A dans le diagnostic des pneumopathies.

IV/ Activité de formation

IV-1/ Formation des résidents de spécialité (Parasito-Mycologie) :

Nous avons reçu six résidents, d'octobre 2012 à octobre 2013.

Il s'agit des résidents suivants :

M^{me} Benbelkacem Asma (4^{eme} année)
M^{me} Elong Sarah (4^{eme} année) Mémoire
M^{lle} Chikhaoui Nassima (4^{eme} année) Mémoire
M^{lle} Merzoug wafa (4^{me} année) Mémoire
M^{me} Boumeghi Samiha (4^{eme} année) Mémoire
M^r Izountar Mounir (4^{eme} année) Mémoire

Mémoires

- Etude de la mycoflore du prématuré et de son environnement hospitalier (Boumeghi S. et Merzoug W.).
- Parasitoses et mycoses en milieu scolaire (Izountar M.).
- Candiduries chez les patients sondés en réanimation médicale du CHU de BEO (Chikhaoui N. et Elong S.)

Ces résidents consolident leur formation en mycologie tout en participant à toutes les activités du laboratoire.

IV-2/ Formation Universitaire (INESSN d'Alger)

Durant l'année 2013 M^{me} Kellou Dahbia et M^{elle} Hamroune Zohra, Maîtres assistantes, ont dispensé un enseignement universitaire qui se répartit comme suit :

- Cours magistraux et TP pour les étudiants de 4^{eme} de Pharmacie.
- Cours et TP dispensés aux résidents de 1^{ere} année de spécialité de Biologie clinique.
- Planchages aux résidents de 1^{ere} 2^{eme} 4^{eme} année de spécialité de Parasitologie Mycologie.
- Enseignement théorique de Parasitologie Mycologie aux étudiants de 3^{eme} année de Médecine.

IV-3/ Formation du personnel laboratoire

- Mazouz A.- Les différentes sources de contamination. 25 au 27 juin 2013 – Sidi Ferruch IPA.
- Mazouz A.- Les techniques de pesage. 01 au 03 décembre 2013. Sidi Ferruch IPA.
- Benelmouffok A-B- L'assurance qualité au laboratoire de contrôle de qualité. 03 au 05 novembre 2013. Sidi Ferruch IPA.
- Benelmouffok A-B- Qualification des équipements. 09 et 10 décembre 2013. Sidi Ferruch IPA.
- Benelmouffok A-B- Nettoyage, la désinfection et la validation des procédés de nettoyage. 15 au 19 décembre 2013. Sidi Ferruch IPA.
- Benelmouffok A-B- Les différentes sources de contamination. 29 au 31 décembre 2013. Sidi Ferruch IPA.

IV-4/ Communications

Communication orale

- Hamroune Z./ Epidémiologie des candidoses invasives. Journée de formation continue de Parasitologie-Mycologie. 07 mars 2013- CHU Mustapha.

Communications affichées

- Merzoug W., Boumeghri S., Hamroune Z., Khiari M., Benbelkacem A., Bouchene Z. Kellou D./ Etude de l'environnement fongique en milieu hospitalier : Résultats préliminaires d'une enquête dans un service d'oncologie pédiatrique. 6^{eme} journée nationale d'hygiène hospitalière et lutte contre les infections nosocomiales. 23 mai 2013 au palais de la culture Alger.

- Merzoug W., Boumeghri S., Chichaoui N., Izountar M., Mazouz A., Benelmouffok A-B., Hamroune Z., Kellou D./ Gale norvégienne sur terrain trisomique à propos d'un cas. XVII Journée nationale de Parasitologie mycologie. 9 mai 2013 à l'Institut Pasteur d'Algérie
- Boumeghri S., Merzoug W., Hamroune Z., Kaci A, Larbi D.,Bouchene Z., Kellou D./ Etude de l'environnement fongique en milieu hospitalier :Résultats préliminaires d'une enquête effectuée dans un service de néonatalogie. IV Journée Médico- pharmaceutique à l'auditorium du CHU Tizi ousou le 24 avril 2013.

LABORATOIRE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES VÉTÉRINAIRES

Chef de Laboratoire : Yasmine BENALI (Vétérinaire spécialiste)

Le laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Vétérinaires a été créé le 27 Mars 2013 par décision 74/DG-IPA/2013. Il a pour principales missions les prises en charges des différents examens anatomopathologiques, le diagnostic cytopathologique, le diagnostic macroscopique et histopathologique, le diagnostic immunohistochimique ainsi que les examens autopsiques et ceci sur toutes espèces animales.

En plus des activités de diagnostic, le laboratoire prend en charge la formation et l'encadrement d'étudiants (biologie, médecine vétérinaire).

1/ activité de diagnostic :

| Nature de l'examen | Nombre de cas | Examens macroscopiques | Examens microscopiques |
|--------------------|---------------|------------------------|------------------------|
| Biopsie | 2 | 16 | 16 |
| Cytopathologie | 1 | ///// | 4 |
| Autopsie | 192 | 760 | 779 |
| Pièces d'exérèse | 4 | 27 | 27 |
| Total | 199 | 803 | 826 |

Au total : 826 examens microscopiques ont été effectués pour 199 cas qui ont tous fait l'objet de comptes rendus détaillés validés par les personnes habilitées (vétérinaire, pathologiste vétérinaire) remis sous pli fermé aux propriétaires et/ ou vétérinaires afin de respecter la confidentialité.

I- activité de formation :

a- Formation graduée et post graduée :

Formation d'une étudiante en graduation vétérinaire en techniques histologiques dans le cadre de la préparation du mémoire de fin d'études.

b- Encadrement de mémoire, de thèse :

| Nom et prénom (s) | Nature du diplôme convoité | Intitulé de la thèse | Nature du stage | année | encadrement |
|---------------------------|---|---|---|---------------|-----------------------------------|
| Mme TAMIN FATIMA | Biologiste/Master II génie biologique | Impact du « Romectin » sur les paramètres hormonaux thyroïdiens (TSH et FT4) et néphrotoxicité (aspect biochimique et histopathologique) chez le rat Wistar mâle. | Stage dans le cadre de la préparation du Master II en Génie Biologique (post graduation) | 2013 | DR. Y BENALI |
| NAIT MEZIANE SOUMIA | Docteur Vétérinaire | ///// | Stage de perfectionnement | 2013 | DR. Y BENALI/ Mme W.HAMMOUM |
| Melle HABOUB NEILA | Docteur Vétérinaire | Contribution anatomopathologique au diagnostic des viroses aviaires les plus rencontrées dans la région d'Alger | Stage dans le cadre de la préparation du Projet de Fin d'Etudes (graduation) | 2012- 2013 | DR. Y BENALI/ W.HAMMOUM |

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE ET SEROLOGIE VETERINAIRE

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

1 . Activité de diagnostic de l'Unité de Bactériologie

L'activité du laboratoire porte essentiellement sur le traitement de :

- divers prélèvements vivants ou provenant de diverses espèces animales, en particulier de l'espèce aviaire provenant d'entreprises de la filière avicole étatiques et privées ; de vétérinaires praticiens privés et des aviculteurs.
- d'organes d'animaux exotiques provenant du Parc zoologique et des Loisirs de Ben Aknoun et du Jardin d'Essais.
- Identification et sérotypage de souches provenant des laboratoires vétérinaires régionaux du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.

Les prélèvements d'animaux destinés aux examens bactériologiques sont réalisés au laboratoire après autopsies et examens nécrosiques.

Au total, **3909** autopsies ont été pratiquées à partir de **445** lots d'animaux.

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

1. a. Diagnostic nécropsique :

Tableau 1 : Nombre d'autopsies

| Nature des prélèvements | Nombre d'autopsies | Nombre de lots |
|-------------------------------|--------------------|----------------|
| Pondeuses | 628 | 103 |
| Poulettes démarrées | 52 | 8 |
| Reproducteurs chair | 300 | 27 |
| Reproducteurs ponte | 135 | 16 |
| Poulets de chair | 1137 | 128 |
| Poussins chair | 1305 | 128 |
| Poussins ponte | 196 | 20 |
| Poussins repro chair et ponte | 119 | 8 |
| Dindes | 37 | 7 |
| TOTAL | 3909 | 445 |

1. b. Examens bactériologiques :

Les examens bactériologiques consignés dans le tableau 2, ils concernent :

- Les prélèvements réalisés au laboratoire après autopsie,

- Les œufs de consommation, embryonnés et à couvrir,
- Les organes d'animaux exotiques provenant du Parc Zoologique d'Alger, ou prélèvements réalisés sur le terrain par les vétérinaires praticiens,
- Les écouvillons de nature diverse réalisés sur des animaux malades,
- Les écouvillons réalisés dans le cadre du contrôle bactériologique des bâtiments et des équipements d'élevage, murs, mangeoires, surfaces des incubateurs et des éclosiers, bacs à eau, litière, etc.

Au total, **3042** examens bactériologiques ont ainsi été réalisés (tableau 2)

Tableau 2 : Nombre de prélèvements examinés

| Nature | Nombre de lots | Nombre d'examens |
|--|----------------|------------------|
| <u>Volailles</u> Poussins ponte et chair, poulets de chair, pondeuses, repro ponte et chair, dindes, poussins repro chair et ponte | 445 | 1780 |
| <u>Œufs de volailles</u> (de consommation, à couvrir, embryonnés) | 147 | 441 |
| <u>Organes d'animaux</u> (gazelle, tigre, outarde, chèvre) | 11 | 11 |
| <u>Divers</u> : | 791 | 791 |
| - Ecouvillons de surfaces de bâtiments d'élevage (désinfections) | 07 | 07 |
| - Pus de chèvre | 08 | 08 |
| - Selles de gazelle | 04 | 04 |
| - Aliment | | |
| TOTAL | 1413 | 3042 |

1. c. Résultats des examens bactériologiques : les résultats globaux des examens bactériologiques effectués sont reportés dans le tableau 3 suivant :

Tableau 3 : Résultats des examens bactériologiques effectués

| Origine | Examens positifs | Examens négatifs | TOTAL |
|---|------------------|------------------|------------|
| <u>Volailles</u> : Poussins, Poulet de chair, pondeuses, Poulettes démarrées, dindes, reproducteurs ponte et chair, | 319 | 169 | 488 |
| <u>Œufs</u> : - A couvrir, incubés, de consommation | 40 | 401 | 441 |

| | | | |
|---|------------|-------------|-------------|
| <u>Organes d'animaux</u> | | | |
| - Gazelle, chien, chèvre, pigeon de capucin | 08 | 03 | 11 |
| <u>Divers :</u> | | | |
| - Ecouvillons, pus, fientes, aliment de croissance (volaille) | 215 | 576 | 791 |
| TOTAL | 582 | 1149 | 1731 |

1. d. **Résultats des examens bactériologiques positifs** : sont consignés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Nombre de prélèvements bactériologiques examinés

| Origine | Germes isolés | Nombre | Total |
|--|---|--|------------|
| <u>Pondeuses, poulettes démarrées :</u> | - Escherichia coli - Salmonella enteritidis - Klebsiella pneumoniae - Pseudomonas aeruginosa - Salmonella indiana - Salmonella Pullorum gallinarum - Salmonella kedougou - Salmonella ohio - Aeromonas hydrophila | 99 02 07 02 01 02 02 01 02 | 118 |
| <u>Repro chair et ponte :</u> | - Escherichia coli - Pseudomonas aeruginosa - Staphylococcus epidermidis - Salmonella haifa - Enterobacter agglomerans - Enterobacter cloacae - Salmonella Indiana - Salmonella enteritidis - Salmonella pullorum gallinarum - Citrobacter youngae | 47 02 03 01 01 01 03 01 01 01 | 61 |

| | | | |
|---|---|---|-------------------|
| <p><u>Poussins ponte et chair</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> - Escherichia coli - Salmonella enteritidis - Klebsiella pneumoniae - Salmonella livingstone - Salmonella zuilen -Citrobacter brakii - Staphylococcus epidermidis - Enterobacter cloacae - Salmonella ohio - Salmonella indiana -Salmonella larochele - Salmonella virchow - Salmonella kedougou - Enterobacter agglomerans - Salmonella Newport - Salmonella infantis - Staphylococcus sp- | <p>62 08 08 02 02 02 01 03 01 03 01 02 05 03 01 01 02</p> | <p>107</p> |
| <p><u>Poulets de chair :</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> - Salmonella enteritidis - Escherichia coli | <p>02 29</p> | <p>31</p> |
| <p><u>Dindes :</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> - Escherichia coli | <p>06</p> | |
| <p><u>Œufs (ODC et OAC) :</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> - Escherichia coli - Pseudomonas aeruginosa - Salmonella enteritidis - Salmonella kedougou - Salmonella seftenberg -Salmonella Kentucky -Salmonella indiana | <p>22 01 05 02 01 01 02</p> | <p>34</p> |
| <p><u>Organes d'animaux : gazelle, pigeon de capucin, chèvre :</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> - Escherichia coli | <p>08</p> | <p>08</p> |

| | | | |
|--|--------------------------------|----|------------|
| Divers : Ecouvillons, Pus de chien, selles d'animaux, aliment | - Escherichia coli | 51 | 196 |
| | - Staphylococcus saprophyticus | 19 | |
| | - Salmonella kedougou | 01 | |
| | - Staphylococcus epidermidis | 04 | |
| | - Staphylococcus aureus | 05 | |
| | - Enterococcus faecalis | 03 | |
| | - Klebsiella pneumoniae | 98 | |
| | - Pseudomonas aeruginosa | 05 | |
| | - Salmonella enteritidis | 07 | |
| | - Salmonella indiana | 01 | |
| | - Salmonella zuilen | 01 | |

1. e. Antibiogrammes : Les antibiogrammes sont réalisés systématiquement sur chaque germe isolé à partir de tous les prélèvements reçus au laboratoire, à l'exception des bacillus (gammas d'antibiotiques spécifiques de ce germe non disponibles)

1. f. Contrôles de qualité interne : réalisés une fois par semaine

- 275 antibiogrammes ont été réalisés au cours de ces contrôles, selon la méthode CLSI en présence de souches de référence : *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 selon les normes CLSI, et les données obtenues sont saisies avec le logiciel « Whonet 5.6 ».

2. Activité de diagnostic de l'Unité de Sérologie

2. 1. Examens sérologiques des maladies virales aviaires :

a) Sérologie virale (Maladie de New Castle) :

Le diagnostic sérologique de la maladie de Newcastle (désignée sous le terme de Pseudo-Peste aviaire), est réalisé par le test d'inhibition de l'hémagglutination (HI-test) :

- soit en parallèle avec le diagnostic nécropsique, et ceci pour confirmation de la maladie,
- soit pour la surveillance de la séroconversion, après vaccination.

Les prélèvements de sang d'animaux sont réalisés au laboratoire, à partir d'animaux vivants, mais aussi sur des prélèvements sanguins d'animaux effectués par les vétérinaires sur le terrain.

Au total, **130** 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 | total | Négatifs < 1/20 | Taux post-vaccinaux 1/20 à 1/1280 | Sérums hémolysés |
|---------------------|-------|-----------------|-----------------------------------|------------------|
| Poulets chair | 20 | 10 | 10 | - |
| Poulettes démarrées | 42 | 11 | 31 | 01 |
| Pondeuses | 42 | 11 | 31 | - |
| Repro-chair | 13 | 04 | 09 | - |

| | | | | |
|----------------|------------|-----------|------------|-----------|
| Repro-ponte | 11 | 01 | 10 | - |
| Poussins chair | 18 | 02 | 16 | - |
| Poussins ponte | 11 | 02 | 09 | - |
| Sang | 15 | - | 15 | - |
| TOTAL | 172 | 41 | 100 | 01 |

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
- Mycoplasma Méléagrides

Les résultats obtenus sont comme suit :

| <u>Mycoplasmoses</u> | <u>Positifs</u> | <u>Négatif</u> |
|----------------------------|-----------------|----------------|
| ▪ Mycoplasma Synoviae | 04 positifs | 13 négatifs |
| ▪ Mycoplasma Gallisepticum | 01 positif | 16 négatifs |
| ▪ Mycoplasma Méléagridis | 01 positif | 0 négatif |

- **2.2. Sérologie de la Brucellose animale :** 51 prélèvements de sang de vache ont été traités par la technique de Rose Bengale dont :
 - 47 Négatifs.
 - 02 Positifs.
 - 02 Douteux et ont nécessité un deuxième prélèvement.

3. Examens parasitologiques : sont répertoriés dans le tableau suivant :

| Nature des prélèvements | Nombre de prélèvements | RESULTATS |
|---|-------------------------------|---|
| Pondeuses et poulettes démarrées | 18 | Négatifs |
| Poulet de chair | 01 | Négatif |
| Poussins chair et ponte | 09 | Négatifs |
| Lapins | 05 | Eimeria mivati Eimeria stidiae |
| Poisson congelé | 02 | 02 |
| Dindes | 2 lots de 15kg | Larves d'Anisakis |
| TOTAL | 37 | 49 |

4. Examens mycologiques : les résultats de ces examens sont répertoriés dans le tableau suivant :

| Nature des prélèvements | Nombre de prélèvements | Résultats négatifs | Résultats positifs |
|----------------------------------|------------------------|--------------------|--|
| Pondeuses et poulettes démarrées | 14 | 6 | 8 - <i>Aspergillus fumigatus</i> - <i>Aspergillus niger</i> - <i>Aspergillus flavus</i> |
| Dinde chair | 1 | - | - <i>Aspergillus fumigatus</i> |

5. Activités scientifiques :

5.1. Encadrement :

- Stage pratique de M^{me} TOLBA Hadjer en vue de l'obtention d'un Doctorat (LMD) en génie des procédés, option Génie pharmaceutique - USTHB Alger ayant pour thème : « L'extraction des huiles essentielles des plantes à flore Algérienne : étude des effets thérapeutiques en vue d'une application pharmaceutique », Novembre 2012 à Mars 2013.

5.2. Communications orales

- « *Etude de l'impact de l'antibiorésistance sur l'évolution du microbisme dans la filière chair dans la région du centre de l'Algérie* ». Tassadit Bouzagh-Belazouz, Assia Aboun, Moussa Rezkallah ; Journée scientifique intitulée : "Les antibiotiques en Aviculture : réalité et impact sanitaire", Université de Chlef Hassiba Ben Bouali, 12 Mars 2013.
- « *Etude comparative des différents sérotypes de Salmonelles isolées dans les filières chair et ponte de la région centre de l'Algérie* ». Aboun Assia., Bouzagh-Belazouz Tassadit, Ben-Mahdi Meriem Hind et Rezkallah Moussa.
10^{ème} Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, La Rochelle, France du 26 au 28 Mars 2013.
- « *Identification des profils d'antibiorésistance des différents sérotypes de salmonelles rencontrées dans des élevages de poulet de chair de l'Algérois* ». Ben-Mahdi Meriem Hind, Bouzagh-Belazouz, Tassadit, Aboun Assia, Kechih Saliha, Yahiaoui Fatima, Djellout Baya ; 10^{èmes} Journées Scientifiques Vétérinaires – Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, 27 & 28 mai 2012.
- « *Compte rendu des BLSE isolées au niveau des laboratoires vétérinaires du réseau sur la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques* », Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (réseau AARN), Dr A. Aboun,
Séminaire vétérinaire sur les résistances bactériennes chez l'animal, IPA Dely Ibrahim,

le 05 Décembre 2013.

5.3. Communications affichées :

- « **Détermination de l'antibiorésistance chez les E. coli et caractérisation des souches productrices de BLSE isolées chez la volaille chair dans le centre de l'Algérie** »/ T.Bouzagh-Belazouz, A.Aboun, F.Assaous, Kh.Rahal, M.Rezkallah, M.H.BenMahdi
33ème Congrès de la RICAI (Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse), CNIT Paris La Défense, les 21 & 22 Novembre 2013.

- « **Study of antibiotic treatment impact on the emergence of resistant commensal bacteria in the poultry lying of Algeria center sector** »/ Bouzagh-Belazouz, A.Aboun, M.Rezkallah,
World Veterinary Poultry Association, WVPAC 2013, 19- 23 Aout 2013 –Nantes (France).

LABORATOIRE DE CONTRÔLE QUALITE DES VACCINS, SERUMS ET PRODUITS BIOLOGIQUES

*Chef de Laboratoire : **Mohamed Nouas** (Ph/ M.A. en galénique) Jusqu'au 17/11/13*

***Benguergoura Fouzya** (Ph./ Spécialiste en toxicologie) à partir du 18/11/13*

- **Année de création du service : 1990**
- **Service autonome des services de production de l'IPA**

PRESENTATION

A - ORIENTATIONS LABORATOIRE

1 / Le laboratoire à pour but le contrôle :

- Des produits répartis fabriqués par **l'INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE (IPA)**
- Des produits finis fabriqués par **l'IPA**
- De certains paramètres in process de la production de **l'IPA**
- Des produits finis Importés par **l'IPA**

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

Organisation jusqu'au 17/11/13

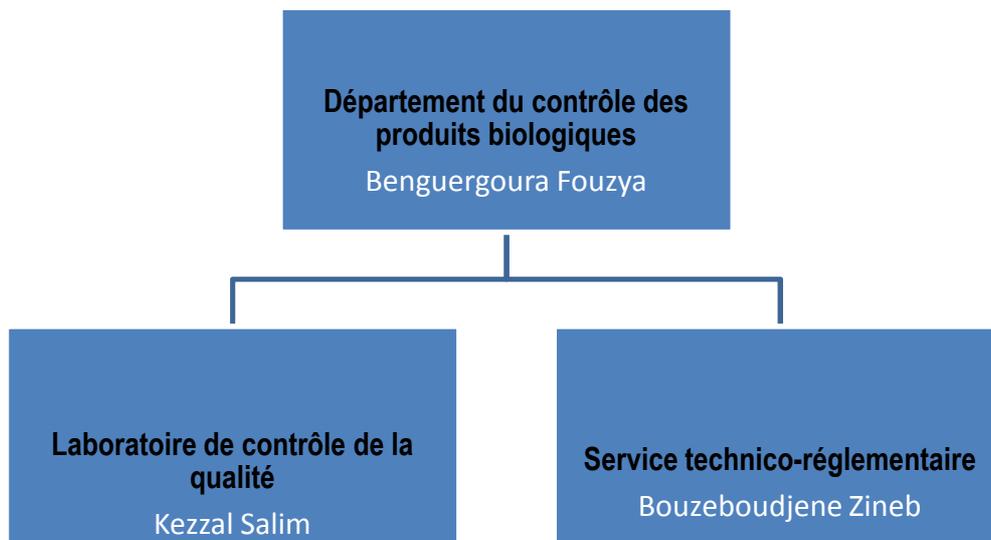
I/ LE TECHNICO-ADMINISTRATIF ET COORDINATION DES UNITÉS :

Englobait les activités suivantes :

- Le technico-réglementaire
- L'assurance qualité interne au laboratoire
- Le contrôle de la qualité proprement dit

II/ LES UNITÉS DE CONTRÔLE

A partir du 18/11/13 le service de contrôle de la qualité en application de l'organigramme de l'IPA adopté par le conseil d'administration est devenu département du contrôle des produits biologiques, ce département présente l'organisation suivante :



Les unités de contrôle sont :

1 / UNITE PHYSICO-CHIMIE :

- En charge du contrôle des paramètres physico-chimiques des vaccins, immunosérums, produits thérapeutiques, produits de diagnostic et solvants.

Aspect, pH, temps de dissolution, Volume extractible, Humidité résiduelle, identification du rouge de phénol, NaCl, dosage des protéines totales, azote protéique, phénol, métaux lourds, substances oxydables, chlorures, osmolalité, aluminium, thiomersal, MgCl₂, nitrates, conductivité.

- Préparation, stérilisation et contrôle des milieux de culture :
pour les différentes unités du service
- Gestion des produits chimiques, bases déshydratés et réactifs.

2 / UNITE CULTURES CELLULAIRES :

- Contrôle d'activité et d'identité des vaccins viraux
- ❑ Contrôle d'activité des vaccins viraux : vaccins rougeoleux, vaccins polio oral produits sur cultures cellulaires.
- ❑ Contrôle d'identification des principes actifs viraux par sérologie.
- ❑ Entretien des cultures cellulaires

3/ UNITE MICROBIOLOGIE :

- Cette unité 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 microbiologique** : 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'avidité, de l'intensité, du score et 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 sourceaux (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 service
- ❑ Laverie, décontamination

IV- PRODUITS BIOLOGIQUES ET AUTRES PRODUITS

Les producteurs dont les produits biologiques (Vaccins, immunosérums, produits de diagnostic et produits thérapeutiques) nous sont parvenus en 2013 (Locaux et étrangers) sont les suivants :

IPA (Algérie), Sanofi Pasteur (France), Stallergènes (France), Sérum Institut of India SII (Inde), GSK Glaxo-Smithkline (Belgique), Shantha biotech (Inde), LG life sciences (Corée du sud), Vins bioproducts (Inde), Vacsera (Egypt), Aragen (Jordanie),

BB-NCIPD (Bulgarie), Immunotek (Espagne), Inosan Biopharma (Mexique), Cadila healthcare (Inde).

En ce qui concerne les autres produits dans le cadre de prestations : Sidal El Harrach, Ideal labo.

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.
- Immunosérums thérapeutiques (antitoxiques et antivenins)
- Produits de diagnostic in vivo et in vitro
- Produits thérapeutiques

B- Prestations

A - Contrôles effectués en 2013

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 |
| 1 | <i>Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé monodose</i> | <i>IPA</i> | 43 | 43 | 00 |

Nbre : Nombre C : Conforme NC : Non conforme

1-a-1-b Vaccins IPA à usage humain (Produits finis : PF)

| <i>Désignation</i> | | <i>Producteur</i> | <i>Lot</i> | | |
|--------------------|--|-------------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | <i>Nbre</i> | <i>C</i> | <i>NC</i> |
| 1 | <i>Coffret Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé 12 lyophilisats + 12 solvants</i> | <i>IPA</i> | <i>34</i> | <i>34</i> | <i>00</i> |

1-a-2-a Vaccins IPA à usage vétérinaire (Produits répartis : PR)

| <i>Désignation</i> | | <i>Producteur</i> | <i>Lot</i> | | |
|--------------------|---|-------------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | <i>Nbre</i> | <i>C</i> | <i>NC</i> |
| 1 | <i>Vaccin claveleux cultures cellulaires Clavax</i> | <i>IPA</i> | <i>08</i> | <i>08</i> | <i>00</i> |
| 2 | <i>Vaccin rabique cultures cellulaires Vet-Era</i> | <i>IPA</i> | <i>02</i> | <i>02</i> | <i>00</i> |
| | | <i>Total</i> | <i>10</i> | <i>10</i> | <i>00</i> |

1-a-2-b Vaccins IPA à usage vétérinaire (Produits finis : PF)

| <i>Désignation</i> | | <i>Producteur</i> | <i>Lot</i> | | |
|--------------------|--|-------------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | <i>Nbre</i> | <i>C</i> | <i>NC</i> |
| 1 | <i>Boîte de Vaccins rabiques cultures cellulaires Vet-Era 10 lyophilisats + 10 solvants</i> | <i>IPA</i> | <i>02</i> | <i>02</i> | <i>00</i> |
| 2 | <i>Boîte de vaccins claveleux cultures cellulaires Clavax 100 lyophilisats +100 solvants</i> | <i>IPA</i> | <i>21</i> | <i>21</i> | <i>00</i> |
| | | <i>Total</i> | <i>23</i> | <i>23</i> | <i>00</i> |

1-a-3- Solvants IPA (Produits répartis : PR)

| Désignation | | Lot | | |
|--------------|--|------|----|----|
| | | Nbre | C | NC |
| 1 | Solvant eau ppi ⁽¹⁾ | 38 | 32 | 06 |
| 2 | Solvant solution isotonique de NaCl pour vaccins claveleux | 16 | 16 | 00 |
| 3 | Solvant phénolé | 12 | 02 | 10 |
| Total | | 66 | 50 | 16 |

(1) Utilisé pour la reconstitution du vaccin rabique sourceaux et vaccin rabique

Vet-Era

1- a-1 Vaccins importés (Produits finis : PF)

| Désignation | | | Producteur | lots | | |
|-------------|--|-----------|----------------|------|----|----|
| | | | | Nbre | C | NC |
| 1 | Vaccin meningococcique A+C | Multidose | Sanofi Pasteur | 02 | 02 | 00 |
| 2 | Vaccin meningococcique ACW135Y (Mencevax) | Multidose | GSK | 02 | 02 | 00 |
| 3 | Vaccin meningococcique ACW135Y (Menomune) | Multidose | Sanofi Pasteur | 02 | 02 | 00 |
| 4 | Vaccin pneumococcique (Pneumo23) Monodose | | Sanofi Pasteur | 02 | 02 | 00 |
| 5 | Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) | Monodose | Sanofi Pasteur | 07 | 07 | 00 |
| 6 | Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) pédiatrique | Monodose | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 7 | Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) | Multidose | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 8 | Vaccin rabique cultures cellulaires inactivé (verorab) | Monodose | Sanofi Pasteur | 02 | 02 | 00 |
| 9 | Vaccin DTCOQ-Hib (TetrAct-Hib) | Multidose | Sanofi Pasteur | 08 | 08 | 00 |
| 10 | Vaccin DTCOQ-Hib (TetrAct-Hib) | Multidose | SII | 34 | 34 | 00 |
| 11 | Vaccin polio oral vivant atténué (OPVERO) | Multidose | Sanofi Pasteur | 06 | 06 | 00 |
| 12 | Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé Td Adulte | Multidose | SII | 06 | 06 | 00 |
| 13 | Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé DTpédiatrique | Multidose | SII | 01 | 01 | 00 |
| 14 | Vaccin BCG | Multidose | SII | 05 | 05 | 00 |

| | | | | | | |
|----|---|-----------|------------------|-----|-----|----|
| 15 | Vaccin rougeoleux à virus vivant atténué | Multidose | SII | 05 | 05 | 00 |
| 16 | Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose | | Shantha Biotech | 15 | 15 | 00 |
| 17 | Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose | | LG life Sciences | 27 | 27 | 00 |
| 18 | Vaccin hépatite B Adulte recombinant Monodose | | SII | 02 | 02 | 00 |
| 19 | Vaccin contre la fièvre jaune | Multidose | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| | | | Total | 129 | 129 | 00 |

1- a-1 Vaccins importés (Produits finis : PF)

2- Immunosérums IPA et importés

2-a-1 Immunosérums IPA à usage humain (Produits répartis : PR)

| Désignation | | Producteur | Lot | | |
|-------------|---|--------------|------|----|----|
| | | | Nbre | C | NC |
| 1 | Sérum antirabique d'origine équine | IPA | 06 | 04 | 02 |
| 2 | Sérum antiscorpionique d'origine équine | IPA | 23 | 21 | 02 |
| 3 | Sérum antivipérin d'origine équine | IPA | 04 | 04 | 00 |
| | | Total | 33 | 29 | 04 |

2- a-2 Immunosérums IPA à usage humain (Produits finis : PF)

| Désignation | | Producteur | Lot | | |
|-------------|--|--------------|------|----|----|
| | | | Nbre | C | NC |
| 1 | Coffret de Sérums antiscorpioniques d'origine équine | IPA | 17 | 17 | 00 |
| 2 | Coffret de Sérums antivipérins d'origine équine | IPA | 04 | 04 | 00 |
| 3 | Coffret de Sérums antirabiques d'origine équine | IPA | 04 | 04 | 00 |
| | | Total | 25 | 25 | 00 |

| Désignation | | Producteur | Lot | | |
|--------------------|---|-------------------|-------------|----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 1 | Sérum antirabique d'origine équine | Vins Bioproducts | 02 | 02 | 00 |
| 2 | Sérum antidiphthérique d'origine équine | Vins Bioproducts | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 03 | 03 | 00 |

1- b Immunosérums importés à usage humain (Produits finis : PF)

3- Produits thérapeutiques importés (Produits finis : PF)

| Désignation | | Producteur | Lot | | |
|--------------------|--|-------------------|-------------|----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 1 | Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus ⁽¹⁾ | Stallergènes | 09 | 09 | 00 |
| 2 | Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus ⁽²⁾ | Stallergènes | 05 | 05 | 00 |
| 3 | Extraits allergéniques pollens de 5 graminées ⁽²⁾ | Stallergènes | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 15 | 15 | 00 |

⁽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 |
| 1 | Tuberculine purifiée | BB-NCIPD | 01 | 01 | 00 |

4-b-1 Produits de diagnostic in vitro importés en Bulks répartis par L'IPA (Produits répartis : PR)

| Désignation | | Producteur | S/Lot | | |
|----------------------------------|-----------------------|-------------------|--------------|----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| Sérums de groupage ABO-Rh | | | | | |
| 1 | Sérum Anti A Bulk 1 | Diagast-IPA | 09 | 09 | 00 |
| 2 | Sérum Anti A Bulk 2 | Diagast-IPA | 09 | 09 | 00 |
| 3 | Sérum Anti B Bulk 1 | Diagast-IPA | 09 | 09 | 00 |
| 4 | Sérum Anti B Bulk 2 | Diagast-IPA | 08 | 08 | 00 |
| 5 | Sérum Anti A+B Bulk 1 | Diagast-IPA | 09 | 09 | 00 |
| 6 | Sérum Anti A+B Bulk 2 | Diagast-IPA | 09 | 09 | 00 |
| 7 | Sérum Anti D Bulk 1 | Diagast-IPA | 09 | 09 | 00 |
| 8 | Sérum Anti D Bulk 2 | Diagast-IPA | 08 | 08 | 00 |
| | | Total | 70 | 70 | 00 |

4-b-2 Produits de diagnostic in vitro importés en Bulks répartis par L'IPA (Produits finis : PF)

| Désignation | | Producteur | Lot | | |
|--------------------|----------------------------------|-------------------|-------------|----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 1 | Coffret sérum de groupage ABO-Rh | Aragen-IPA | 09 | 09 | 00 |

5- Produits de diagnostic in vitro IPA PR

| Désignation | | Producteur | Nbre de lots | | |
|-------------|--|--------------|--------------|-----------|-----------|
| | | | Nbr | C | NC |
| 30 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : a | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 31 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : b | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 32 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : d | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 33 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : i | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 34 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : m, t | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 35 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent O : 4,5 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 36 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent O : 1,2 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 37 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent O : 1,3,19 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 38 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent O : 6,7 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 39 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent O : 6,8 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 40 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent O : 11 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 41 | Sérum agglutinant anti-salmonella polyvalent O : 8,20 | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 42 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent VI | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 43 | Sérum agglutinant anti-salmonella polyvalent H : G | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 44 | Sérum agglutinant anti-salmonella polyvalent H : 1 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 45 | Sérum agglutinant anti-salmonella polyvalent O : 6,7,8 | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 46 | Sérum agglutinant anti-salmonella E.coli polyvalent Trivalent II | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 47 | Sérum agglutinant anti cholérique polyvalent OGAWA-INABA | IPA | 01 | 00 | 01 |
| | | Total | 47 | 33 | 14 |

| | | | Nbre | C | NC |
|----|--|-----|------|----|----|
| 01 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : f,g | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 02 | Sérum agglutinant anti-salmonella monovalent H : g,m | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 03 | Sérum agglutinant anti-Salmonella monovalent H : g,p | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 04 | Sérum agglutinant anti-Salmonella monovalent H : g,s,t | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 05 | Sérum agglutinant anti-Salmonella monovalent H : Z ₂₉ | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 06 | Sérum agglutinant anti-Salmonella monovalent O : 9 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 07 | Sérum agglutinant anti-Salmonella monovalent O : 6,14,24 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 08 | Sérum agglutinant anti-Salmonella polyvalent OMA | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 09 | Sérum agglutinant anti-Salmonella polyvalent OMB | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 10 | Sérum agglutinant anti-Salmonella polyvalent O : 3,10,15 | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 11 | Sérum agglutinant anti E.coli anti O monovalent O26 : B6 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 12 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O86 : B7 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 13 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O55 : B5 | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 14 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O111 : B4 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 15 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O114 : K90 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 16 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O119 : B14 | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 17 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O124 : B17 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 18 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O125 : B15 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 19 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O127 : B8 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 20 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O126 : B16 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 21 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O128 : B12 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 22 | Sérum agglutinant anti E.coli monovalent O142 : K86 | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 23 | Sérum agglutinant anti E.coli polyvalent Trivalent I | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 24 | Sérum agglutinant anti E.coli anti O polyvalent III | IPA | 01 | 00 | 01 |
| 25 | Sérum agglutinant anti E.coli Trivalent IV | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 26 | Sérum agglutinant anti cholérique monovalent INABA | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 27 | Sérum agglutinant anti cholérique monovalent OGAWA | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 28 | Sérum agglutinant anti cholérique monovalent O : 139 | IPA | 01 | 01 | 00 |
| 29 | Plasma de lapin lyophilisé | IPA | 01 | 01 | 00 |

6- Appels d'offres

- **Extraits allergéniques :**

| Désignation | | Producteur | Nbre de Lots | | |
|--------------------|--|-------------------|---------------------|-----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 01 | Coffret Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus ⁽¹⁾ | Stallergènes | 03 | 03 | 00 |
| 02 | Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus ⁽²⁾ | Stallergènes | 01 | 01 | 00 |
| 03 | Coffret Extraits allergéniques pollens 5 graminées ⁽¹⁾ | Stallergènes | 03 | 03 | 00 |
| 04 | Extraits allergéniques pollens de 5 graminées ⁽²⁾ | Stallergènes | 01 | 01 | 00 |
| 05 | Coffret Extrait allergénique M601D. pteronyssinus 100 (Traitement initial) | Imunotek | 03 | 03 | 00 |
| 06 | Extrait allergénique M601D. pteronyssinus 100 (Traitement de maintenance) | Imunotek | 01 | 01 | 00 |
| 07 | Extrait allergénique MG01 pollens 6Graminées 100 (Traitement initial) | Imunotek | 03 | 03 | 00 |
| 08 | Extrait allergénique MG01 pollens 6Graminées 100 (Traitement de maintenance) | Imunotek | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 16 | 16 | 00 |

- **Sérums :**

| Désignation | | Producteur | Nbre de Lots | | |
|--------------------|----------------------------------|-------------------|---------------------|-----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 01 | Sérum Antitétanique | SII | 01 | 01 | 00 |
| 02 | Sérum Antitétanique | Vins | 01 | 01 | 00 |
| 03 | Sérum Antiscorpionique | Vacsera | 01 | 01 | 00 |
| 04 | Sérum Antiscorpionique + Solvant | Biopharma | 02 | 02 | 00 |
| 05 | Sérum Antidiphthérique | Vins | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 06 | 06 | 00 |

- **Vaccins :**

| Désignation | | Producteur | Nbre de Lots | | |
|--------------------|-------------------------------|-------------------|---------------------|----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 01 | Vaccin Verorab | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 02 | Vaccin Rabique lyssavac | Cadila Healthcare | 01 | 01 | 00 |
| 03 | Vaccin Stamaril | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 04 | Tuberculine | Bulgarie | 01 | 01 | 00 |
| 05 | Tuberculine | SII | 01 | 01 | 00 |
| 06 | Vaccin Meningo ACWY | Sanofi Pasteur | 02 | 01 | 00 |
| 07 | Vaccin Meningo ACWY | GSK | 01 | 01 | 00 |
| 08 | Vaccin DTCOQ-Hib | SII | 02 | 02 | 00 |
| 09 | Vaccin Polio + compte goutte | Sanofi Pasteur | 02 | 02 | 00 |
| 10 | Vaccin Td adultes | SII | 01 | 01 | 00 |
| 11 | Vaccin rougeoleux | SII | 01 | 01 | 00 |
| 12 | Vaccin Hépatite B Pédiatrique | Shantha Biotec | 01 | 01 | 00 |
| 13 | Vaccin Hépatite B Pédiatrique | SII | 01 | 01 | 00 |
| 14 | Vaccin Hépatite B Pédiatrique | LG Science | 01 | 01 | 00 |
| 15 | Vaccin Hépatite B Adulte | SII | 01 | 01 | 00 |
| 16 | Vaccin Hépatite B Adulte | LG Science | 01 | 01 | 00 |
| 17 | Vaccin BCG | SII | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 20 | 20 | 00 |

- **Solvants :**

| Désignation | | Producteur | Nbre de Lots | | |
|--------------------|--------------------------------|-------------------|---------------------|-----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 01 | Solvant pour Vaccin Verorab | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 02 | Solvant pour Vaccin Rabique | Cadila Healthcare | 01 | 01 | 00 |
| 03 | Solvant pour Vaccin Stamaril | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 04 | Solvant pour Vaccin Meningo | Sanofi Pasteur | 01 | 01 | 00 |
| 05 | Solvant pour Vaccin Meningo | GSK | 01 | 01 | 00 |
| 06 | Solvant pour Vaccin rougeoleux | SII | 01 | 01 | 00 |
| 07 | Solvant pour vaccin BCG | SII | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 07 | 07 | 00 |

B- Prestations

B-1 Produits microbiologiques

B-1-a Contrôle de fertilité des milieux de culture

| Désignation | | Producteur | Lot | | |
|--------------------|------------------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | Nbre | C | NC |
| 01 | Gélose BGT | IDEAL Labo | 02 | 02 | 00 |
| 02 | Bouillon Nutritif | IDEAL Labo | 02 | 01 | 01 |
| 03 | Eau Péptonée Alcaline | IDEAL Labo | 01 | 01 | 00 |
| 04 | Gélose KIA | IDEAL Labo | 01 | 01 | 00 |
| 05 | Gélose Chapman | IDEAL Labo | 02 | 02 | 00 |
| 06 | Gélose Muller Hinton | IDEAL Labo | 04 | 03 | 01 |
| 07 | Gélose Nutritive | IDEAL Labo | 04 | 04 | 00 |
| 08 | Gélose Muller Hinton 4% Nacl | IDEAL Labo | 01 | 01 | 00 |
| | | Total | 17 | 15 | 02 |

B-2 Produits pharmaceutiques

B-2-b Contrôle d'activité microbiologique

B-2-b Contrôle d'activité microbiologique

| <i>Désignation</i> | | <i>Producteur</i> | <i>Lots</i> | | |
|--------------------|---|-------------------|-------------|----------|-----------|
| | | | <i>Nbre</i> | <i>C</i> | <i>NC</i> |
| 01 | <i>Mycocide Pommade</i> | Saïdal | 41 | 41 | 00 |
| 02 | <i>Mycotine Pommade</i> | Saïdal | 10 | 10 | 00 |
| 03 | <i>Nystatine Matière première</i> | Saïdal | 17 | 17 | 00 |
| 04 | <i>Néomycine sulfate Matière première</i> | Saïdal | 02 | 02 | 00 |
| | | Total | 70 | 70 | 00 |

V- Production pour usage interne

V-1 Production d'animaux de laboratoire

But : Autonomie en animaux de laboratoire pour nos différents contrôles

| <i>Désignation</i> | | <i>Producteur</i> | <i>Nbre</i> |
|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------|--------------|
| 01 | <i>Lapins</i> | Animalerie (LCQ-IPA) | 42 |
| 02 | <i>Cobayes</i> | | 73 |
| 03 | <i>Souris blanches (NMRI)</i> | | 9693 |
| 04 | <i>Souris OF1</i> | | 6823 |
| 05 | <i>Souris Balbc</i> | | 2010 |
| <i>Production total d'animaux</i> | | Total | 18641 |

V2- Production de réactifs biologiques

| Désignation | | Producteur | Volume |
|--------------------|------------------------|----------------------|---------------|
| 01 | <i>Sang de lapin</i> | Animalerie (LCQ-IPA) | 20ml |
| 02 | <i>Sang de cobaye</i> | | 30ml |
| 03 | <i>Plasma de lapin</i> | | 20ml |
| | | Total | 70ml |

V-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.

| N° | Désignation | Quantité (en L) | Nbre de lots |
|--------------|----------------------|------------------------|---------------------|
| 01 | Milieu nystatine | 04 L | 01 |
| 02 | Milieu TSB | 76 L | 19 |
| 03 | Milieu thioglycolate | 74 L | 19 |
| 04 | Milieu TSA | 12 L | 03 |
| 05 | Milieu Hinton AGAR | 05 L | 02 |
| 06 | Peptone de viande | 09 L | 03 |
| Total | | 180 L | 47 |

V-3-b Tampons et solvants

| N° | Désignation | Quantité | Nbre de lots |
|--------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| 01 | Tampon nystatine | 07 L | 02 |
| 02 | Tampon néomycine | 04 L | 01 |
| 03 | Eau physiologique à 9g/l | 30 L | 07 |
| Total | | 41 L | 10 |

VI Développement de méthodes de contrôle en 2013 et projets

VI-1 Mise au point de méthodes

(S.Kezzal) Mise au point de l'activité in vivo du sérum antirabique. Obtention de résultats à confirmer par d'autres essais.

(S.Kezzal, M.Alouache) Mise au point de la méthode de contrôle de l'activité in vivo du vaccin rabique sourceaux. Obtention de résultats à confirmer par d'autres essais.

(S.Kezzal, M.Alouache) Mise au point de la méthode de contrôle de l'activité in vivo du vaccin rabique cultures cellulaires. Obtention de résultats à confirmer par d'autres essais.

VI-2 Projets de développement

- Développement d'un programme informatique avec l'aide du service informatique pour La gestion électronique des échantillons de lots et des activités du LCQ-IPA.

(S.Kezzal, R.Fertikh) Mise en place de la méthode SDS-Page pour le contrôle d'identité des sérums thérapeutiques.

(S.Kezzal, I Bellaouane, S.Nazef) mise au point de la méthode de contrôle in vitro du vaccin meningococcique polysaccharidique (Manque d'un réactif).

(S.Kezzal, N.Seghouani) Mise au point de la méthode de contrôle du vaccin contre la fièvre jaune in vitro sur cultures cellulaires et in vivo sur souris.

VI-3 Projets réalisés

(S.Kezzal, A.Anneche, S.Sadeddine oum El Kheir*), Contrôle d'activité du sérum antiscorpionique : Mise au point d'une 2ème méthode de séroneutralisation.

*Service des sérums thérapeutiques.

(S.Kezzal) Mise au point de la méthode de contrôle de l'activité du sérum antivipérin par séroneutralisation, utilisée dorénavant en routine.

VII - Perspectives de développement

- Mise en place du contrôle d'identité et d'activité de la tuberculine ainsi que les activités des sérums antidiphthériques, antitétaniques et des vaccins diphthériques et tétaniques, le retard mis à leur mise en place est dû à un manque de réactifs et de cobayes.

- Les autres contrôles

Les paramètres ovalbumine et sérum albumine bovine seront mis au point dès la réception des kits ELISA dédiés à ces contrôles. Pour le LAL test et les pyrogènes les réactifs et les appareillages sont toujours manquants. Les contrôles SDS-PAGE et électrophorèse des protéines sont toujours en attente des équipements commandés.

VIII - ACTIVITE DE FORMATION

1- Formation interne IPA

- Formations dispensées à l'annexe de Sidi-Fredj

- **Techniques de pesage du 01/12/13 au 03/12/13**
 - ❖ Boudoua Mahmoud El amine
 - ❖ Anneche Ammar

- **Qualification des équipements du 04/12/13 au 05/12/13**
 - ❖ Benamma Amina
 - ❖ Zaidi Amel
 - ❖ Mokrani Ahlam
 - ❖ Bellaouane Asma

- **Elaboration d'un cahier des charges dans l'industrie Pharmaceutique du 16/12/13 au 19/12/13**
 - ❖ Berkani Chanez
 - ❖ Boucelma Souad
 - ❖ Latreche Nesrine
 - ❖ Fertikh Radia

- **Les différentes sources de contamination du 24/12/13 au 26/12/13**
 - ❖ Tahar Djebbar Khadidja
 - ❖ Latreche Nesrine
 - ❖ Nazef Soraya
 - ❖ Seghouani Nawal

2- Activité universitaire

| Nom de l'enseignant | Lieu de l'enseignement | Destinataire de l'enseignement | Type d'enseignement |
|---------------------|---|---|---------------------|
| Abdelouahid Ali | Faculté de médecine d'Alger Université de Tizi Ouzou | Niveau graduation pharmacie 3 ^é , 4 ^é et 6 ^é années | Pharmacologie |
| Fertikh Radia | Faculté de médecine d'Alger | Niveau graduation pharmacie 3 ^é , 4 ^é et 6 ^é années | Pharmacologie |

3- Formation universitaire Diplôme obtenu le 23/12/13

| Nom | Lieu de la formation | Diplôme obtenu | Thème du mémoire |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
| Tahar djebbar Khadidja | Université Saad Dahlab de Blida | Master en biologie option Microbiologie-Bactériologie | Etude in vitro de l'activité bactéricide, sporicide et fongicide de 4 antiseptiques cutanées vis-à-vis de souches de collection |

Formation en vue de l'obtention d'un Master chimie et environnement

| Nom | Lieu de la formation | Enseignement suivi |
|-----------------------------|-------------------------|---|
| Boudoua Mahmoud El amine | Université de Boumerdes | 1 ^{ère} année de Master chimie et environnement Enseignement entamé le 01/10/13 |

4- Formation au sein du laboratoire

Stage pratique

| Nom des étudiants | Organisme d'origine | Stage pratique | Cursus | Période | |
|---------------------------|----------------------|--|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| Benkeri Samira | USTHB | Training Unité physico-chimie, Unité microbiologie Unité pharmacotoxicologie Unité immunologie | Perfectionnement | 01/09/13 au 15/09/13 | |
| Chaib Maissa | USTHB | | Licence en biologie | | 10/02/13 au 18/02/13 |
| | | | | | 03/03/13 au 11/03/13 |
| Chaouch Kheira | Université El khemis | | Master II | | 28/05/13 au 30/05/13 |
| Herram Mahdjouba | Université El khemis | | Master II | | 28/05/13 au 30/05/13 |
| Abbou Ahlam | USTHB | | Master I | | 16/06/13 au 30/06/13 |
| Boutabba Dalila Torkia | USTHB | | Master I | | 23/06/13 au 07/07/13 |
| Amira Rania | USTHB | | Master | | 09/07/13 au 23/07/13 |
| Smati Asma | USTHB | | Master | | 09/07/13 au 23/07/13 |
| Sadou Samia | USTHB | | Licence | | 16/07/13 au 31/07/13 |
| Saidoun Nadjia | USTHB | | Licence | | 16/07/13 au 31/07/13 |
| Kassa Ratiba | Université de Béjaia | | Ingénieur | | 08/09/13 au 19/09/13 |
| Kourdouli Nesrine | ENSV | | Docteur vétérinaire | | 20/10/13 au 20/11/136 |

Mémoire de fin d'études (Master)

Diplôme obtenu Master II

| Nom des étudiants | Organisme d'origine | Thème du mémoire | Diplôme obtenu | Promoteur |
|--------------------------------|-------------------------|---|---|-----------|
| Habbas Meriem et Belaid Yamina | Université de Boumerdes | Contrôle de qualité et d'efficacité d'un sérum antivipérin d'origine équine | Master II En science de la nature et de la vie | S.Kezzal |

Thèse (Doctorat – 3ème cycle)

Thèse en cours de préparation

| Nom | Organisme d'origine | Diplôme préparé | Thème de la thèse | Directeur de thèse |
|-----------------|---------------------|---|--|--------------------------|
| Bechohra Louiza | Université USTHB | Doctorat 3ème cycle Biochimie- Immunologie et biothérapies innovantes | Etude des activités cytotoxiques du venin de scorpion <i>Androctonus australis</i> <i>hector</i> et de ses fractions purifiées sur différentes lignées cellulaires | Professeur F-Z Laraba |

LABORATOIRE DE BIOPATHOLOGIE ET GENETIQUE

Chef de laboratoire: Saida BOUAOUNI (Médecin Spécialiste en anatomie pathologie)

Le laboratoire de Biopathologie a pour mission le diagnostic et le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses ainsi que la formation.

Il se compose de 02 unités :

- **Unité de Biopathologie**
 - **Unité de Génétique**
- **Unité de Biopathologie**

I- **Activité de diagnostic et de dépistage :**

Les prélèvements reçus par le laboratoire de Biopathologie parviennent des services hospitaliers et des structures de santé privées de tout le territoire national.

Mille neuf cent cinquante huit (**1958**) prélèvements, nous sont parvenus.

Parmi ces **1958** prélèvements, on a recensés **1275** biopsies, **89** Pièces opératoires, **231** blocs communiqués et **363** prélèvements cytologiques (liquide d'aspiration bronchique, liquide pleural, liquide péritonéal, FCV, lames blanches issues de cytoponction écho ou scanno-guidée).

1-diagnostic histologique de routine : Dr Bouaouni .S Dr Lamri A.H Dr Maamri .A

L'unité de Biopathologie assure le diagnostic histologique des biopsies et des pièces opératoires communiquées, par la réalisation des techniques d'Histologie courante : circulation, déshydratation, inclusion en paraffine, coupes et coloration à l'hématéine-éosine, bleu-alcian et Giemsa, trichrome, PAS....

a) **prélèvements biopsiques**

Tableau 1 : Prélèvements biopsiques reçus par mois

| | Biopsies digestives | Biopsies bronchiques | Biopsies pleurales | Biopsies mammaires | Biopsies prostatiques | Biopsies cutanées | Biopsies divers |
|-----------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------|
| Janvier | 108 | 5 | 8 | 4 | 2 | 8 | 7 |
| Février | 69 | 7 | 0 | 0 | 1 | 2 | 8 |
| Mars | 72 | 10 | 5 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| Avril | 145 | 8 | 10 | 0 | 1 | 2 | 4 |
| Mai | 97 | 4 | 5 | 3 | 0 | 3 | 9 |
| Juin | 97 | 12 | 8 | 0 | 1 | 2 | 9 |
| Juillet | 74 | 11 | 3 | 2 | 0 | 1 | 6 |
| Aout | 72 | 3 | 3 | 0 | 0 | 4 | 8 |
| Septembre | 56 | 0 | 3 | 1 | 0 | 2 | 5 |

| | | | | | | | |
|--------------|-------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| Octobre | 76 | 4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| Novembre | 83 | 4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| Décembre | 98 | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| Total | 1047 | 71 | 45 | 13 | 7 | 27 | 65 |

Total des prélèvements biopsiques reçus durant l'année 2013 : **1275** prélèvements dont :

- **1047** biopsies digestives, toutes soumises à la coloration d'hématéine-éosine, bleu – alcian et Giemsa, comme décrit dans tableau 2.

Tableau 2 :

| | biopsies Gastriques 613 | biopsies Duodénales 228 | Biopsies colorectales 146 | Biopsies iléales 44 | Divers |
|--------------------------|---|--|--|--|--|
| Biopsies digestives 1047 | - 603 gastrites chroniques à Helicobacter pylori - 8 cancers gastriques dont 5 ADK et 3 lymphomes de MALT - 2 maladies de Biermer | -210 duodénites parasitaires ou non spécifique -17 maladies cœliaques -1 pancréas aberrant | -120 lésions inflammatoires non spécifique - 8 maladies de Crohn 8 MICI - 4 adénocarcinomes - 3 RCH - 3 amibiases | - 34 lésions inflammatoires non spécifiques - 7 maladies de Crohn - 2 MICI - 1 adénocarcinome | 2-cirrhoses hépatiques -polypes tubulo-villeux avec dysplasie de bas et de haut grade Endobrachy-œsophages |

Les biopsies bronchiques : parmi **71** biopsies bronchiques, **14** sont tumorales, dominées par les carcinomes non à petites cellules (**8** cas) ayant nécessité un complément d'étude immunohistochimique pour un diagnostic définitif, les autres cancers sont **3** ADK, **1** carcinome épidermoïde, **2** CPC.

57 cas sont des lésions inflammatoires spécifiques et non spécifiques.

- **Biopsies pleurales :** **45** cas dont **19** cas de tuberculose pleurale, et **3** tumorales (Adénocarcinome), **23** cas de lésions inflammatoires non spécifique ;
- **Les micro-biopsies mammaires :** **13** prélèvements, **6** sont des carcinomes canaux infiltrant, **2** carcinomes in situ, **1** cas de tuberculose mammaire, le reste sont des mastopathie fibro-kystiques.

Pour le reste des biopsies, plusieurs organes ont été intéressés notamment la prostate, l'os, la sphère ORL, l'appareil génital féminin et masculin, les ganglions, etc....

b) Pièces opératoires : concernant les pièces opératoires, on a recensé **89** pièces, ayant toutes bénéficié, d'un examen macroscopique (description, mensuration, coupe, confection de blocs en paraffine, coupe au microtome, réalisation de lames, coloration, montage) et étude microscopique.

- **Les pièces reçues par mois :**

Janvier : **23** pièces ayant intéressé différents organes.

- Une pièce de mastectomie ;
- Une pièce abdomino-pelvienne(DPC) ;
- Une ovariectomie ;
- Une thyroïdectomie ;
- Deux vésicules biliaires ;
- Les autres prélèvements sont représentés par des polypes endométriaux, nasales, produits de curetage, hémorroïdes, des naevus... ;
- Deux cas de cancer ont été diagnostiqués, l'un sur la pièce DPC pelvienne : un adénocarcinome bien différencié de l'ampoule de Vater, et un **sarcome d'Ewing** sur des prélèvements de cheville gauche d'une fillette de 12 ans.

Février : 9 pièces

- une pièce d'orchidectomie diagnostiquée comme un léiomyome du cordon spermatique ;
- Une thyroïdectomie: goitre nodulaire ;
- Un curtage endométrial ;
- un adénofibrome ;
- deux kystes : un pilonidal, un apicaux dentaire ;
- un ongle incarné ;
- un naevus cutané.

Mars : 5 pièces

- une pièce d'appendicectomie ;
- un adénofibrome ;
- naevus cutané ;
- un kyste sébacé ;
- fistule anale.

Avril : 04 pièces

- un nodule mammaire : tumeur phyllode ;
- Une pièce de cholécystectomie : cholécystite chronique ;
- Une trompe utérine : hydrosalpinx ;
- Un nodule cutané ; hémangiome caverneux.

Mai : 02 pièces

- Un naevus verruqueux cutané ;
- Une fistule anale ;

Juin : 10 pièces

- Deux ganglions : dont une tuberculose et une lymphadenite nécrosante ;
- Deux kystes : un de la glande de Bartholin et l'autre épidermique ;
- Un polype urétral ;
- Deux hémangiomes capillaires ;
- Une verrue séborrhéique et une hémorroïde.

Juillet : 6 pièces

- Une salpingectomie ;
- Adénopathie mésentérique ;
- Deux vésicules biliaires ;
- Un kyste synovial ;
- Fissurrectomie anale.

Août : 5 pièces

- deux vésicules biliaires ;
- Un lipome ;
- Un kyste épidermique ;
- Une adénopathie cervicale.

Septembre : 7 pièces

- Copeaux de vessie : carcinome urothélial ;
- Produit d'avortement ;
- Biopsie exérèse cutanée : carcinome basocellulaire ;
- Un appendice ;
- Une trompe utérine ;
- Une vulvectomie ;
- Un naevus dermique.

Octobre : 8 pièces

- Un kyste ovarien : type lutéal ;
- Une salpingectomie : grossesse extra utérine ;
- Une ovariectomie ;
- Deux fistules anales ;
- Deux kystes : tractus thyroïdienne, glande de Bartholin ;
- Un hémangiome des fosses nasales.

Novembre : 5 pièces

- Un hydro-cèle vaginal ;
- Un adénofibrome ;
- Hémorroïde, fistule anale, verrue séborrhéique.

Décembre : 5 pièces

- Deux cas de copeaux de résection prostatique : hyperplasie adénomyomateuse ;
- Deux kystes radiculo- dentaires ;
- Un lipome.

2- Diagnostic immunohistochimique :

L'étude immunohistochimique est d'un grand apport non seulement pour un diagnostic lésionnel précis, mais aussi pour le pronostic et la prédiction de réponse aux thérapeutiques ciblées.

Cette recherche est devenue une étape indispensable pour la pathologie cancéreuse ainsi que les cas douteux aux techniques usuelles.

Il s'agit d'une obligation avec indication « médico-légale » pour le pathologiste.

Son développement dépendra de la disponibilité régulière des réactifs (anticorps en particulier) une panoplie d'anticorps est utilisée notamment les marqueurs épithéliaux, lymphoïdes, mésenchymateux

231 blocs d'inclusion ont été communiqués et pris en charge, qui ont tous fait l'objet d'une relecture (afin de confirmer ou redresser le diagnostic) et d'un examen immunohistochimique, suivis de compte rendus détaillés, remis sous pli fermé au patient pour le médecin traitant.

Parmi ces **231** blocs, **139** sont des blocs de mastectomie diagnostiquées comme des carcinomes canaux infiltrant, adressés pour un complément d'étude immunohistochimique à la recherche des récepteurs hormonaux **RE ,RP, Ki67** , et de statut **HER2**, afin d'entamer la thérapie ciblée et le traitement hormonal.

Les autres cancers diagnostiqués à partir de ces blocs communiqués sont les **lymphomes malin non Hodgkinien, lymphome Hodgkinien**, syndrome myélo-prolifératif, les carcinomes neuroendocrine bronchiques, les métastases hépatiques, les **ADK** gastriques et colorectaux, les sarcomes gynécologiques et les sarcomes de l'os et des tissus mous.

3- Diagnostic cytologique

Les prélèvements pour cytodagnostic sont préparés sans inclusion préalable et nécessitent parfois une cyto centrifugation.

Ce secteur technique est d'un matériel adapté fonctionnant indépendamment du secteur histopathologique.

Le tableau suivant donne le nombre de cas reçus par siège.

| Nature des prélèvements | nombre | % |
|---------------------------------|------------|------------|
| Liquide d'aspiration bronchique | 232 | 64 |
| Liquide pleural | 16 | 4.4 |
| Liquide d'ascite | 2 | 0.5 |
| FCV | 83 | 22.8 |
| Liquide urinaire | 3 | 0.8 |
| Lames de cytoponction mammaire | 8 | 2.20 |
| divers | 19 | 5.2 |
| total | 363 | 100 |

Donc au total, **363** cytologies ont été effectuées parmi ces **363** cytologies, **232** étaient des aspirations bronchiques, **221** étaient inflammatoires, **10** tumorales, **1** cas de tuberculose.

Les liquides pleuraux, péritonéaux, urinaires et mammaires étaient inflammatoires non spécifique.

83 FCV : **66** sont des cervicites non spécifique

16 cas de lésion de bas grade avec HPV selon la classification de **Bethesda**

Un cas d'ASC-H (atypies squameuses cellulaires de haut grade)

Pour les divers : représentées par des lames blanches issues de cytoponction échoguidée sont :

- **4** thyroïdiennes : lésion bénigne de souche vésiculaire ;
- **8** ganglionnaires : **5** non spécifique + **3** cas de tuberculose ;
- **2** ponctions de la cuisse droite : lésion kystique bénigne ;
- **1** liquide synovial, ovarien, muscle Psoas : inflammatoire ;
- **2** ponctions échoguidées d'une tumeur pancréatique : tumeur solide pseudo papillaire.

II-Activités de formation :

- Encadrement et contribution des membres du laboratoire de Biopathologie et Génétique dans la formation d'un Master, Magister ou Ingénieur en Biologie.
- Le laboratoire a accueilli **12** stagiaires de l'université BAB-EZZOUAR pour des stages pratiques de perfectionnement.

- **Ci-joint tableau :**

| Nom et prénom | spécialité | période |
|-----------------------|--|----------------------|
| Khennouci asma | Master en biotechnologie et pathologie moléculaire | 7/04/13 au 6/05/13 |
| Madani Amira | Master en biotechnologie et pathologie moléculaire | 7/04/13 au 6/05/13 |
| Miloudi Rania | Licence en biotechnologie en santé | 9/07/13 au 9/08/13 |
| Lekhal Amina | Licence en biotechnologie en santé | 9/07/13 au 9/08/13 |
| Zaghouane Rahma | Licence | 14/07/13 au 12/08/13 |
| Khellas Fatima | Licence université Khemis Méliana | 01/08/13 au 31/08/13 |
| Belloui Djamel Eddine | Licence USTHB | 01/09/13 au 15/09/13 |
| Friekh Sarra | Licence en biotechnologie | 24/07/13 au 23/08/13 |
| Barki selma | Licence université Blida | 25/08/13 au 25/09/13 |
| Benslimane Nesrine | Master en génétique | 23/09/13 au 7/10/13 |
| Sebaoui sonia | Master en biotechnologie et pathologie moléculaire | 15 jours |
| Loudjani djazia | Licence en biotechnologie en sante | 24/07/13 au 23/08/13 |

- **Unité Génétique**

On a pu développer les techniques d'Hybridation In situ chromo génique (CISH) qui est actuellement maîtrisée et ne demande que la disponibilité de « Kit de révélation ».

La mise en évidence d'amplification, de délétion ou de translocation de gènes permet le typage de certaines tumeurs et donc la prise en charge adéquate des malades.

Ayant été le premier laboratoire en Algérie à initié ces techniques d'hybridation in situ, la demande est grande, en particulier pour HER2, gène impliqué dans le cancer du sein et

permettant une thérapeutique ciblée. Cette recherche est impérative pour tous les cas qui présentent une positivité à **HER2** en immunohistochimie.

16 cas d'hybridation in situ chromo génique (CISH) ont été réalisées dont **8** étaient positives (Amplification du gène HER2), **7** négatives (absence d'amplification) et **1** revenue non contributive.

Donc au total, durant l'année **2013** on a reçus **1958** prélèvements tous types confondus (biopsies, pièces opératoires, blocs d'inclusion, cytologie) et on a pu diagnostiquer **275** cas de **cancer** dominé par le carcinome canalaire infiltrant du sein.

Le laboratoire de Biopathologie, maîtrise de nombreuses techniques.

Les perspectives sont multiples tant pour la pathologie infectieuse que pour la pathologie tumorale, en particulier les pathologies cancéreuses.

ACTIVITE des LABORATOIRES de PRODUCTION

LABORATOIRE VACCINS BACTERIENS

*Chef de Laboratoire: **Fatiha GACEM** (Biologiste spécialiste)*

Le Laboratoire Vaccins Bactériens est un Laboratoire de production de vaccins et de produits biologiques de diagnostic ainsi que de mise au point et développement.

La production concerne 02 vaccins à usage vétérinaire ainsi que 53 produits biologiques de diagnostic. Tous ces produits ont été mis au point au niveau du Laboratoire Vaccins Bactériens.

La recherche quand à elle est active puisque nous comptons 08 projets dont certains sont à l'arrêt en attendant les locaux et matériel conforme. Chaque projet est finalisé par la mise au point, la production ainsi que la commercialisation d'un ou de plusieurs produits (vaccins ou produits biologiques de diagnostic).

Le Laboratoire Vaccins Bactériens est titulaire de deux AMM (vaccins Symptivac et Entérovax) et d'un Brevet National de l'INAPI et d'un PCT international de l'OMPI du vaccin à usage vétérinaire Entérovax anti entérotoxémie.

I / ACTIVITE DE PRODUCTION

A. VACCINS

Vaccins à usage vétérinaire:

* **Vaccin anti charbon symptomatique** : Symptivac : la production de ce vaccin est arrêtée en attendant la finalisation du projet du vaccin mixte anti charbon symptomatique-Bactérien, maladie très répandue sur terrain et dont le besoin a été exprimé par la DSV.

* **Vaccin anti entérotoxémie**: Entérovax : La production de ce vaccin **innovant** a été momentanément arrêtée par manque de moyens et locaux. La demande en ce vaccin s'évalue à plusieurs millions de doses par an, et pour répondre à cela, un dossier de demande de financement d'une unité de production de vaccins bactériens humain et vétérinaire a été adressée à M^r le Ministère de la santé et des copies ont été transmises aux Ministères concernées, suite à l'obtention du Brevet National et du PCT international.

B. PRODUITS BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC.

Nous produisons actuellement 53 produits biologiques de diagnostic qui sont commercialisés par l'IPA. Tous ces produits ont été mis au point et produits au sein du Laboratoire Vaccins Bactériens.

B.1: SERUMS AGGLUTINANTS:

Il s'agit de 46 sérums produits jusqu'à l'heure actuelle. Ils sont produits sur lapins puis traités, contrôlés et congelés. Une fois décongelés et répartis, deux ans de validité leur sont donnés.

a : Sérums anti *cholérique* : 04

b : Sérums anti *Escherichia coli*: monovalents, polyvalents: 16

c : Sérums anti *Salmonelles*: monovalents, polyvalents: 26

Conditionnement des sérums :

Le conditionnement des sérums agglutinants produits par le Laboratoire Vaccins Bactériens est effectué in situ.

Ainsi le Laboratoire Vaccins Bactériens est actuellement le responsable de la mise au point, production, répartition manuelle ainsi que du conditionnement de tous les sérums agglutinants produits par ce dernier.

a: Sérums agglutinants prêt à l'emploi:

Les sérums produits, répartis et conditionnés au sein du Laboratoire, dont 80 de chaque, ont été envoyés à la Direction Commerciale en 2013 pour leur commercialisation sont les suivants :

| Sérums agglutinants à usage diagnostic | | Lot N° | Quantité en flacon de 1 ml | |
|--|--------------------|---------------------|----------------------------|-------------|
| Sérums agglutinants anti-Salmonelles | Monovalents Anti-H | H : f,g | 02/13 | 69 |
| | | H : g,m | 03/13 | 184 |
| | | H : g,p | 04/13 | 149 |
| | | H : g,s,t | 05/13 | 150 |
| | | H : Z ₂₉ | 06/13 | 159 |
| | | H : a | 33/13 | 115 |
| | | H : b | 34/13 | 129 |
| | | H : d | 35/13 | 250 |
| | | H : i | 36/13 | 250 |
| | | H : m,t | 37/13 | 251 |
| | Monovalents Anti-O | O : 9 | 07/13 | 150 |
| | | O : 6, 14, 24 | 08/13 | 200 |
| | | O : 4,5 | 38/13 | 250 |
| | | O : 1,2 | 39/13 | 158 |
| | | O : 1,3,19 | 40/13 | 133 |
| | | O : 6,7 | 41/13 | 102 |
| | | O : 6,8 | 42/13 | 250 |
| | | O : 11 | 43/13 | 103 |
| | Monovalent | Vi | 45/13 | 90 |
| | Polyvalents | OMA | 09/13 | 111 de 2 ml |

| | | | | |
|--|--|--------------------|--------------|--------------------|
| | | OMB | 10/13 | 107 de 2 ml |
| | | H : G | 46/13 | 94 de 2 ml |
| | | H : 1 | 47/13 | 104 de 2 ml |
| | | O : 6,7,8 | 48/13 | 68 de 2 ml |
| | | O : 3,10,15 | 11/13 | 148 de 2 ml |

| | | | | |
|---|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| Sérums agglutinants anti <i>Escherichia coli</i> | Monovalents | O26: B6 | 14/13 | 67 |
| | | O86: B7 | 15/13 | 46 |
| | | O55: B5 | 16/13 | 147 |
| | | O111: B4 | 17/13 | 61 |
| | | O114: K90 | 18/13 | 181 |
| | | O119: B14 | 19/13 | 194 |
| | | O124: B17 | 20/13 | 168 |
| | | O125: B15 | 21/13 | 223 |
| | | O126: B16 | 22/13 | 209 |
| | | O127: B8 | 23/13 | 200 |
| | | O128: B12 | 24/13 | 201 |
| | | O142: K86 | 25/13 | 214 |
| | | Trivalents | Trivalent I | 26/13 |
| Trivalent II | 32/13 | | 102 de 2 ml | |
| Trivalent III | 27/13 | | 229 de 2 ml | |
| Trivalent IV | 28/13 | | 110 de 2 ml | |
| Sérums agglutinants anti cholérique | Monovalents | INABA | 12/13 | 250 |
| | | OGAWA | 13/13 | 250 |
| | | O :139 | 29/13 | 82 |
| | Polyvalent | OGAWA-INABA | 31/13 | 250 de 2 ml |
| Total | 46 produits | 46 lots | 7146 flacons | |

b : Sérums mères (brutes) anti Salmonelles et *Escherichia coli* produits:

Les sérums suivants ont été produits et contrôlés par agglutination par des souches homologues et hétérologues aux souches ayant servies à leurs productions puis conservés à -20°C. Leurs adsorptions, dilutions, filtrations stérilisantes ainsi que leurs répartitions et conditionnement se feront dès qu'il y'a une demande supplémentaire par la Direction Commerciale.

| Sérums | | Volume |
|------------------------|------------------|---------------|
| Anti Salmonelle | H :g,m | 20ml |
| | H : g,p | 100ml |
| | H : g,s,t | 100ml |
| | H : z29 | 50ml |
| | O: 1,2 | 10ml |
| | O:11 | 120ml |
| | O:15 | 50ml |
| | O:1,3,19 | 210ml |
| | O:13,23 | 100ml |

| Sérums | | Volume |
|---|---------------------|---------------|
| Anti <i>Escherichia coli</i> | Trivalent II | 50ml |
| | Trivalent I | 300 ml |
| | O:26 | 300ml |
| | | 200ml |
| | O:142 | 180ml |
| | O:55 | 200ml |
| | O: 86 | 180ml |
| | O: 127 | 170ml |
| | O: 114 | 230ml |
| | O: 119 | 220ml |
| | O: 125 | 200ml |

B2: PLASMA DE LAPIN:

Le plasma de lapin a été produit, réparti puis lyophilisé pour sa commercialisation.

| Produit biologique de diagnostic | Lot N° | Quantité produite et répartie |
|----------------------------------|--------------|-------------------------------|
| Plasma de lapin | 30/13 | 1000 flacons de 2 ml |

B.3: SUSPENSIONS ANTIGENIQUES :

Il s'agit de 06 suspensions de *Salmonella Typhi* et *Salmonella Para typhi* A et B qui sont destinées au sérodiagnostic de WIDAL et FELIX.

- Pour l'antigène somatique : suspension TO, AO, BO.
- Pour l'antigène flagellaire : suspension TH, AH, BH.

Les quantités produites en 2011 et 2012 ont suffi pour répondre à la demande, donc nous avons produit les suspensions antigéniques mères (brutes).

Ces dernières sont en stock de sécurité et seront diluées, réparties puis re-contrôlées dans le cas d'une commande supplémentaire par la Direction Commerciale.

a : Suspension antigéniques Widal et Felix brutes :

| Suspension | Date de production | Quantité en litre |
|------------|--------------------|-------------------|
| AO | 11/03/2013 | 1.5 L |
| TO | 21/09/2013 | 1 L |
| BO | 21/09/2013 | 2 L |

b : Production des suspensions d'immunisation des lapins pour la production de sérums:

| Suspensions antigéniques d'immunisation | | Souche | Quantité en ml |
|---|------------|-----------------------|----------------|
| Salmonelle | O : 1,3,19 | S.Senftenberg | 60 |
| | O : 13,23 | S.Grumpensis | 60 |
| | H :g,m | S.Enteritidis | 60 |
| | Vi | S.Typhi | 60 |
| | O :1,2 | S. Paratyphi | 60 |
| Escherichia coli | O55 | O55 :B5 | 60 |
| | O124 | O124 :B7 | 60 |
| | O114 | O114 :K90 | 60 |
| | O127 | O127 :B8 | 60 |
| | O86 | O86 :B7 | 60 |
| | O26 | O26 :B6 | 60 |
| | O125 | O125 :B15 | 60 |
| | O128 | O128 :B12 | 60 |
| | O142 | O142 :K86 | 60 |
| | O111 | O111 :B4 | 60 |
| | O119 | O119 :B14 | 60 |
| O111 | O111 :B4 | 60 | |
| Vibron cholérique | O : 139 | Vibron cholérique | 60 |
| Neisseria meningitidis | B | <i>N.meningitidis</i> | 30 |
| | C | | 30 |
| | W135 | | 100 |
| | A | | 100 |
| | B | | 100 |
| | C | | 100 |

c : Suspensions d'adsorption des sérums agglutinants:

| Suspension d'adsorption | | souche | Quantité en L |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Salmonelles | O :8,20 | S.Kentucky | 2 L |
| | O :6,7 | S.Tennessee | |
| | H :g,p | S.Dublin | |
| | O : 1,3,19 | S.Senftenberg | |
| | O :6,8 | S.Newport | |
| | O :6,14,24 | S.Carrau | |
| | H :g,s,t | S.Senftenberg | |
| | O :8,20 | S.Kentucky | 2.5 L |
| BH | S.Paratyphi B | | |

II. ACTIVITE DE CONTROLE DES PRODUITS.

Tous nos produits sont contrôlés au niveau du Laboratoire 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 suivie 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 externe, est effectué sur le produit fini par le service Contrôle de Qualité de l'IPA qui délivre les certificats de conformité.

III. ACTIVITE DE RECHERCHE-DEVELOPEMENT

La recherche est active puisque nous comptons 08 projets dont certains sont à l'arrêt en attendant les locaux et matériel conformes. Certains projets se complètent, tel que, N° 3-6-7-8 ainsi que les projets N° 4-7-9, et Chaque projet est à chaque fois finalisé par la mise au point, la production et la commercialisation d'un ou de plusieurs produits (vaccins ou produits biologiques de diagnostic).

Vue la confidentialité des projets en cours (mise au point, développement et production), ainsi que le fait que ces derniers peuvent aboutir à une innovation (cas du vaccin Entérovax), qui oblige pour le dépôt de brevet qu'aucun résultat n'ai été publié ou communiqué, l'état d'avancement de ces projets ne peuvent être divulgué qu'à la fin de la mise au point, développement puis protection des produits (brevets).

1 :Vaccin anti charbon symptomatique- bactérien F.GACEM, M.A.MADADI

Sur le terrain Algérien, la valence du charbon bactérien est aussi importante que le charbon symptomatique, c'est pour cela, qu'un projet avec ces deux valences a été initié mais mis à l'arrêt à la demande des responsables de l'institution en attendant des locaux isolés pour sa production à cause de la virulence de la souche sporulée.

2 :Sérums anti *Clostridium perfringens*. M.A.MADADI - F. GACEM

- Sérum de toxinotypie de *C.perfringens*: A, B, C, D et E.
- Sérums titrés et calibrés de référence.

Mise au point de sérums de diagnostic pour la détermination du type de *C.perfringens* et de sérums de référence calibrés et titrés pour le contrôle de l'activité du vaccin produit.

**3 : Vaccin (anatoxine) et sérum à usage humain et vétérinaire anti tétanique: M.A.MADADI
F. GACEM**

Un programme de développement de la toxine tétanique a été initié par le Dr Kadra durant les années 90, au niveau du Laboratoire Vaccins Bactériens en collaboration avec le Pr BIZZINI expert de l'OMS et chef de service à l'institut Pasteur Paris et avec le DR Marshall de l'institut Pasteur du BRABANT, Belgique.

Le protocole de production de toxines antitétaniques servant à la production de sérum et de vaccin antitétanique a été 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 F.GACEM

La virulence des souches vaccinales est la base de l'efficacité d'un vaccin. L'origine de cette virulence est soit due aux antigènes somatiques, flagellaires ou bien aux toxines.

L'étude de la virulence des souches vaccinales va nous aider à comprendre les mécanismes qui la gèrent et à préserver aux souches leurs capacités toxigènes et immunogènes indispensables à la production de vaccins.

5 : Vaccin multivalent à usage vétérinaire F.GACEM - M.A.MADADI

Un programme de développement d'un vaccin multivalent à usage vétérinaire avec des souches de terrain Algérien a été initié pour la mise au point et la production d'un vaccin des toxi infections à bactéries anaérobies (entérotoxémies). Trois valences ont déjà été produites (Vaccins Symptivac et Entérovax ayant leurs AMM respectives).

6 : Sérum anti *Clostridium chauvoei* F.GACEM

Le développement de sérums agglutinants à usage de laboratoire anti *Clostridium Chauvoei*, responsable de la maladie du charbon symptomatique chez les ovins et bovins a été initié. Il s'agit de sérums non disponibles chez les firmes étrangères. Deux sortes de sérums sont en cours d'étude, sérum anti corps bactérien et sérum anti flagelles.

7 : Diagnostic de l'espèce *Clostridium perfringens*: M.A. MADADI

Des travaux sont entrain 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...)

8 : Sérum de diagnostic anti *Neisseria meningitidis* F.GACEM - M.A.MADADI-N.KHECHA.

Ce projet a été initié à la demande du service Bactériologie Médicale Antibiothérapie et Hygiène Hospitalière. La production concerne Cinq sérums, 1 polyvalent et quatre monovalents.

ACTIVITES SCIENTIFIQUES

- **2^{ème} consultation régionale sur le transfert technologique de la région Afrique et Moyen-Orient- INAPI M.IND** (les 29, 30 Janvier 2013- Hôtel El- Aurassi, Alger).

La rencontre était organisée par l'OMPI (Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle), elle a regroupé des experts d'une trentaine de pays ainsi que ceux de l'OMPI même.

Mr Madadi, et Mme Gacem ont été invités en tant que titulaires du premier prix d'invention 2010.

3^{ème} Salon National de l'innovation 2013-INAPI M.IND (du 08 au 10 décembre 2013 à la Safex. Alger)

Le salon de l'innovation était organisé sous le haut patronage de **Monsieur le Ministre de l'Industrie**. Nous avons participé en tant que titulaires du premier prix de l'innovation 2010. Un stand nous a été réservé pour la présentation du vaccin innovant « Entérovax».

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.

FORMATION DU PERSONNEL

1- La métrologie. 01 scientifique

Thème: « Optimiser vos périodicités d'étalonnages et de vérifications ».

2-3 janvier 2013. **IPA/ESG/ESG consulting**

2- Les bonnes pratiques de fabrication. 02 scientifiques

16-18/06/13 à l'IPA de Sidi Fredj

3- Les techniques de pesage. 01 scientifique

19-20/06/13 à l'IPA de Sidi Fredj

4- Les différentes sources de contamination. 01 scientifique

(26-27/06/13) à l'IPA de Sidi Fredj

PERSPECTIVES DE DEVELOPEMENT DU LABORATOIRE VACCINS BACTERIENS

Certains projets sont en cours et l'état d'avancement de ces derniers dépend des moyens mis à notre disposition afin de matérialiser au plus vite ces travaux par la commercialisation de ces nouveaux produits.

Ce développement est en relation avec les commandes exprimées par les différents secteurs de la santé humaine et animale.

1 : Sérum anti *Salmonelles* :

Les sérums anti *Salmonelles*, monovalents et polyvalents complétant toute la gamme existante de sérums qui sont importés. Aussi les sérums destinés à l'inversion de phase SG1 à SG6.

2 : Sérum anti *Escherichia coli* :

Les sérums anti *Escherichia coli* Nonavalent : Trivalent I+II+III.

3 : Sérums :

- Anti *Brucella* contrôle positif.
- Anti *Schigella*
- Anti *Yersinia*
- Anti *Neisseria*
- Anti *Pseudomonas*

4 : Suspensions antigéniques anti *Salmonelles*

- Suspension : CO
- Suspension : CH
- Suspension : TMH
- Suspension : EMH
- Suspension : Vi

Tous les autres facteurs seront produits à la demande.

5 : Suspensions antigéniques :

- *Brucella* rose Bengale et Wright.
- Leptospirose.

LABORATOIRE DES SERUMS THERAPEUTIQUES

*Chef de laboratoire : **Mohamed NOUAS** (Ph/ M.A. en galénique)*

Le laboratoire des sérums thérapeutiques est réparti en deux unités :

- ❖ Unité des sérums bruts : Située à l'IPA Dely-Brahim.
- ❖ Unité de purification des sérums thérapeutiques : Située à l'annexe d'El_Hamma.

Le service travaille en collaboration avec le service de la rage (IPA Kouba) dans le cadre de la production de sérum antirabique.

I. Activité de production :

1. Objectifs de la production : Le service des sérums thérapeutiques produit :

- **Le plasma antiscorpionique purifié** : Produit d'origine équine monovalent fabriqué à partir du venin de scorpion d'*Androctonus australis hector* (Aah).
- **Le plasma anti vipérin purifié** : Produit d'origine équine bivalent fabriqué à partir des venins des vipères de *Cerastes cerastes* et de *Vipera lebetina*
- **Le sérum antirabique purifié**: Produit d'origine équine dont le sérum brut est fourni par le service des vaccins et des sérums antirabiques.

2. Descriptif général du process :

- Les chevaux sélectionnés pour la production sont immunisés par injection des doses croissantes d'antigènes préparées à partir des venins spécifiques.
- Les chevaux passeront par la suite en plasmaphérèse pour la récolte des plasmas bruts contenant les anticorps antitoxiques. Le sérum antirabique par contre est récupéré par saignée classique (coagulation du sang).
- Le plasma (ou sérum) subit une purification basée sur une digestion pepsique couplée à une double précipitation aux sels d'ammonium afin d' :
 - Optimiser la qualité du produit fini en réduisant les effets allergisants dû aux protéines hétérologues équines.
 - Assurer l'efficacité du produit fini en augmentant le pouvoir neutralisant du plasma brut (ou sérum brut).
- Des contrôles physicochimiques, des essais toxicologiques ainsi que des essais d'activités sont réalisés au cours de la purification et sur les produits finis par l'unité de purification et par le laboratoire de contrôle de la qualité (LCQ).

- Le produit obtenu à la fin de la purification est une solution de F (ab)'2 qui est répartie au niveau du service de mise sous formes pharmaceutiques (MSFPh) en flacons de 05 millilitres puis conditionnés en coffrets de 20 flacons.

3. Rendement de la campagne de production 2012-2013 :

La campagne de production des sérums thérapeutiques 2012-2013 s'est étalée dans la période du mois de Septembre 2012 au mois d'Aout 2013.

3.1. Unité des sérums bruts : (Dr.L.Saidani)

- ✓ La campagne de ramassage des scorpions s'est étalée dans la période du Mai 2013 au Septembre 2013.
- ✓ Nombre de scorpions fournis : 48800.
- ✓ Origines des scorpions : Msila- El Oued -Djelfa
- ✓ Nombre de vipères fournies : 106 Cerastes - 00 Lebetine
- ✓ Quantité totale de venin d'Aah extraite : 31.17 grammes.
- ✓ Quantité totale de venin de Cerastes extraite : 8.31 grammes.
- ✓ Quantité totale de venin de Lebetine extraite : 3.48 grammes.
- ✓ Nombre total de chevaux producteurs de SAS : 20
- ✓ Nombre total de chevaux producteurs de SAV : 05
- ✓ Mort des chevaux : SAS 27
- ✓ Nombre total de chargements des chevaux :
 - ✚ 12 Scorpioniques.
 - ✚ 00 Vipérins.
- ✓ Volume de SAS brut = 1351.5litres.
- ✓ Missions et activité scientifiques :
 - 17 Avril 2013 : Journée sur les risques médicaux en milieux désertiques et les moyens de lutte contre l'envenimation scorpionique_Hassi Messaoud_
 - 20 et 21 Mai 2013 : Envenimation scorpionique _MAROC-

3.2. Unité de purification des sérums : (M.N.Ichallamen)

| Plasma antiscorpionique purifié | |
|--|--------------|
| Volume de plasma brut traité (Litres) | 1282.1 |
| Volume de plasma purifié obtenu (Litres) | 334.95 |
| Nombre de lots produits | 06 |
| Nombre de flacons produits | 62180 |

| Plasma anti vipérin purifié | |
|--|--------------|
| Volume de plasma brut traité (Litres) | 215 |
| Volume de plasma purifié obtenu (Litres) | 61.3 |
| Nombre de lots produits | 02 |
| Nombre de flacons produits | 11638 |

| Sérum antirabique purifié | |
|--|--------------|
| Volume de plasma brut traité (Litres) | 331.5 |
| Volume de plasma purifié obtenu (Litres) | 114.3 |
| Nombre de lots produits | 02 |
| Nombre de flacons produits | 21912 |

LABORATOIRE DE PRODUCTION DES VACCINS VIRAUX VETERINAIRES

*Chef de Laboratoire : **TOUARIGT Nacéra** (DMV / Chargée de recherche)*

I-PRESENTATION DU LABORATOIRE

De part sa spécificité, le laboratoire assure d'une part des activités de production, de contrôle et de développement du vaccin anticlaveleux et d'autre part des activités de développement de recherche et de formation.

Le vaccin anticlaveleux est produit à l'Institut Pasteur d'Algérie depuis 1913 In vivo sur mouton sous forme liquide : Premier lot de vaccin in vivo lyophilisé en 1967.

Le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux était localisé depuis sa création au niveau de l'annexe du Hamma, en 1990 il fut transféré à Kouba au sein du Service de Microbiologie Vétérinaire. La production a continué dans ces lieux ; vaccin in vivo lyophilisé de 1990 à 2000.

Mise au point et production du vaccin sur culture cellulaire en 2000.

Premier lot de vaccin sur culture cellulaire lyophilisé en 2000.

En mai 2011 le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux fut transféré au niveau de l'annexe de Kouba rage.

II- ACTIVITE DE PRODUCTION

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 a été atténuée puis adaptée sur cellules de rein d'agneau en 1965 par Dr RAMYAR de l'Institut RAZI d'IRAN et fut appelée la souche RM65. Cette souche nous a été fournie, dans le cadre d'un transfert de technologie, par le Laboratoire National d'élevage et de Recherche Vétérinaire (LNRV) de l'Institut sénégalais de recherche agricole (ISRA) de DAKAR (SENEGAL). Laboratoire de référence de la F.A.O. pour l'Afrique.

2- Le substrat cellulaire utilisé pour la production du vaccin :

Le vaccin anticlaveleux est produit sur cellules rénales primaires (de 1^{er} 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.

3- 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.

4- Contrôles en cours de production :

Tous les intrants nécessaires à la production sont soumis à un contrôle rigoureux

- Contrôle de la pureté de la souche vaccinale ;
- Contrôle des cellules ;
- Contrôle de stérilité des milieux utilisés pour la culture cellulaire.

Les contrôles sont aussi opérés à chaque étape de la production :

- Contrôle de stérilité des récoltes virales ;
- Contrôle des mélanges avant lyophilisation ;
- Contrôle en fin de production sur des échantillons du produit fini.

B- Production du vaccin pour la campagne 2013

- Production des suspensions virales

Les suspensions virales sont produites après infections des tapis de cultures cellulaires, récolte des surnageant, clarification, titrage de la suspension, répartition et stockage à – 20°C.

En prévision de la campagne 2013 de juillet à Aout 2012 nous avons produit 13950 ml de suspension virale titrant entre 10^{6,6} et 10⁷DICT₅₀/ml

- 450 ml de suspension ont été utilisés en tant que seed lot (lot de semence pour l'inoculation) ;
- 13500ml ont été répartis en flacons de 250ml soit 54 pools pour la préparation du Vaccin.

- Production de lots de vaccin

La commande du vaccin anticlaveleux 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 Laboratoire de Contrôle de Qualité soit 239 126 flacons de 100 doses soit 23 912 600 doses.

III ACTIVITE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

Le vaccin anticlaveleux est produit sur cellules rénales primaires (de 1^{er} 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.

En parallèle une convention a été établie avec le Centre Nationale d'Insémination Artificielle et d'Amélioration Génétique (CNIAAG) en collaboration avec le laboratoire des grands animaux pour la prise en charge du volet reproduction du cheptel ovin de l'IPA afin d'assurer un approvisionnement en fœtus.

III ACTIVITE DE FORMATION :

Encadrement de Mme KALI Sabrina de l'Ecole Supérieure Vétérinaire pour la partie expérimentale de sa thèse de magistère « ***Etude de l'efficacité du vaccin anticlaveleux produit par l'IPA : mise au point d'une technique de séroneutralisation adaptée*** ».

Participation de Mme TOUARIGT à l'organisation d'une Manifestation ***Espace Vétérinaire*** à Mostaganem en tant que présidente du comité scientifique.

LABORATOIRE DES VACCINS ET SERUMS ANTIRABIQUES

Chef de laboratoire : **Mahfoud BRAHIM** (D.V. Spécialiste/ Maître de Recherche)

I. ACTIVITE DE PRODUCTION :

I.1 Programme et analyse de production :

1.1 Vaccin antirabique à usage humain :

| | |
|------------------------------|---------------|
| Quantité produite (dose) | 822.753 doses |
| Nombres de lots (bulks) | 44 lots |
| Nombres de doses théoriques | 836.000 doses |
| Numéros de lots | S.155 à S.198 |
| Quantités perdues (doses) | 0 |
| Nombres de lots perdus | 0 |
| Nombres de lots non conforme | 0 |

Les contrôles internes de qualité sont les suivant :

| | |
|----------------------------------|-----|
| Contrôle de virulence sur souris | 264 |
| Test d'activité de virulence | 132 |
| Contrôle de stérilité | 132 |
| Test d'innocuité sur souris | 44 |
| Test NIH | 72 |

1.2. Vaccin antirabique produit pour l'immunisation des équidés producteurs de sérum antirabique et essai sur les nouveaux lyophilisateurs :

| | |
|------------------------------|---------|
| Nombres de lots immunisation | 02 lots |
| Suspension virales | 01 lots |

Les contrôles internes de qualité sont les suivant :

| | |
|-------------------|----|
| Test de virulence | 05 |
| Test NIH | 02 |
| Test d'inocuité | 02 |

1.3. Vaccin antirabique à usage vétérinaire :

| | |
|---------------------------|--------------|
| Quantité produite (doses) | 15.860 doses |
| Nombres de lots | 02 lots |
| Nombres de doses délivrés | 18000 doses |
| Numéros de lots | 391 à 392 |

Les contrôles internes de qualité :

| | |
|------------------------|----|
| Test d'innocuité | 02 |
| Contrôles de stérilité | 02 |
| Contrôles d'activité | 08 |

1.4. Sérum antirabique :

| | |
|---------------------------------|------------|
| Quantité de sérum brut produit | 494 litres |
| Nombres de lots de 30 litres | 16 lots |
| Nombres d'équidés en production | 13 équidés |

Les contrôles internes de qualité :

| | |
|---------------------------|----|
| Contrôle de sérum brut | 12 |
| Contrôle de sérum purifié | 11 |
| Contrôle de sérum | 28 |
| Contrôle de sérum externe | 5 |
| Contrôle de serum OMS | 7 |

1.5. consommation durant l'année 2013

| | |
|--|------------|
| Acétone | 05 litres |
| Anticorps antinucléocapside rabique conjugué à la fluescéine | 10 flacons |
| Chambre labtek | 33 unités |
| Chlorure de calcium | 125 mg |
| Chlorure de sodium | 07 kg |
| Embouts micropipette | 300 unités |
| Glutamine | 18 g |
| Hydroxyde de sodium | 1 kg |
| Iode | 1 kg |
| Merthiolate | 50 g |
| D.M.E.M | 40 litres |
| Pénicilline | 130 unités |

II. ACTIVITE SCIENTIFIQUE :

1/ Etude comparative de titrages du virus rabique sur souris en mode groupé ou isolé

M. BRAHIMI¹, A. HALLAB¹, A. BOUKHENFRA¹, S. OUARED¹, M. DJEZZAR² et D. RAMLA³

1. Institut Pasteur d'Algérie, laboratoire des vaccins et sérum antirabique

2. Université de Khemis Miliana Algérie

3. Université des 3 rivières -Saint -Hyacinthe Canada

2/ ENCADREMENT DES STAGIAIRES *

| | | |
|---------------------------------------|--|---|
| Mastère Biologie | Production du vaccin antirabique a usage médical, produit au niveau de l'institut pasteur d'Algérie. Chronologie de fabrication | Kelkouli soumia Saifi meryem |
| Ingénieur d'état | Elevage des petits animaux de laboratoire (souris et rats) et leurs utilisation en recherche | Mahdi aBDERAHMANE |
| Technicien Supérieur en Santé Animale | Vaccin et Vaccination exemple : d'un vaccin antirabique médical produit en Algérie | Zaid ABOU MOUNASSER Hichem alzoubair Soulimane AMER |
| Magistère en sciences vétérinaires | Mise au point de la technique d'immuno diffusion radiale (IDR) pour le contrôle de l'activité du vaccin antirabique tissulaire : Etudes comparative avec le test des National Institutes of health | Hadoume Rima Mira |

LABORATOIRE DES MILIEUX DE CULTURE

Chef de Laboratoire: *Essad BAOUCHE* (Pharmacien) (jusqu'au 15/11/13)
Mohamed Lounes SEMRI (Pharmacien spécialiste) à partir du 16/11/2013

Présentation du laboratoire :

Le laboratoire des milieux de culture est un laboratoire de production constitué de plusieurs unités

- Unité de production des milieux de culture hydratés et déshydratés ;
- Unité de conditionnement ;
- Unité de contrôle qualité.

I/ Activité de production

1/ Unité de production des milieux de culture hydratés, colorants et réactifs

La fabrication des milieux de culture et réactifs confondus a été évalué à un tonnage de 65 646 Litres, la répartition des produits finis par type de conditionnement sont représentés dans le tableau N°I.

Tableau N°I : Production par type de conditionnement

| | Type de conditionnement | Volume en litres | Quantité/unité |
|---|--------------------------|------------------|----------------|
|  | Tubes à vis | 6976 | 819 209 |
| | Tubes anaérobies | 15 | 4675 |
| | Tubes de conservation | 68 | 22370 |
|  | FLACONS PERFUSION 250 ML | 44 465 | 197 619 |
| | FLACONS PERFUSION 500 ML | 12 208 | 27 128 |
| | FLACONS PERFUSION 50 ML | 322 | 10708 |
| | FLACONS COMPTE-GOUTTES | 186 | 9286 |
| | FLACONS SIROP 250 ML | 1406 | 5622 |

2/ Milieux déshydratés et réactifs en disques :

- **Production des milieux de culture déshydratés :**

La production manuelle des milieux et bases déshydratés a touché 73 produits différents, et elle est représentée dans le tableau N°II.

Tableau N° II: Production des milieux déshydratés

| Désignation du produit | Quantité | Conditionnement |
|------------------------|----------|-----------------|
| Milieux de culture | 1315 | BOITES DE 250g |
| Bases déshydratées | 244 | |
| Total | 1559 | |

- **Production des disques imprégnés** : Elle est représentée dans le tableau N°III.

Tableau N°III : Production des réactifs conditionnés en étui

| Désignation du produit | présentation | Nombre d'étui |
|----------------------------|--------------------|---------------|
| Disques Sélénite de sodium | Etui de 50 disques | 1100 |
| Disques ONPG | Etui de 25 disques | 223 |
| Total | | 1323 |

3/ Contrôle qualité

Le laboratoire procède au contrôle de stérilité et de qualité des lots selon la répartition indiquée au tableau ci-après.

| Mois | Nombre de lots contrôlés | | | | | Résultats et observations |
|-----------|--------------------------|-------|-------|--------------------------------------|-------|---------------------------|
| | Flacons | Tubes | Etuis | F. compte-goutte + Colorant + Disque | Total | |
| Janvier | 094 | 058 | 00 | 08 | 160 | 04 lots non conformes |
| Février | 089 | 067 | 02 | 05 | 163 | 04 lots non conformes |
| Mars | 039 | 055 | 01 | 05 | 100 | 02 lots non conformes |
| Avril | 07 | 082 | 00 | 01 | 90 | 00 lots non conformes |
| Mai | 062 | 072 | 01 | 12 | 147 | 04 lots non conformes |
| Juin | 039 | 036 | 00 | 010 | 85 | 01 lot non conforme |
| Juillet | 048 | 049 | 00 | 04 | 101 | 06 lots non conformes |
| Aout | 022 | 031 | 00 | 05 | 58 | 03 lots non conformes |
| Septembre | 054 | 053 | 00 | 01 | 108 | 03 lots non conformes |
| Octobre | 047 | 047 | 00 | 02 | 96 | 02 lots non conformes |
| Novembre | 038 | 027 | 00 | 00 | 65 | 01 lot non conforme |
| Décembre | 030 | 038 | 00 | 03 | 71 | 01 lot non conforme |

| | | | | | |
|------------------------------------|--|--|--|------|-------------|
| | | | | | |
| Nombre total de lots contrôlés | | | | 1244 | / |
| Nombre total de lots non conformes | | | | / | 31 (2,49 %) |

II/ Activité de formation

| Séminaire, atelier | Thèmes |
|---------------------------------------|---|
| Kebilene samia | Assurance qualité Hygiène et sécurité au laboratoire |
| Bourjoul nesrine | Eau en pharmaceutique |
| Madani nadera | BPF |
| Kerchouche Nacira Boughenou djahid | Métrieologie Métrieologie |
| Djani messaoud | Techniques de pesées |

LABORATOIRE DES PETITS ANIMAUX DE LABORATOIRE

Chef de laboratoire : MEHDI ABDELLI (Docteur Vétérinaire)

L'activité du laboratoire s'articule autour de trois axes à savoir :

- La production d'animaux de laboratoire (souris, rat, lapin) 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 intervient aussi de façon ponctuelle dans les activités de formations théorique et/ou pratique et d'encadrement

I/activité de production :

-Production de souris :

Le laboratoire assure la production de souris de souche NMRI et BALB C, durant l'année 2013, **15314 souris ont été produites** soit une augmentation d'environ **22%** par rapport à l'année précédente **6334 souris** ont été vendues aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et **8980** pour les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

| Laboratoires | Nombre de souris cédées |
|---|-------------------------|
| Laboratoire des Vaccins bactériens | 2645 |
| Service des sérums thérapeutiques | 1111 |
| Service contrôle qualité | 1910 |
| Laboratoire de recherche sur les venins | 2354 |
| Service de biologie parasitaire | 600 |
| Laboratoire production antirabique | 360 |

-Production de rats :

Durant l'année 2013, la production de rats a fait l'objet d'un plan pour l'augmentation des capacités de reproduction et d'hébergement afin de répondre à une demande extérieure croissante. Pour se faire un local supplémentaire a été aménagé au sein de l'animalerie afin d'accueillir des batteries supplémentaires de reproduction, cette mesure a eu un impact immédiat et visible en effet **3799** rats de souche WISTAR ont été produit durant cette année soit une augmentation de plus de **200%** comparativement à l'année précédente

| Laboratoires | Nombre de rat cédés ou vendus |
|--|-------------------------------|
| Laboratoire éco-epidemi parasitaire | 10 |
| Laboratoire éco-systèmes vectorielles | 66 |
| Organisme extérieur (universités, CRD) | 3723 (vendus) |

-Production de lapins :

Les mesures sanitaires mises en place au sein de l'élevage cunicole ont permis un saut qualitatif. Durant l'année 2013 et ainsi l'augmentation des ventes de lapins aux organismes extérieurs.

Nous avons enregistré une production de **375 lapins**, dont **101** ont été vendus aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche (**23** en 2012) et **274** pour satisfaire les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

| Laboratoires | Nombre de lapin cédés |
|---|------------------------------|
| Laboratoire des Vaccins bactériens | 89 |
| Laboratoire d'Eco-épidémiologie parasitaire | 82 |
| Service immunologie | 26 |
| Service de biologie parasitaire | 48 |
| Service de microbiologie vétérinaire | 02 |
| Service de production antirabique | 25 |
| Centre investigation biologique | 02 |

II/suivi sanitaire :

Le laboratoire des animaux de laboratoire assure un suivi sanitaire régulier de ses différents élevages

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, supplémentations de l'alimentation et l'eau de boisson en complexes vitaminés.

Souris et rats : mise en place de procédures de désinfection et de décontamination du matériel d'élevage et des cages pour souris et rats.

Curatif :

Divers pathologies et affections sont prises en charge par un traitement adéquat, notamment au sein de l'élevage cunicoles, durant la période de traitement les animaux sont maintenus dans des cages de quarantaines aménagées à cet effet afin d'éviter tout risque de propagation d'une quelconque pathologie pendant la période des traitements.

III/Activité de formation :

Stage :

Le laboratoire a accueilli tout au long de l'année des stagiaires afin d'être formés sur les différentes techniques de contention, d'injection et de prélèvement chez les animaux de laboratoire.

Formation :

Cours dispensé à la faculté d'Alger aux résidents en parasitologie sur les animaux de laboratoire et l'expérimentation animale.

LABORATOIRE DE MISE SOUS FORME PHARMACEUTIQUE

Chef de Laboratoire : Fatma-Zohra BEGHDAI née GHANASSI

(Ph. / Pr. / Faculté de Médecine d'Alger)

INTRODUCTION :

Le Laboratoire de mise sous forme pharmaceutique est un laboratoire intermédiaire entre tous les laboratoires de la Direction de la production et la Direction commerciale.

Ce laboratoire comprend trois unités :

- L'unité de lyophilisation ;
- L'unité de répartition liquide ;
- L'unité de conditionnement pharmaceutique.

Il assure :

- La répartition des produits actuellement fabriqués par l'IPA ainsi que tous les produits acquis sous formes de vrac (bulks), tels que le réactif de groupage sanguin.
- La répartition et la lyophilisation du vaccin rabique à usage humain et vétérinaire et le vaccin anticlaveux.
- La préparation et répartition des solvants, tels que : phénolé, claveux et le solvant à usage humain.
- La filtration stérilisante de certains réactifs.
- Le conditionnement de tous les produits répartis.

1. ACTIVITES DE PRODUCTION :

1.1. Lyophilisation

Au cours de l'année 2013, il a été procédé à **53 séances** de lyophilisation, dont :

- 44 lots de vaccin antirabique à usage médical.
- 2 lots de vaccin antirabique à usage vétérinaire.
- 7 lots pour le vaccin anticlaveux.

Ont été lyophilisées les quantités de vaccins suivants :

| Nom du vaccin | Nombre de lots | Quantités |
|------------------------------------|----------------|------------------------|
| Vaccin rabique à usage humain | 44 lots | 822 703 fl |
| Vaccin rabique à usage vétérinaire | 2 lots | 15 860 fl |
| Vaccin claveux compagne 2013 | 7 lots | 64 859 fl de 100 doses |

1.2. Répartition liquide

Ce laboratoire 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 | 1320 litres | 660 000 amp |

b) Répartition en flacon

Flacon de 5 ml

| Désignation des produits | Nombre d'unité |
|----------------------------|-------------------|
| Sérum de groupage Anti A | 33 529 fl |
| Sérum de groupage Anti B | 33 665 fl |
| Sérum de groupage Anti A+B | 33 706 fl |
| Sérum de groupage Anti D | 33 736 fl |
| Sérum antiscorpionique | 77 076 fl de 5 ml |
| Sérum antivipérin | 11 638 fl de 5 ml |
| Sérum antirabique | 14 884 fl de 5 ml |

Flacon de 50 ml

| Désignation des produits | Volume en litre | Nombre d'unité |
|--------------------------|-----------------|-------------------|
| Solvant anticlaveleux | 16 000 litres | 320 000 fl |
| Micro hémoculture | 600 litres | 18 000 fl (30 ml) |

1.3. Conditionnement des produits finis

Le laboratoire de conditionnement pharmaceutique a procédé à l'étiquetage et à la mise en boîte des produits selon le tableau suivant :

| Produit | Contenant |
|--|---------------------|
| Vaccin antirabique à usage humain | 47 015 cof de 12 fl |
| Vaccin antirabique à usage vétérinaire | 1541 cof de 10 fl |
| Vaccin anticlaveleux (fl de 100 doses) | 1933 cof de 100 fl |
| Sérum antiscorpionique | 6407 cof de 8 fl |
| Sérum antivipérin | 1352 cof de 8 fl |
| Sérum antirabique | 1745 cof de 8 fl |
| Sérums de groupage sanguin | 30 467 cof de 4 fl |
| Solvant anticlaveleux | 1935 cof de 100 fl |

| | |
|--|---------------|
| Solvant phenolé | 789 fl |
| Vaccin antigrippal monodose (vignettage) | 381 089 doses |

2. ACTIVITE DE FORMATION

La formation dispensée hors du département est comme suit :

| Nom de l'enseignant | Lieu de l'enseignement | Destinataires de l'enseignement | Type d'enseignement |
|------------------------------|------------------------|--|---|
| Pr.BEGHDADI née GHANASSI F.Z | Faculté de Médecine | Etudiants de 3 ^{ème} et 5 ^{ème} année pharmacie | - Cours théoriques et TP de pharmacie galénique - Cours théoriques de gestion pharmaceutique |
| | | Résidents de 1 ^{ère} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème} année + DEMS de pharmacie galénique | Conférences et planchages |
| | | Stagiaires de 6 ^{ème} année pharmacie | Stage théorique et pratique + mémoire |

CENTRES MEDICAUX

CENTRE DES VACCINATIONS ET MEDECINE DES VOYAGES

Chef du Centre : Samira HARCHI (D.M. / Chargée de la recherche)

Présentation du centre : le centre des vaccinations assure des activités de santé publique, des activités scientifiques, des activités de formation et des activités de recherche.

I- Activités de santé publique

Le centre des vaccinations a enregistré durant l'année 2013 ,22649 consultants

- 1869consultants pour la vaccination antirabique.
- 20765consultantspour les vaccinations internationales et autres.
- 14consultants pour la prévention anti poison.

Prévention Antirabique

Introduction :

La consultation antirabique consiste à examiner tout individu exposé à un risque rabique provoqué par un animal à sang chaud.

Ce risque peut être :

- contact avec la salive infectée
- léchage sur peau lésée
- griffure
- morsure

A- Nombre des Consultants

A-1 – Répartition des consultants selon l'âge

| Tranche d'âge | Moins (-) de 5 ans | 6 à 15 ans | 16 ans et plus |
|-----------------------|--------------------|------------|----------------|
| Nombre de consultants | | | |
| 1869 | 277 | 355 | 1237 |
| % | 14.8 | 18.99 | 66.18 |

Interprétation :

La population adulte (plus de 16 ans) représente plus 70% des consultants.

A-2- Répartition des consultants selon le sexe

| Nombre de consultants | Sexe | |
|-----------------------|---------|----------|
| | Féminin | Masculin |
| 1869 | 530 | 1339 |
| % | 28.35 | 71.64 |

Interprétation :

Le sexe masculin représente 70% des consultants alors que ,
Le sexe féminin représente moins de 30%.

A-3 – Répartition saisonnière des consultants

| Mois nombre de consultants | Jan | Fév | Mar | Avr. | Mai | Juin | Juil. | Août | Sep. | Oct. | Nov. | Déc. |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|
| | 1869 | 124 | 76 | 78 | 102 | 142 | 201 | 226 | 218 | 230 | 86 | 131 |
| % | 6.63 | 4.06 | 4.17 | 5.45 | 7.59 | 10.75 | 12.09 | 11.66 | 12.30 | 4.60 | 7.09 | 13.64 |

Interprétation :

En été le nombre de consultants atteint son maximum.

A-4 – Répartition des consultants selon le siège du contact

| Siège du contact Nbre de consultants | Tête | Mains | Cou | Org Génitaux | Tronc | Mmb. Sup | Mmb. Inf | Contact |
|---|------|-------|------|--------------|-------|----------|----------|---------|
| | 1869 | 164 | 537 | 26 | 10 | 34 | 456 | 601 |
| % | 8.77 | 28.73 | 1.33 | 0.53 | 1.81 | 24.39 | 32.18 | 2.19 |

Interprétation :

Les sièges du contact les plus répandus sont les membres supérieurs et inférieurs.

A-5 - Répartition des consultants selon le nombre de jours écoulés entre la contamination et la consultation.

| Nombre de jours | | | |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Nbre de consultants | de 0 jours à 05 jours | de 06 jours à 15 jours | 16 jours et Plus |
| 1869 | 1679 | 155 | 35 |
| % | 89.83 | 8.29 | 1.87 |

Interprétation :

80% des sujets consultent dans la première semaine .

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 |
| 1868 | 120 | 1743 | 05 |
| % | 6.42 | 93.25 | 0.26 |

Interprétation :

Plus de 50% des malades consultants nécessitent un sérum antirabique en plus de la vaccination.

B- Animaux mordeurs

B-1 – Répartition des consultants selon l'origine animale de la contamination

| 1869 | | |
|------------------------|------------------------------|--------------------|
| Origine Animale | Nombre de Consultants | Pourcentage |
| Chien | 822 | 43.98 |
| Chat | 851 | 45.53 |
| Rat | 165 | 8.82 |
| vache | 02 | 0.10 |
| Singe | 08 | 0.42 |

| | | |
|----------|----|------|
| Lapin | 02 | 0.10 |
| Ane | 02 | 0.10 |
| Chacal | 06 | 0.32 |
| Sanglier | 03 | 0.16 |
| Fennec | 01 | 0.05 |
| loup | 02 | 0.10 |
| Cheval | 03 | 0.16 |
| Ecureuil | 02 | 0.10 |

Interprétation :

Les chats et les chiens représentent presque 90% des animaux mordeurs d'où l'intérêt de leur vaccination et l'abattage des animaux errants.

B-2 - Répartition des consultants selon la situation de l'animal mordeur

| Situation de l'animal | Animal ayant un propriétaire connu | Animal en fuite ou errant | Animal suspect ou mort |
|-----------------------|------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Nbre de consultants | | | |
| 1869 | 876 | 919 | 74 |
| % | 46.86 | 49.17 | 3.95 |

B-3 - Répartition des consultants selon que l'animal a un propriétaire connu vacciné ou non-vacciné.

| Animaux | Vaccinés | Non-vaccinés |
|-----------------------|----------|--------------|
| Nombre de consultants | | |
| 876 | 105 | 771 |
| % | 12 | 88 |

Interprétation :

La plupart des malades consultants (50%) est mordue par des animaux errants non vaccinés.

B-4 – Répartition des consultants selon la nature de la lésion

| Nature de la lésion | Contact | Morsure | Griffure |
|---------------------|---------|---------|----------|
| Nbre de consultants | | | |
| 1869 | 67 | 1297 | 505 |
| % | 3.58 | 69.39 | 27.01 |

Interprétation :

La nature de lésion la plus répandue est la morsure.

B-5 – Répartition des consultants selon le caractère de la lésion

| Caractère de la lésion | | | |
|------------------------|----------|---------------|---------|
| Nbre de consultants | Profonde | Superficielle | Contact |
| 1869 | 384 | 1436 | 49 |
| % | 20.54 | 76.83 | 2.62 |

Interprétation :

Plus de 70% des plaies sont superficielles.

Répartition des consultants selon les différentes wilayas d'Algérie (Sur 1496 consultants)

| Wilayas | Nombre de consultants |
|-------------|-----------------------|
| Alger | 1351 |
| Blida | 211 |
| Boumérdes | 233 |
| Tiziouzou | 11 |
| Médea | 07 |
| Tipaza | 22 |
| Oran | 01 |
| Constantine | 03 |
| Bejaia | 02 |
| Jijel | 07 |
| Bouira | 05 |
| Tissemsilt | 02 |
| Ain amenas | 02 |
| Chlef | 03 |
| Batna | 01 |
| Setif | 04 |
| Anaba | 01 |
| Ghardaia | 01 |
| Guelma | 01 |
| Mila | 01 |

Interprétation :

Plus de 90% des consultants habitent à Alger.

Remarque : les patients étrangers (10 consultants) n'ont pas été comptabilisés.

Répartition des consultants étrangers résidant en Algérie

| Pays | Nombre de consultants | Pourcentage |
|--------|-----------------------|-------------|
| Chine | 08 | 0.42 |
| France | 02 | 0.10 |

Vaccinations internationales et autres

| Type de Vaccin Nombre de consultants | Vaccination Antiamarile | Vaccination Antimeningococcique | Vaccination Diphtérie-Tétanos | Vaccination Hépatite Virale B(Adulte) | Vaccination Antigrippale |
|---|-------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| 20765 | 2401 | 14061 | 2668 | 1306 | 329 |
| % | 11.56 | 67.71 | 12.84 | 6.28 | 1.58 |

Prévention Antipoison

| Origine de la pique Nombre de consultants | Scorpions | Serpents |
|--|-----------|----------|
| 14 | 08 | 06 |

II/ Activité de référence

1-Membre du comité national de lutte contre les zoonoses au Ministère de la Santé Publique et de la Réforme Hospitalière depuis sa création en 1997 à ce jour.

2-Membre du comité national de la santé scolaire au Ministère de la Santé Publique et de la Réforme Hospitalière depuis 2011.

III/ Activité de recherche et de développement

A- Activité scientifique :

- Préparation et organisation de la campagne de vaccination contre l'Hépatite virale B en milieu universitaire suite à l'instruction interministérielle n°09 du 23-11-2013 ;
- Mission d'évaluation sur la rage dans la wilaya d'Alger commune Bordj El Bahri suite à la déclaration d'un cas de rage humaine le 27/05/2013 ;
- Mission d'évaluation sur la rage dans la wilaya de Blida suite à la déclaration d'un cas de rage humaine le 28/05/2013.

B- Publications :

Instruction ministérielle n° 04 actualisée le 21 /04/2013 relatives à la conduite à tenir devant un risque rabique.

C- Formation :

Formation des praticiens exerçant aux urgences à Bordj El Bahri le 27/05/2013 sur :

- La conduite à tenir devant un risque rabique ;
- Organisation d'un centre de vaccination antirabique ;
- Formation des praticiens exerçant aux urgences à Blida le 28/05/2013 sur :
 - La conduite à tenir devant un risque rabique ;
 - Organisation d'un centre de vaccination antirabique.

CENTRE DES PRELEVEMENTS

Responsable : Asma BRIKA (Docteur en Médecine)

L'ACTIVITE DU CENTRE PRELEVEMENTS

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 de malades vers la facturation.
- Des inscriptions des malades sur les registres des rendez-vous.
- De la prise des renseignements cliniques des malades.
- De l'enregistrement de leurs analyses sur le registre qui correspond.
- D'assurer 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 2013: **25554** malades ont été enregistrés, leurs répartition par service est comme suit :

SERVICE D'IMMUNOLOGIE

| L'unité | Les paramètres | Le nbr de paramètres enregistrés | Total |
|--------------------------------------|---|----------------------------------|-------|
| AUTO- IMMUNITE | FAN | 7119 | 17880 |
| | FR | 3200 | |
| | ANTI CCP | 1599 | |
| | ANCA | 363 | |
| | APL | 2160 | |
| | ANTI TISSU | 319 | |
| | ANTI GAD | 140 | |
| | COELIAQUE | 2980 | |
| IMMUNO- CHIMIE | - Electrophorèse des protéines | 1180 | 3397 |
| | -recherche de la proteine de Bence Jones | 1658 | |
| | -Immuno électrophorèse des protéines | | |
| | - C ₃ - C ₄ | | |
| | - CRP, etc. | 333 | |
| | -C1inh-C3-C4 | 226 | |
| | -Etude sang LCR | | |
| -cryoglobuline | | | |
| MARQUEURS TUMORAUX ET HORMONES | PSA – ACE. CA 19.9 – CA 15-3 – CA 125 α FP – β HCG | 2223 | 5403 |

| | | | |
|--|---|------|-------|
| | HORMONES DE LA REPRODUCTION | 751 | |
| | HORMONES THYROIDIENNE | 1903 | |
| | AUTRE : CORTISOL, ACTH, PTH | 526 | |
| ALLERGOLOGIE | IgE Total | 130 | 1072 |
| | IgE SPECIFIQUE | 942 | |
| HLA | HLA B ₂₇ HLA B ₅₁ | 1284 | 1649 |
| | HLA Greffe | 365 | |
| Le nombre de prélèvements réceptionnés | | | 29401 |

Le nombre de paramètres enregistrés pour le service d'immunologie est de : **29401** prélèvements.

LA REPARTITION MENSEUELLE DES MALADES EN IMMUNOLOGIE :

| mois | Jan | Fév. | Mar | Avril | Mai | Juin | Juil. | Aou t | Sep t | Oct. | Nov | Déc | Total |
|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| Le nbr de mde s | 172 7 | 151 1 | 131 1 | 148 7 | 152 5 | 177 0 | 129 1 | //// | 154 3 | 176 6 | 167 9 | 196 5 | 1757 5 |

2-SERVICE DE VIROLOGIE :

Le nombre de malades enregistrés pour la virologie est de : **4124 malades.**

Le nombre de paramètres réalisés est reparti comme suit :

| Les paramètres | Le nombre |
|-----------------|-----------|
| Rubéole | 675 |
| Hépatite A.B.C. | 2816 |
| HIV | 768 |
| EBV + MNI | 322 |
| Néo du Cavum | 198 |
| CMV | 404 |
| Herpes | 113 |
| BW | 105 |
| TOTAL | 5401 |

LA REPARTITION MENSUELLE DES MALADES EN VIROLOGIE :

| mois | Janv. | Fév. | Mar | Avril | Mai | Juin | Juil. | Aout | Sept | Octo | Nov | Dec | TOTAL |
|---------------------|-------|------|-----|-------|-----|------|-------|------|------|------|-----|-----|-------|
| Le nbr de malades | 341 | 372 | 437 | 390 | 336 | 368 | 294 | 201 | 387 | 303 | 292 | 403 | 4124 |
| Le nbr de paramtres | 581 | 644 | 434 | 658 | 539 | 647 | 532 | 475 | 624 | 540 | 519 | 806 | 6999 |

AU TOTAL 4124 malades ont été prélevés pour 6999 paramètres.

3-SERVICE DE PARSITOLOGIE :

Le centre de prélèvement s'occupe de l'enregistrement et la réception de trois paramètres : Toxoplasmose, Hydatidose, Parasitologie des selles, en ce qui concerne la sérologie leishmaniose amibienne etc...., les malades sont orientés vers le service de parasitologie.

Les paramètres sont repartis comme suit :

| Les paramètres | Le nombre |
|--------------------------|-----------|
| Toxoplasmose | 1515 |
| Hydatidose | 140 |
| Parasitologie des selles | / |
| Leishmaniose | / |
| Amibiase | / |
| TOTAL | 1655 |

4-SERVICE DE MYCOLOGIE :

Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement dermatologique. Le service 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 | 148 |
| Prélèvement dermatologique | 1872 |
| selles | / |
| Total | 2020 |

4-SERVICE DES ENTEROBACTERIES :

Le nombre de malades réceptionné est de : **180**

| Les paramètres | Le nombre |
|-----------------------------|-----------|
| Coproculture | 111 |
| Sérologie de Widal et Félix | / |
| Helicobactère pylori | 69 |
| Total | 180 |

ACTIVITE DES ANTENNES REGIONALES

ANTENNE DE CONSTANTINE

Responsable : **Foudil KHELIFA**(D.M./ M. Conférences «A»)

❖ Activités de diagnostic :

Durant l'année 2013 ; nous avons traité 7650 échantillons, 6380 patients ont été prélevés sur place.

Les analyses se repartissent comme suivent :

1 – HORMONES THYROIDIENNES :

| HORMONES THYROIDIEN | NOMBRES DE TESTS | Technique |
|---------------------|------------------|-----------|
| TSH | 2094 | MEIA |
| T3 Libre | 912 | MEIA |
| T4 Libre | 1376 | MEIA |
| Ac anti TPO | 276 | MEIA |

2 – HORMONES DE FERTILITE :

| HORMONES DE FERTILITE | NOMBRES DE TESTS | Technique |
|-----------------------|------------------|-----------|
| FSH | 244 | MEIA |
| LH | 196 | MEIA |
| PROLACTINE | 190 | MEIA |
| ESTRADIOL | 176 | MEIA |
| <i>PROGESTERONE</i> | 45 | MEIA |
| TESTOSTERONE | 122 | MEIA |
| B HCG | 105 | MEIA |

3- MARQUEURS TUMORAUX :

| MARQUERS TUMORAUX | NOMBRES DE TESTS | Technique |
|-------------------|------------------|-----------|
| PSA TOTAL | 1318 | MEIA |
| PSA LIBRE | 466 | MEIA |
| ACE | 60 | MEIA |
| CA.19.9 | 45 | MEIA |
| CA125 | 31 | MEIA |
| CA15.3 | 28 | MEIA |
| AFP | 33 | MEIA |

4- CYTOMEGALOVIRUS (Recherche des : IgG, IgM) :

| TYPE DE VIRUS | Nombre de Sérums | Nombre de positifs | Technique |
|---------------|------------------|--------------------|-----------|
| CMV IgG | 124 | 112 | MEIA |
| CMV IgM | 124 | 6 | MEIA |

5- SEROLOGIE DES HEPATITES VIRALES :

| Marqueurs | Nombre de Sérums | Nombre de positifs | Technique |
|--------------|------------------|--------------------|-----------|
| Ag Hbs | 1371 | 221 | MEIA |
| Ac anti HBc | 752 | 194 | MEIA |
| IgM anti HBc | 208 | 18 | MEIA |
| AgHabe | 227 | 29 | MEIA |

| | | | |
|--------------|-----|-----|------|
| Ac anti Hbe | 228 | 152 | MEIA |
| Ac anti HBs | 433 | 111 | MEIA |
| Ac anti HCV | 746 | 72 | MEIA |
| IgM anti HAV | 25 | 7 | MEIA |
| HIV | 546 | 7 | MEIA |

6- TOXOPLASMOSE, RUBEOLE :

| Désignation du test | Nombre de tests | Nombre de positifs | Technique |
|---------------------|-----------------|--------------------|-----------|
| Toxoplasmose IgG | 515 | 137 | MEIA |
| Toxoplasmose IgM | 134 | 12 | MEIA |
| Rubeole IgG | 437 | 386 | MEIA |
| Rubeole IgM | 149 | 7 | MEIA |

7 -AUTRES ANALYSES :

| Désignation du test | Nombre de tests | Technique |
|---------------------|-----------------|-----------|
| TROPONINE CARDIAQUE | 39 | MEIA |
| FERRITINE | 127 | MEIA |
| HBA1c | 1626 | MEIA |
| CORTISOL | 0 | FPIA |

❖ Communications

1- H Bellour, F Khelifa, C Bentchouala, K Benlabed, A Lezzar, H Laouar et F Smati
Bactériologie des prélèvements urinaires dans le service de réanimation du CHU de Constantine/ 6^{ème} journée Internationale d'Infectiologie de Sétif, 18 avril 2013

2- L Guenfoud, F Khelifa, C Bentchouala, A Lezzar et F Smati
Place du Pseudomonas aëroginosa dans les infections urinaires liées aux soins au CHU Benbadis de Constantine/ 6^{ème} journée Internationale d'Infectiologie de Sétif, 18 avril 2013

3- S Saioud, F Khelifa, A Lezzar, C Bentchouala et F Smati

Evolution des résistances d'E Coli lors des infections urinaires communautaires de 2008 à 2012/ 6^{ème} journée Internationale d'Infectiologie de Sétif, 18 avril 2013

4- F Khelifa

A propos d'une observation : les Igm anti-rubéoliques positives chez une femme enceinte ne sont pas toujours la preuve d'une primo infection/ Société algérienne de microbiologie clinique, Alger le 11 mai 201

5- H Laouar, F Khelifa, H Alleg, C Bentchouala, A Lezzar, K Benlabed et F Smati
Caractérisation par PCR du gène aac-aph chez les souches d'Entérocooccusfécalisrésista,tes aux aminosides/ 32^{èmes} journées scientifiques du CHU de Constantine, les 5 et 6 juin 2013.

6- H Laouar, F Khelifa, H Alleg, C Bentchouala, A Lezzar, K Benlabed et F Smati
Bactériémie à Acinétobacterbaumannii au CHU de Constantine/ 32^{èmes} journées scientifiques du CHU de Constantine, les 5 et 6 juin 2013

7- F Khelifa

Journée du laboratoire Roche, Tlemcen les 21 et 22 juin 2013

Virus de l'hépatite B et mécanismes de l'oncogénèse

8- A Lezzar, F Khelifa, H Alleg, C Bentchouala, H Laouar et F Smati
XIII^{ème} congrès de la SACU, II^{ème} congrès de la SALUDPP, les 24, 25 et 26 avril 2013.
Constantine/ Sensibilité des BGN des infections urinaires communautaires

❖ Formation

Encadrement des mémoires des internes en pharmacie.

1- Sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose : Prévalence des anticorps durant le 1^{er} trimestre 2013 chez les femmes enceintes.

2- Qualité bactériologique des eaux de puits dans la wilaya de Constantine durant les années 2011 et 2012.

ANTENNE DE M'SILA

Responsable de l'Antenne : **Abdelkrim BOUDRISSA** (M.A. / chargé de recherche)

Rapport rédigé par : **Nabil BENAZI** (Docteur en Médecine)

ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

LABORATOIRE DE BIOCHIMIE:

| Nature de la Prestation | Nombre de bilan réalisé par paramètre |
|----------------------------|---------------------------------------|
| Glycémie | 67 |
| Urée | 52 |
| Créatinine | 0 |
| Acide Urique | 15 |
| Cholesterol | 0 |
| Triglyceride | 30 |
| Chimes des urines | 0 |
| Phosphormie | 5 |
| Groupage | 1040 |
| Calcémie | 0 |
| Transaminases | 0 |
| Phosphatase Alcaline | 0 |
| Bilirubine (T) | 0 |
| Bilirubine (D) | 0 |
| Fer Sérique | 1 |
| VS | 0 |
| Albumine | 0 |
| Gamma GT | 0 |
| Taux P | 0 |
| FNS | 0 |
| Phosphorurie | 0 |
| Calceurie | 0 |
| Cholestrole HDL | 0 |
| Cholestrole LDL | 0 |
| HbA1C | 0 |
| Magnésémie | 0 |
| CRP | 0 |
| ASLO | 23 |
| L W R | 11 |
| Sérologie de L'hépatite C | 183 |
| Sérologie de L'hépatite A | 13 |
| TOXO (igg) | 271 |
| RUBEOLE (igg) | 244 |
| Sérologie de la Brucellose | 0 |
| Ag HBS | 372 |
| Ag HIV | 90 |
| Bhcg | 27 |
| T4 | 290 |
| T3 | 244 |
| Prolactine | 64 |
| FSH | 64 |
| LH | 54 |
| ANTI TPO | 48 |
| ESTRADIOLE | 25 |
| AFP | 9 |
| Sérologie CA-15-3 | 9 |

| | |
|---------------------------|-----|
| Sérologie de WIDAL | 0 |
| Facteurs Rhumatoïdes | 0 |
| PSA Total | 92 |
| Ace | 26 |
| CA 19-9 | 20 |
| Sérologie de Hydatidose | 0 |
| TSH | 551 |
| RUBEOLE (igm) | 0 |
| PSA Libre | 64 |
| Antigène Hbe | 99 |
| Anticorps anti HBc | 78 |
| Anti corps anti Hbe | 97 |
| Anti corps anti Hbs | 38 |
| CA 125 | 8 |
| Progesterone | 0 |
| Ferritine | 15 |
| CMV (IgG) | 49 |
| Testosterone | 4 |
| Toxo IGM | 12 |
| TPHA | 116 |
| ANTI TG | 6 |
| CMV (IGM) | 44 |
| ECBU | 556 |
| Parasitologies des selles | 8 |
| Coprocultures des selles | 118 |
| Mycologies des selles | 0 |
| Leishmaniose | 211 |
| Prélèvement des Pus | 0 |
| P V | 8 |
| Prélèvement des Gorge | 0 |
| Chimes des urines | 578 |

ACTIVITE de la FORMATION

SERVICE FORMATION

Responsable : Louiza RIHANE (Juriste)

INTRODUCTION :

L'année 2013 a été caractérisée par la mise en place d'une nouvelle organisation suite à l'adoption de l'organigramme de l'Institut Pasteur d'Algérie qui est composé de plusieurs directions et différents départements.

Le département de formation nouvellement créé au sein de la direction des ressources humaines, est constitué de deux services :

- Le service stage et enseignement,
- Le service formation.

Cette année, vu le nombre important des demandes de formation parvenues de la part des directeurs et des chefs des laboratoires au profit de leur personnels, deux plans de formation prévisionnel pour l'année 2013 ont été élaborés, un plan prévisionnel annuel au début de l'année et un autre complémentaire du premier et deuxième semestre 2013 .

Pour la mise en œuvre du plan, le département de formation a introduit une nouvelle méthode de travail consistant à privilégier l'organisation de formations de groupes inter-laboratoires sur site, dans le domaine « scientifique et qualité », principalement au bénéfice de personnel scientifique et TSS, et des formations de groupe pour le personnel administratif dans le domaine de l'informatique et autres domaines en extra entreprise.

Ce choix organisationnel s'est avéré judicieux, au regard des résultats obtenus, puisque le département Formation a formé durant l'année 2013, près de 222 employés soit trois fois plus qu'en 2012 (91 employés formés), de même près de 414 actions de formations ont été suivies par ces mêmes employés contre 148 actions de formations en 2012.

Cet élan de formations de groupe sur site, initié en 2013, doit donc être poursuivi en 2014, moyennant toutefois, un ajustement toujours plus précis des thèmes enseignés, aux besoins exprimés par les directeurs et les chefs de laboratoires.

La quasi-totalité des directions et des Services de l'Institut Pasteur d'Algérie (Ressources humaines, Finances et Comptabilité, Production, Contrôle, Diagnostic), de même que toutes les catégories d'âge, ont été représentées lors de ces formations continues, aussi bien les anciens employés que les nouveaux recrutés. Les évaluations à chaud réalisées par le département en compagnie de formateurs, au terme des formations scientifiques, a révélé que la motivation des employés de l'IPA n'a d'égal que leur maturité et prise de conscience, de devoir désormais asseoir et consolider leurs habitudes de travail sur des bases normativement conformes, pour peu que les moyens adéquats soient mis à leur disposition.

En ce qui concerne les formations scientifiques à l'étranger, notons que ces dernières ont accusées une tendance inverse, à savoir une baisse significative par rapport à l'année 2012 (15 contre 28 en 2012).

Le recours aux formations scientifiques à l'étranger étant non seulement bénéfique pour notre personnel scientifique et TSS, mais aussi indispensable dans certains cas, comme pour la maîtrise de certaines techniques de diagnostic, il convient par conséquent de réfléchir à de nouvelles perspectives de dynamisation et de développement de cette activité. Par exemple, trouver de nouveaux terrains de stages pratiques à l'étranger ou de nouvelles sources de financement (bourses) ou encore favoriser l'accueil d'experts étrangers à l'IPA, pour assurer l'enseignement de certaines thématiques communes à de nombreux scientifiques, telles que la biologie moléculaire ou la bio-informatique.

En ce qui concerne l'accueil et la formation des stagiaires à l'IPA, on note en 2013, 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.

Ce rapport présente dans ce qui suit les différentes actions entreprise par les chiffres. En fin un récapitulatif résume les différents aspects de l'activité de formation durant l'Année 2013 (nombre d'employés formés, nombre de formation effectuées)

En 2013, le Service Formation a contribué à l'organisation et à la gestion de formations continues de type qualifiantes et diplômantes dans le domaine « Scientifique et Qualité et Administratives », en Algérie et à l'étranger, essentiellement au profit des employés de l'IPA personnel scientifique, TSS et Administratifs,

*** Dans le domaine scientifique et qualité : 164 employés ont bénéficié de 330 actions de formations pour 48 thèmes réalisées.**

- **139 employés ont bénéficié de 303 actions de formations qualifiantes en Algérie pour 21 thèmes réalisées.**
- **9 employés ont bénéficié de 11 formations qualifiantes à l'Etranger.**
- **16 employés scientifiques ont bénéficié de 16 formations diplômantes en Algérie et à l'Etranger.**

*** Dans le domaine Administratif 58 employés ont bénéficié de 84 actions de Formation pour 38 thèmes réalisés**

- **48 employés de l'IPA ont bénéficié de 74 actions de formations Administratives qualifiantes, pour 28 thèmes reçus.**
- **10 personnes de l'IPA ont bénéficié des 10 formations diplômantes entre l'année 2011 et 2013.**

Au total, 222 employés de l'IPA ont bénéficié de 414 actions de formations (participations), Qualifiantes et Diplomantes dans le domaine scientifique et qualité et dans le domaine Administratif pour 86 thèmes de formations programmées et réalisées.

***CARACTERISTIQUES DES EMPLOYES FORMES EN 2013**

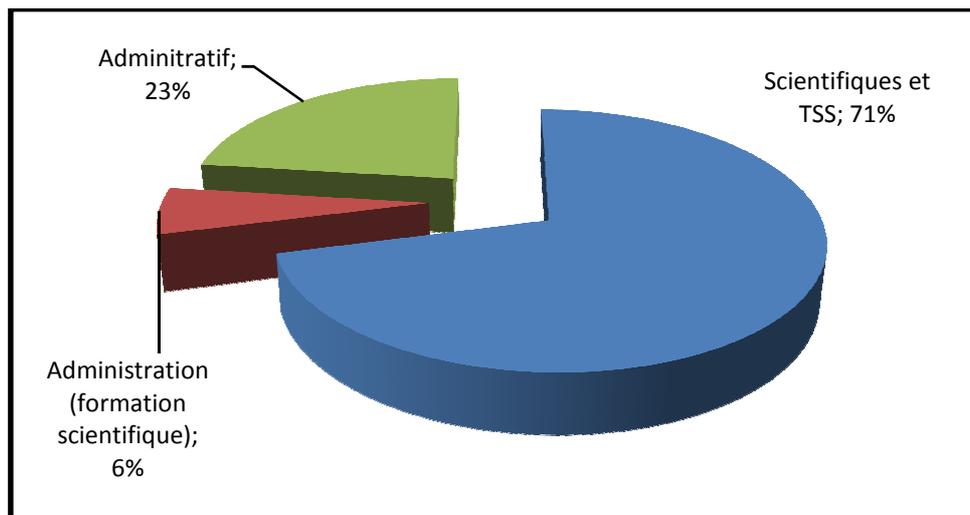
ETAT RECAPITULATIF DES EMPLOYES FORMES EN 2013.

PAR CATEGORIE SOCOIO PROFESSIONNEL ET SEXE.

| Nombre des employés formés | | Catégorie structurelle | | | Genre | |
|----------------------------|-----|------------------------|----------|-----------|-------------------|--------------------|
| Personnel Scientifiques | 164 | cadres | Maitrise | Exécution | Personnel Féminin | Personnel Masculin |
| Personnel Administratif | 58 | 205 | 12 | 05 | 147 | 75 |
| TOTAL | 222 | | | | | |

La catégorie « structurelle » 222 employés

- Personnel Scientifique et TSS : 151
- Personnel Administratif (F/S) : 13
- Personnel Administratifs (F/AD) : 58



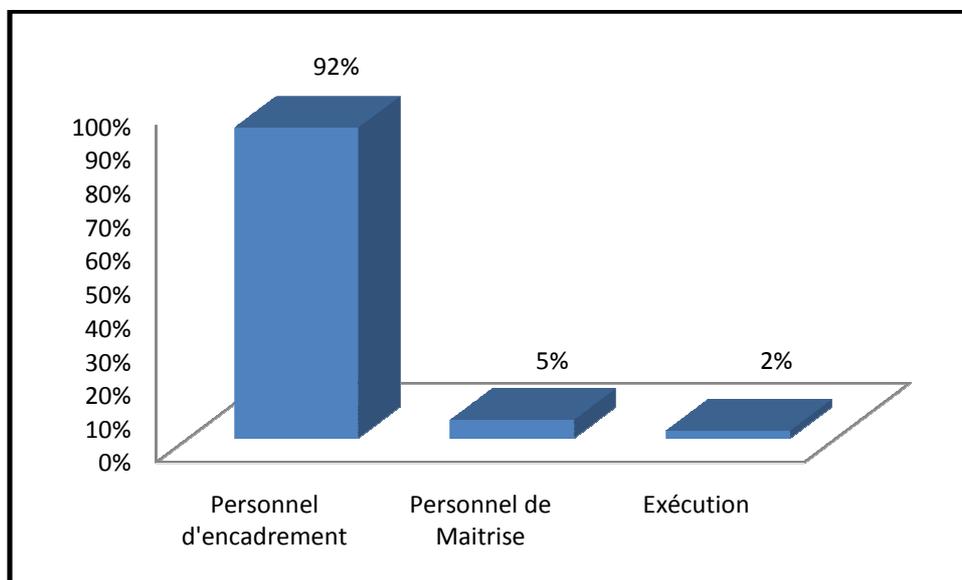
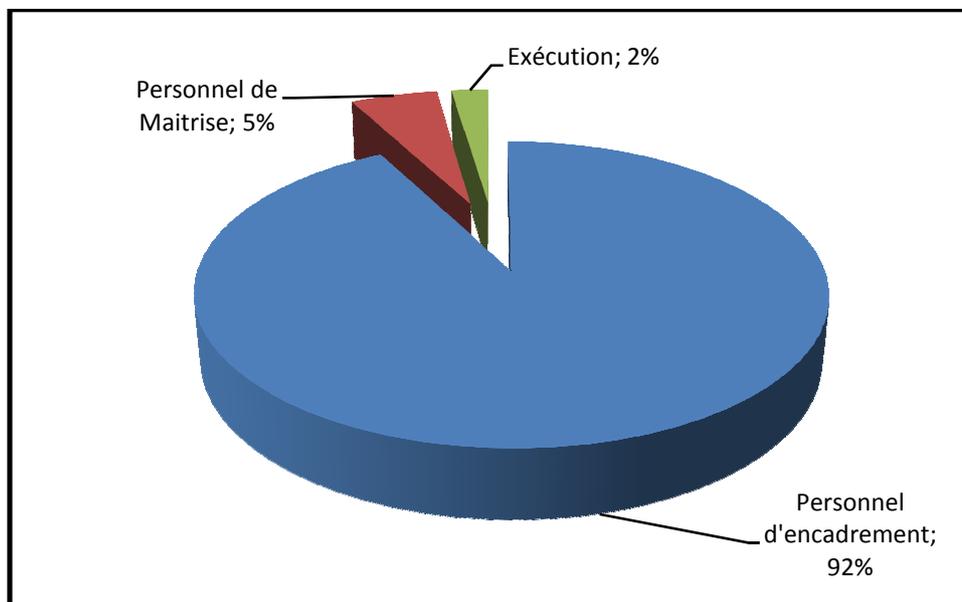
On remarque que la grande majorité des employés formés, font partie du personnel scientifiques et TSS.

Les cadres administratifs ont plus spécifiquement participé aux formations du domaine « Qualité »

Pour le personnel Administratif toute catégorie a bénéficié aussi de formations administratives dans différents domaines,

La CSP (catégorie socio-professionnelle)

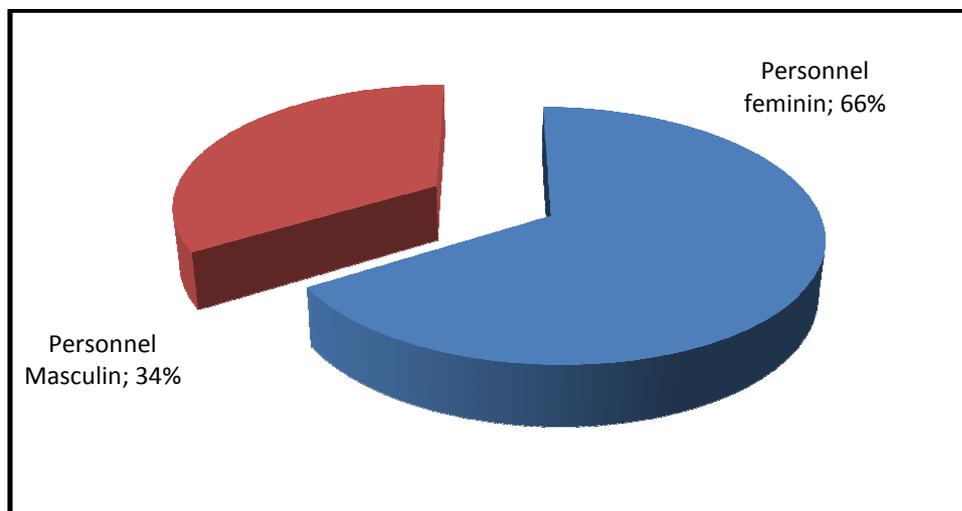
- Personnel d'Encadrement : 205
- Personnel de Maitrise : 12
- Personnel d'Exécution : 05



La majorité du personnel formé en 2013 est constitué de personnel d'encadrement

Le nombre du personnel formés par sexe.

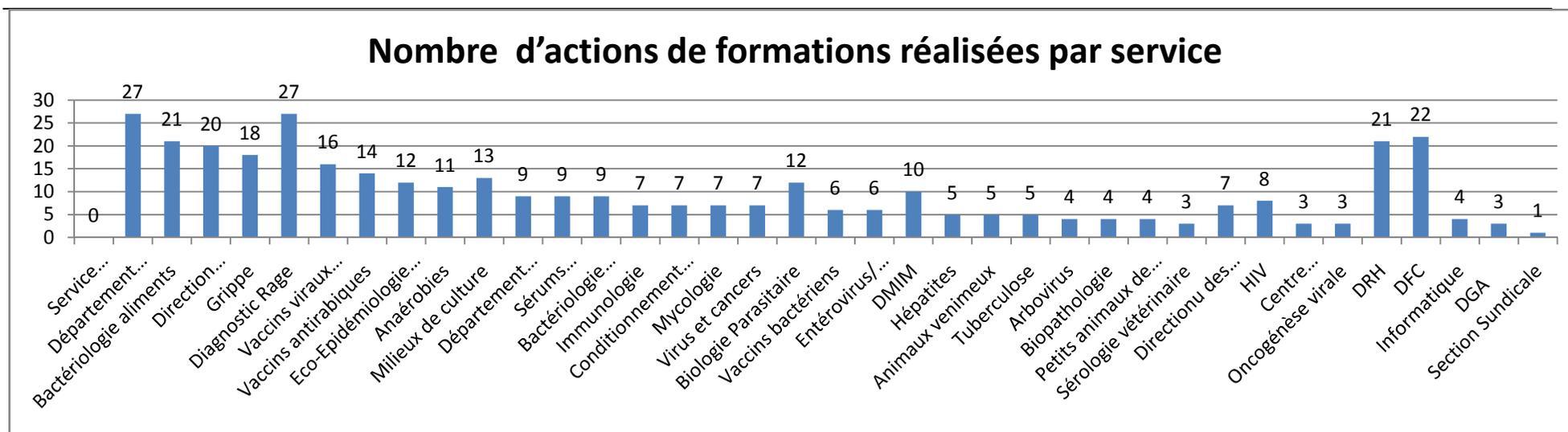
- Personnel féminin : 147
- Personnel masculin : 75



On relève que le personnel féminin est prédominant parmi la totalité des employés Formés

Le service d'appartenance

| Nombres d'actions de formations réalisées par service | | Nombres d'actions de formations réalisées par service | |
|---|------|---|-------------|
| • Service Management Qualité | : 42 | • Vaccins bactériens | : 06 |
| • Département Contrôle | : 27 | • Entérovirus/ Rougeole | : 06 |
| • Bactériologie aliments | : 21 | • DMIM | : 10 |
| • Direction Commerciale | : 20 | • Hépatites | : 05 |
| • Grippe | : 18 | • Animaux venimeux | : 05 |
| • Diagnostic Rage | : 27 | • Tuberculose | : 05 |
| • Vaccins viraux vétérinaires | : 16 | • Arbovirus | : 04 |
| • Vaccins antirabiques | : 14 | • Biopathologie | : 04 |
| • Eco-Epidémiologie Parasitaire | : 12 | • Petits animaux de labo | : 04 |
| • Anaérobies | : 11 | • Sérologie vétérinaire | : 03 |
| • Milieux de culture | : 13 | • Directionu des Marchés | : 07 |
| • Département Vétérinaire | : 09 | • HIV | : 08 |
| • Sérums thérapeutique | : 09 | • Centre polyfonctionnel | : 03 |
| • Bactériologie médicale, ATB | : 09 | • Oncogénèse virale | : 03 |
| • Immunologie | : 07 | • DRH | : 21 |
| • Conditionnement pharmaceutique | : 07 | • DFC | : 22 |
| • Mycologie | : 07 | • Informatique | : 04 |
| • Virus et cancers | : 07 | • DGA | : 03 |
| • Biologie Parasitaire | : 12 | • Section Sundicale | : 01 |



En 2013, le département Formation a tenté de répondre à toutes les demandes de formation exprimées par les différents directeurs et les chefs de laboratoires en début d'année et en début de second semestre (juillet).

Dans le domaine scientifique et qualité :

Les employés le plus souvent formés font partie du personnel scientifique la plupart appartiennent au Service de Management Qualité et au département de Contrôle, qui ont été associés à de très nombreuses formations continues

Aussi, Vu le projet d'accréditation aux normes internationales, les Services de Bactériologie alimentaire et de la Grippe ont également bénéficiés de nombreuses formations. Parmi les autres laboratoires, ce sont essentiellement les laboratoires du Diagnostic de la Rage, des Vaccins antirabiques ainsi que des

Vaccins viraux vétérinaires, qui ont le plus bénéficié de formations en 2013.

Dans le domaine Administratif :

Vu l'importance de la mission de la direction des Finance et comptabilité et la Direction des ressources humaines leurs personnels a bénéficié de nombreuses formations, pour les autres directions ont aussi bénéficié de quelques formations.

En 2013, le département Formation a tenté de répondre à toutes les demandes de formation exprimées par les différents directeurs et les chefs de laboratoires en début d'année et en début de second semestre (juillet).

Dans le domaine scientifique et qualité :

Les employés le plus souvent formés font partie du personnel scientifique la plupart appartiennent au Service de Management Qualité et au département de Contrôle, qui ont été associés à de très nombreuses formations continues

CARACTERISTIQUES DES FORMATIONS SUIVIES PAR LES EMPLOYES EN 2013

Nombre total des actions de formations réalisées en 2013 : 414 ACTIONS

*** : certains employés ont bénéficié de 2 , 3 ou 4 formations durant l'année,**

ETAT RECAPITULATIF DES ACTIONS DE FORMATION SUIVIES PAR LES EMPLOYES EN 2013 POUR 86 THEME DE FORMATION.

| Nombre d'employés formés | | Nombre de formation reçus | Nombre d'actions de formation réalisées |
|---------------------------|------------|---------------------------|---|
| -Personnel scientifiques | 164 | 48 | 330 |
| -Personnel Administratifs | 58 | 38 | 84 |
| Total | 222 | 86 | 414 |

***222 employés ont reçus 414 actions (participations) de formation pour 86 thèmes de formations :**

- 164 personnes scientifiques ont bénéficié de 330 actions de formation pour 48 thèmes de formation.

- 92 personnes administratives ont bénéficié de 284 actions de formations 38 thèmes de formation.

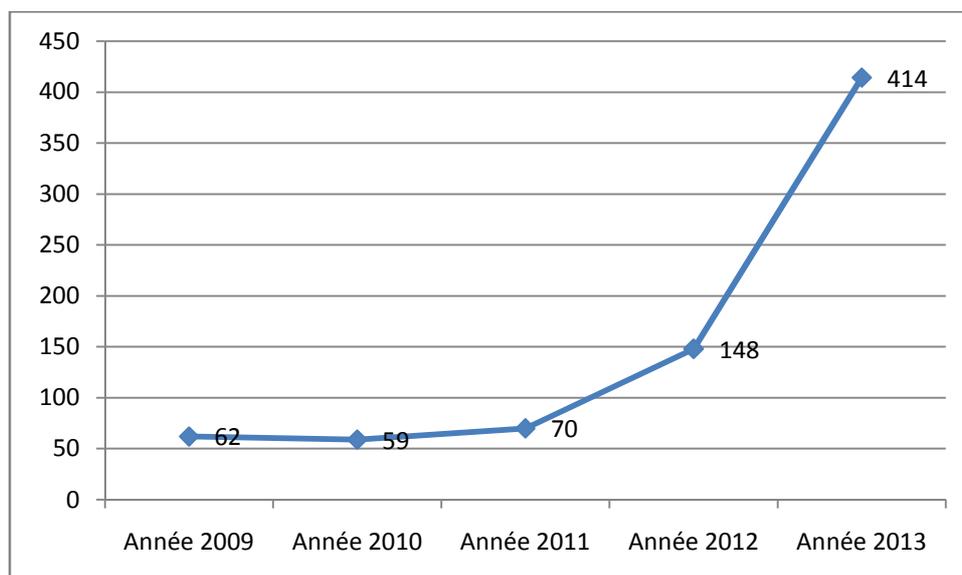
On constate que le nombre d'actions de formations qualifiantes réalisées dans le domaine scientifique et qualité représente la quasi-totalité des formations reçues en 2013 ,cela s'explique que le déroulement des ses formations s'est basé sur l'organisation de formation de groupes inter-laboratoires sur site à Sidi Fredj , qui permet de former de nombreux employés en même temps ,certains employés pouvant même bénéficier de plusieurs formations durant l'année

Tableau récapitulatif des formations réalisées au profit des Employés de l'IPA

| Types des Formations | | | Lieu d'organisations Des actions de formation | |
|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------|--|------------|
| | Formations Scientifiques | Formations Administratives | Lieu de formation | NO/actions |
| Formations qualifiantes en Algérie | 21 | 28 | IPA | 280 |
| Formations Diplômantes en Algérie | 12 | 10 | | |
| Formations qualifiantes à l'étranger | 11 | 0 | Ecoles | 199 |
| Formations Diplômantes à l'étranger | 4 | 0 | | |
| S / Total | 48 | 38 | L'Etranger | 15 |
| Total | 86 | | 414 actions | |

Evolution du nombre d'action de formation suivie par les employés de l'IPA au cours des cinq dernières années.

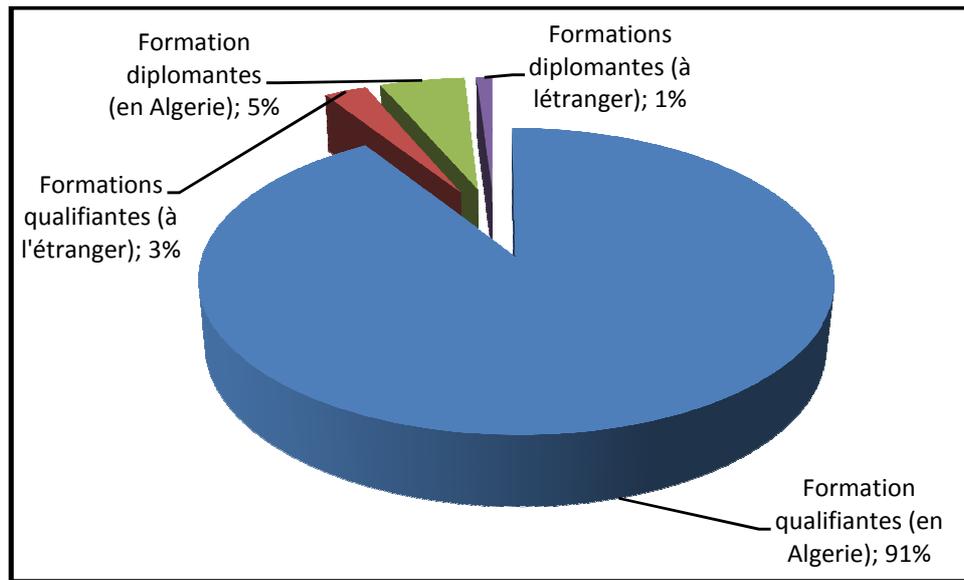
(Source : Rapports annuels d'activité de Gestion de la Formation à l'IPA)



On relève pour 2013, une exceptionnelle envolée du nombre d'actions de formations suivies par les employés de l'IPA dans le domaine « scientifique et qualité ainsi que dans le domaine Administratif».

Types de formations suivies « 414 formations »

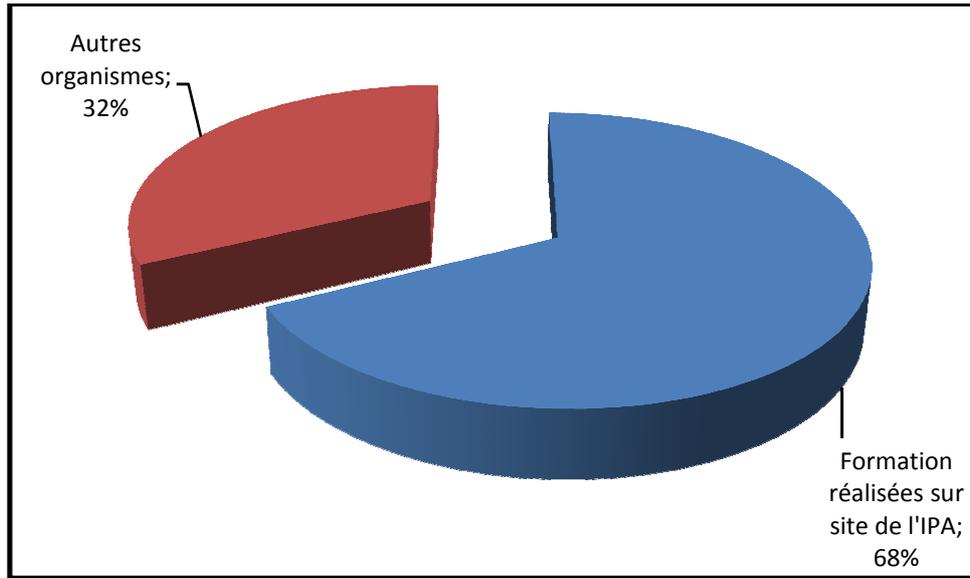
- Formations qualifiantes (en Algérie) : 377
- Formations qualifiantes (à l'Étranger) : 11
- Formations diplômantes (en Algérie) : 22
- Formations diplômantes (Étranger) : 04



La quasi-totalité des actions de formations suivies par le personnel de l'IPA en 2013, sont des formations de type qualifiantes, réalisées sur le territoire national.

Ces dernières sont par ailleurs, les seules, qui font l'objet d'une « obligation » conformément à la loi nationale sur la formation continue (Loi 97-02).

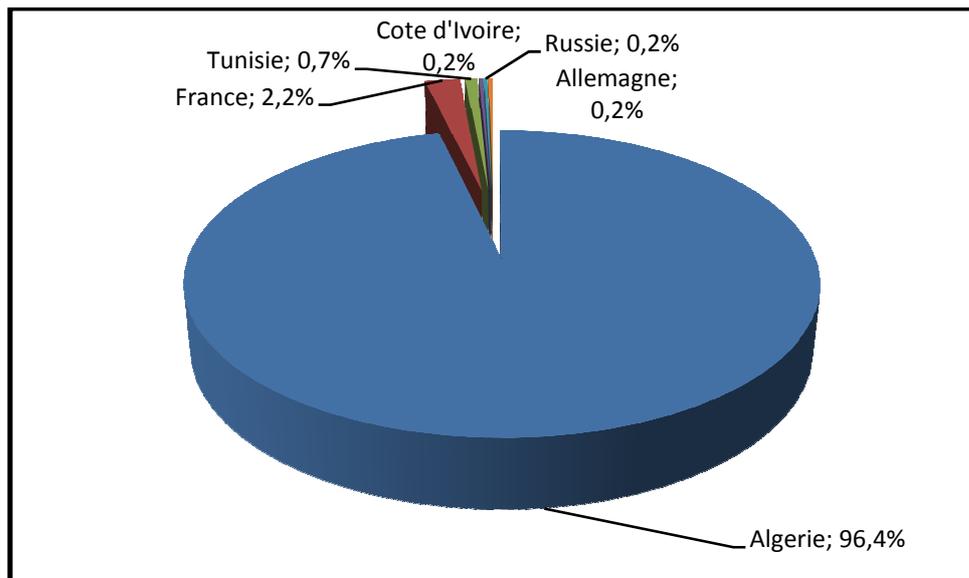
- Formations suivies sur site de l'IPA (interne) : 280
- Formations suivies dans les Ecoles et Organismes (externe) : 134



En 2013, La grande majorité des actions de formations ont été réalisées au niveau du site de Sidi Fredj.

Les pays de formation

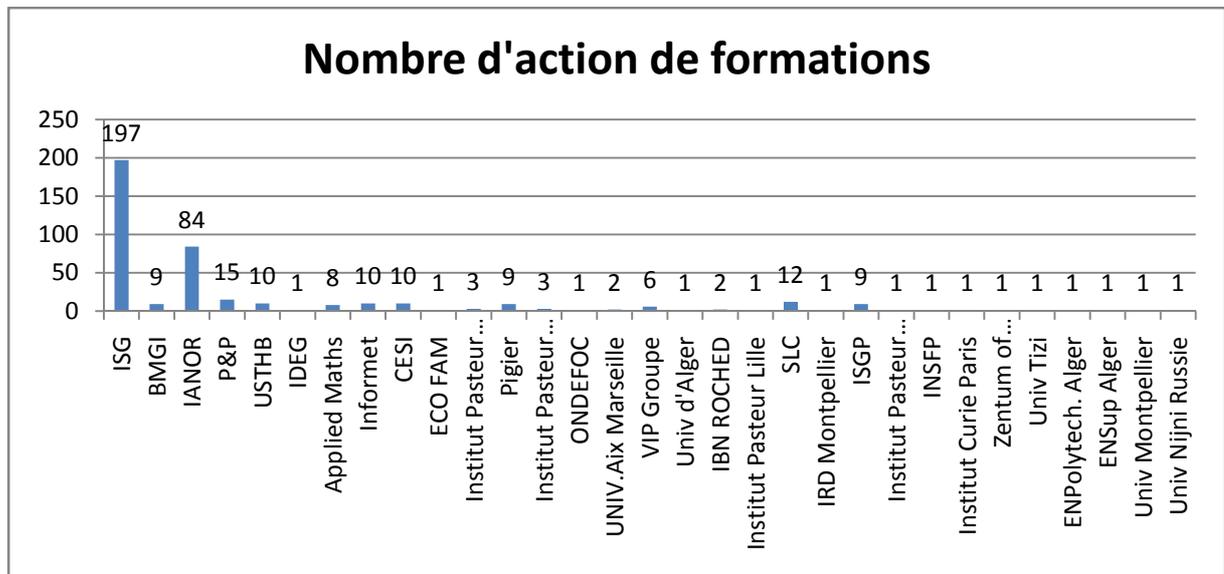
| | | | |
|---------|-------|---------------|------|
| Algérie | : 399 | Côte d'Ivoire | : 01 |
| France | : 09 | Russie | : 01 |
| Tunisie | : 03 | Allemagne | : 01 |



La quasi-totalité des formations suivies par les employés en 2013, se sont déroulées en Algérie.

Les formations scientifiques à l'étranger ont eu lieu, comme cela s'observe déjà depuis de

| | | | |
|--------------------------|-------|--------------|------|
| - ESG | : 197 | - BMG I | : 09 |
| - IANOR | : 84 | - P&P | |
| - USTHB | : 10 | - IDEG | : 01 |
| - Applied Maths | : 08 | - Informet | : 10 |
| - CESI | : 10 | - ECO FAM | : 01 |
| - Institut Pasteur Paris | : 03 | - Pigier | : 09 |
| - IPTunis | : 03 | - ONDEFOC | : 01 |
| - Univ. Aix Marseille | : 02 | - Vip Groupe | : 06 |
| - Univ. Alger | : 01 | - Ibn Rochd | : 02 |
| - Institut Pasteur Lille | : 01 | - SLC | : 12 |
| - IRD Montpellier | : 01 | - ISGP | : 09 |
| - IPCôte d'Ivoire | : 01 | - INSFP | : 01 |
| - Institut Curie Paris | : 01 | | |
| - Zentrum of Medizine | : 01 | | |
| - Uni. Tizi | : 01 | | |
| - ENPolytech. Alger | : 01 | | |
| - ENSupAgro Alger | : 01 | | |
| - Univ. Motpellier | : 01 | | |
| - Univ. Nijni Russie | : 01 | | |



En 2013, Toutes les formations réalisées au profit des employés de l'IPA ont été engagées avec différents Instituts et établissement de formation dont la plus grande majorité des formations ont été assurées essentiellement par deux Ecoles d'Alger : l'Ecole Supérieure de Gestion (ESG) ainsi que l'Institut Algérien de Normalisation (IANOR).

Dans le domaine « scientifiques et qualité »

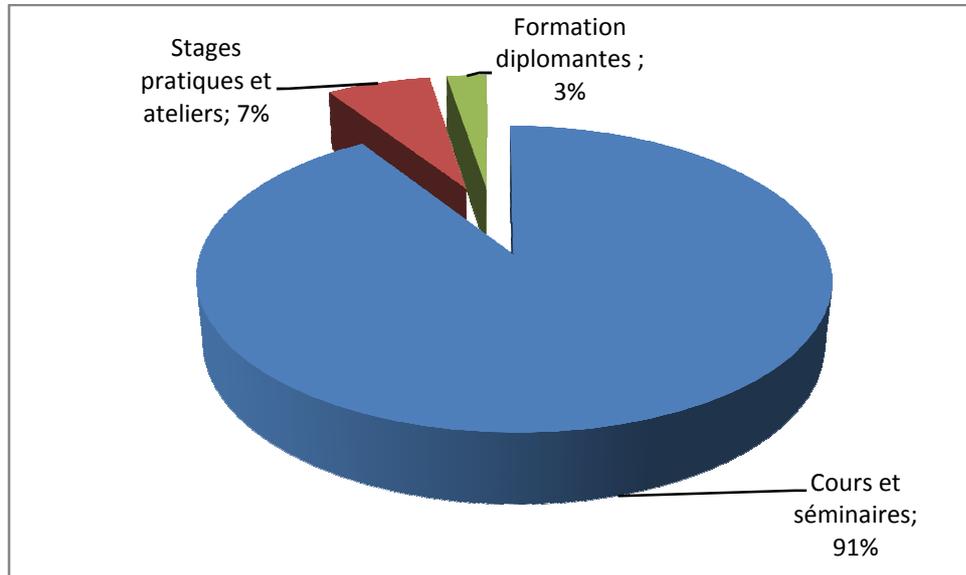
Les formations scientifiques organisées à l'étranger ont eu lieu essentiellement au sein des Instituts Pasteur de Paris et de Tunis.

Les formations diplômantes que ce soit scientifiques ou Administratives ont eu lieu essentiellement à l'Université de Blida et à l'ISGP

En 2013, Toutes les formations réalisées au profit des employés de l'IPA ont été engagées avec différents Instituts et établissement de formation dont la plus grande majorité des formations ont été assurées essentiellement par deux Ecoles d'Alger : l'Ecole Supérieure de Gestion (ESG) ainsi que l'Institut Algérien de Normalisation (IANOR).

• **Les types de formations**

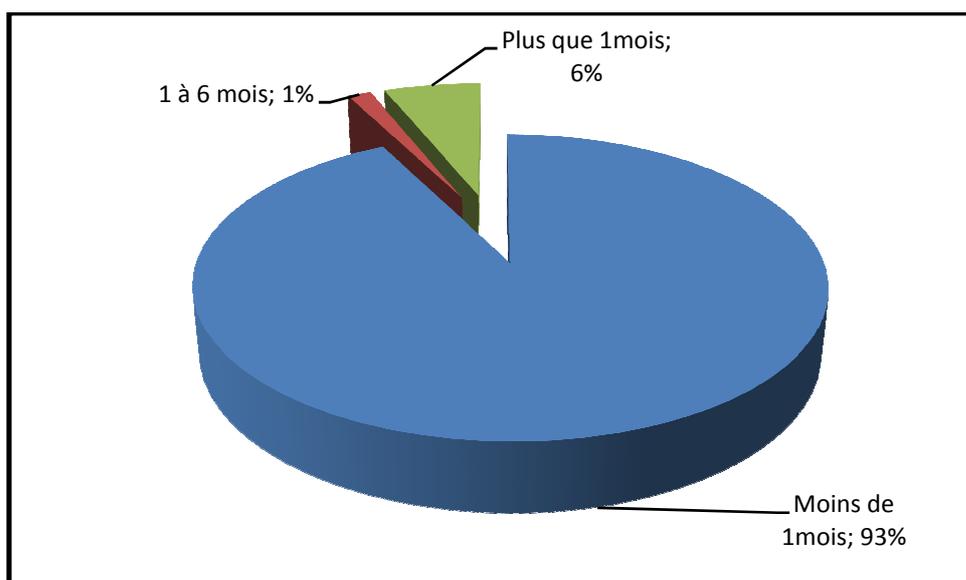
- Cours et Séminaires : 362
- Stages pratiques et Ateliers : 26
- Formations diplômantes : 26



Pour 2013, même tendance que les années précédentes, on note un déséquilibre assez important entre les formations qualifiantes (cours et séminaire) et les stages pratiques

La durée moyenne des formations

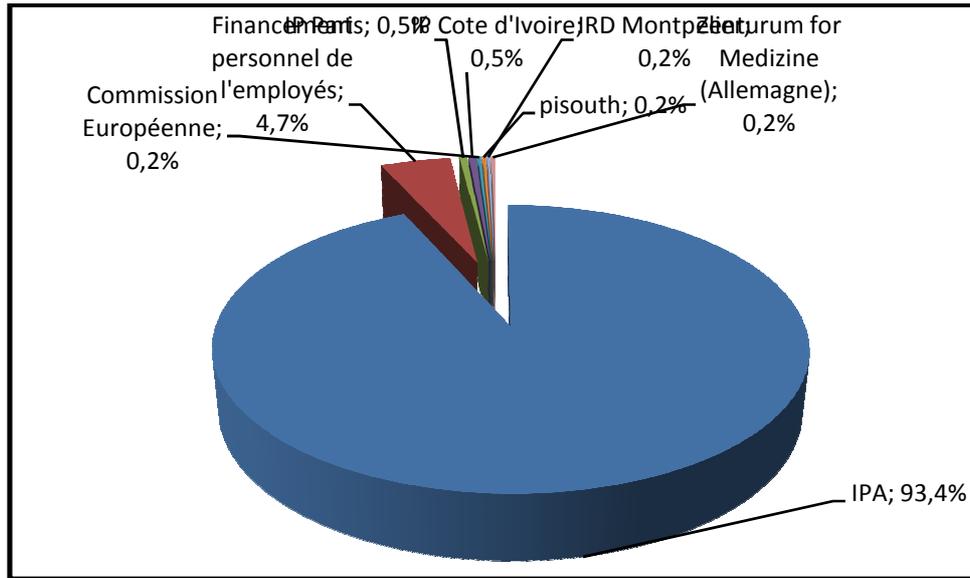
- de 1 mois : 383
- 1 à 6 mois : 06
- + de 6 mois : 25



Tout comme les précédentes années, les formations qualifiantes suivies par les employés en 2013, sont pour la plupart, de courtes durées. (Moins 1mois)

• **Le financement des formations**

| | |
|--------------------------------------|-------|
| - IPA | : 340 |
| - Financement personnel de l'employé | : 19 |
| - IPParis | : 02 |
| - IPTunis | : 02 |
| - IPCote d'Ivoire | : 01 |
| - Commission Européenne | : 01 |
| - EpiSouth | : 01 |
| - IRD Montpellier | : 01 |
| - Zentrum for Medizin (Allemagne) | : 01 |



Tout comme les précédentes années, la grande majorité des formations suivies par le personnel en 2013, a été financée par l'IPA.

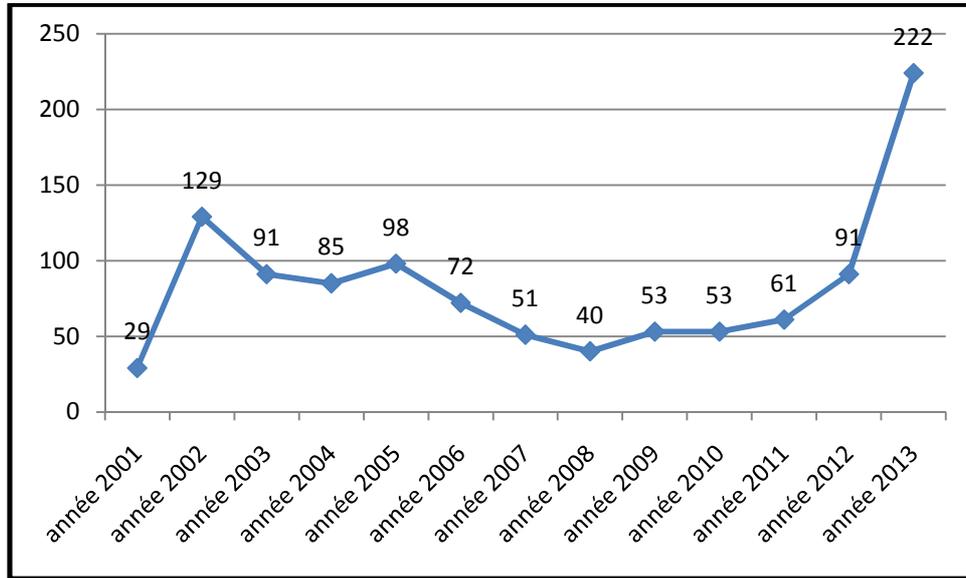
Sauf le financement des formations qualifiantes continues est assuré par l'application de la loi 97-02 prévoyant la consommation d'un budget réglementaire pour les formations continues, à hauteur de 1/ de la masse salariale brut annuel

Le Réseau International des Instituts Pasteur, constitue également un important pôle de financement, notamment pour les formations scientifiques à l'étranger.

*** : Le montant total du financement consenti par l'IPA en 2013, au titre de la formation continue du personnel dans le domaine « Scientifique, qualité et Administratif », s'élève à : 7.110.604**

Evolution du nombre d'employés formé

Evolution du nombre d'employés formés au cours des 13 dernières années



Pour la première depuis des années l'Institut Pasteur d'Algérie a connu en 2013

une amélioration très importante du nombre d'employés formés dans le domaine scientifique et qualité ainsi que dans le domaine Administratif.

RECAPITULATIF

1-FORMATION DES EMPLOYES DE L'INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE EN 2013

Au total, 222 employés de l'IPA ont été formés durant l'année 2013, 86 formations réalisées (414 actions de formation)

*Certains employés ont bénéficié de 2 à 3 formations durant l'année.

Les formations réalisées en 2013 présentent les caractéristiques suivantes :

- Une importante prédominance de formations du personnel scientifique sur le personnel Administratifs.
- La majorité du personnel formé : le personnel féminin.
- Une catégorie professionnelle majoritairement formée : les cadres.
- Les employés formés sont issus de différentes structures : Administration, Finance et laboratoires.....
- De nombreuses formations réalisées sur site de l'IPA.
- Des formations réalisées essentiellement en Algérie et en France.
- Des formations extérieures réalisées au sein de différentes écoles 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.

2-STAGIAIRES ACCUEILLIS POUR DES STAGES PRATIQUES DANS LES LABORATOIRES ET SERVICES TECHNOCO-ADMINISTRATIFS

En 2013 l'Institut Pasteur d'Algérie a reçu dans ses laboratoires et ses services technico-Administratifs de nombreux stagiaires ,essentiellement des étudiants provenant des Universités algériennes pour la réalisation de projets de fin d'étude ,thèse , résidanat ,stages de perfectionnement ou apprentissage.

Répartition des stagiaires par Coursus

| Etudiants en Biologie | | Résidents Médecine et Pharmacie | Etudiants technico- administratifs (Centre de Formation Professionnelle et autres Organismes) | Perfectionnement |
|-----------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---|------------------|
| Doctorat/Magister | Ingénieur/ Master / Licence | 82 | 07 | 05 |
| 27 | 83 | | | |
| Total =204 | | | | |

Répartition des stagiaires par Université

| USTH B | Univ d'alger | Univ Bejaïa | Univ Blida | Univ Constant | Univ chlef | Univ Tlemc | Univ Tizi-Ouzou | Univ Khemis | Univ Boumerds | Univ Taref | Univ Tiaret | Univ O.Boua ghi | Univ Oran | Univ Annab | Univ Bouz areah | Universités Orléans/ Paris) |
|--------|--------------|-------------|------------|---------------|------------|------------|-----------------|-------------|---------------|------------|-------------|-----------------|-----------|------------|-----------------|------------------------------|
| 42 | 51 | 1 | 13 | 4 | 1 | 3 | 4 | 5 | 7 | 2 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 | 2 |

Total =144

Répartition des stagiaires par Etablissements Hospitalier

| | CHU Mustapha | CHU Constantine | CPMC | CHU Tizi Ouzou | CHU Sétif | HCA | EPH Bologhine | EPH Oum Bouaghi | EHS AADI Flici | EHS Dr Maouche |
|--|--------------|-----------------|------|----------------|-----------|-----|---------------|-----------------|----------------|----------------|
| | 6 | 11 | 1 | 1 | 1 | 4 | 5 | 3 | 1 | 1 |

Total =34

Répartition des stagiaires par Ecole et centre de Formation

| Eco.Nat Sup.stat.Econ | Higher int.mngt | ENSV | EHSMI Alger | INMV Tizi | IFG Sonatrach | Perfectionnement | CFPA/ INSFP |
|-----------------------|-----------------|------|-------------|-----------|---------------|------------------|-------------|
| 2 | 1 | 5 | 3 | 2 | 1 | 5 | 7 |

Total =26

***En 2013 près de 204 étudiants et résidents ont été accueillis pour stage pratique à l'IPA, en grande majorité pour la préparation de Master / Licence et pour Résidanat (Médecine et Pharmacie) .Ce chiffre accuse une légère base par rapport à l'année précédente.**

*** Les stagiaires reçus en 2013 à l'IPA, proviennent essentiellement de trois universités : L'Université d'Alger, L'USTHB et l'Université de Blida.**

1. COURS ET ATELIERS DE L'IPA

En 2013, près de 213 scientifiques algériens et étrangers, ont participé aux cours de l'IPA, cités ci-dessous.

| Structure organisatrice | Intitulé du cours | Date | Lieu | Organisme ou enseignant collaborateur | Nombre de stagiaires | Observations |
|---|---|--------------------------|---------------------|--|----------------------|---|
| Direction Générale (Département Formation) | Cours de Statistiques appliquées à la Médecine et à la biologie (CESAM) | 11/02/2013 au 08/07/2013 | IPA (Sidi-Fredj) | Enseignantes : Dr Abrouk Samirat Dr Djoher Hannoune | 81 | Participants : médecins, pharma, biolo, et autres scientifiques Cours payant |
| | | 09/09/2013 au 03/02/2014 | | | 70 | |
| | Cours de Statistiques appliquées à la Recherche Clinique (STARC) | 20/02/2013 au 17/07/2013 | IPA (Sidi-Fredj) | Enseignantes : Dr Djoher Hannoune Dr Abrouk Samira | 40 | Participants : titulaires du CESAM et médecins épidémiologistes Cours payant |
| | | 11/09/2013 au 05/02/2014 | | | 22 | |

Total = 213

Cours organisés par l'Institut Pasteur d'Algérie

| Intitulé du cours | Date | Lieu | Organisme ou enseignant collaborateur | Nombre des inscrits | Nombre des absents de la session | Nombre des admis de la session | Nombre des ajournés de la session | Nombre des ajournés d'autres sessions | Nombre des admis d'autres sessions | Nombre des ajournés non reçus | Observations |
|--|--------------------------------|---------------------|--|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|
| Cours de Statistiques appliqués à la Médecine et à la biologie (CESAM) | 11/02/2013 au 08/07/2013 | IPA (Sidi-Fredj) | Enseignantes : Dr Abrouk Samira | 81 | 19 | 34 | 28 | 05 | 03 | 02 | Participants : médecins, pharmaciens, biologistes, et autres scientifiques Cours payant |
| | 09/09/2013 au 03/02/2014 | | Dr Djoher Hannoune | 70 | 14 | 45 | 11 | 13 | 08 | 05 | |
| Cours de Statistiques appliqués à la Recherche Clinique (STARC) | 20/02/2013 au 17/07/2013 | IPA (Sidi-Fredj) | Enseignantes : Dr Abrouk Samira | 40 | 07 | 11 | 17 | 08 | 03 | 05 | Participants : titulaires du CESAM et médecins épidémiologistes Cours payant |
| | 11/09/2013 au 05/02/2014 | | Dr Djoher Hannoune | 22 | 07 | 03 | 11 | 09 | 02 | 07 | |

**LE NOMBRE TOTAL DES ETUDIANTS ALGERIENS ET ETRANGERS AYANT PARTICIPES AU COURS DE CESAM ET STARC
A L'IPA EN 2013 EST DE 213 EDUTIANTS.
CE CHIFFRE ACCUSE UNE LEGERE HAUSSE PAR APPORT A L'ANNEE PRECEDENTE.**

EFFECTIFS DES APPRENTIS AU NIVEAU DE L'IPA POUR L'ANNEE 2013.

| Effectifs de l'IPA | Quota réglementaire | Apprentis en place | | | TOTAL |
|--------------------|---------------------|--------------------|------------|-----------|-----------|
| | | CAP et CMP | TECHNICIEN | BTS | |
| 965 | 48 | 03 | 01 | 03 | 07 |
| | | 00 | 04 | 01 | 05 |
| TOTAL | | 03 | 05 | 04 | 12 |

*Le nombre des apprentis reçu au niveau de l'IPA pour l'Année 2013 est de 12 apprentis.

DEPENSES ENGAGEES PAR L'IPA EN MATIERE D'APPRENTISSAGE POUR L'ANNEE 2013.

| Montant représentant 1/ de la MSG | Présalaire versé durant la période | Total des dépenses | Taux réellement consacrés F. APP | |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 3 902 470,67 | 81 000.00 | 81 000.00 | 0.02 | 1 ^{er} Semestre |
| 4 318 401.64 | 80 700.00 | 80 700.00 | 0.02 | 2eme Semestre |
| 8 220 872.31 | 161 700.00 | 161 700.00 | 0.04 | Année 2013 |

*Le montant global des dépenses réellement engagées dans l'apprentissage pour l'année 2013 est de 161 700.00DA soit de 0.04°/°

► **Les visites pédagogiques**

En 2013, trois visites pédagogiques organisées par l'IPA comme suit :

| organisme | Nombre des Stagiaires | cursus | date | Laboratoires visités |
|--------------------------------------|---------------------------------|---|------------|---|
| Université Abderrahmane Mira. Bejaia | 65 étudiants+ 04 enseignants | 4 ^{ème} Année Génie Biologie | 17/06/2013 | -Bactériologie Alimentaire -Contrôle de qualité. -Immunologie |
| | 26 étudiants+ 03 enseignants | Master II Microbiologie Moléculaire | 20/11/2013 | -Bactériologie Alimentaire -Biologie Parasitaire. -Immunologie |
| Université Khemis Meliana | 53 étudiants+ 01 enseignant | 3 ^{ème} Année licence Analyse Biologiques et Biochimiques | 29/05/2013 | - Sérums Bruts - Contrôle de qualité |

***143 étudiants accompagnés de 8 enseignants de l'université d'Université Abderrahman Mira. Bejaia et de l'Université Khemis Meliana ont été reçus pour une visite Pédagogique d'une journée au niveau des laboratoires de l'Institut Pasteur d'Algérie.**

Stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2013

Total = 417 stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2013 dont :

- * 204 étudiants et résidents pour des stages pratiques en laboratoires.
- * 213 étudiants Algériens et Etrangers pour participer aux cours CESAM et STARC.

RECAPITULATIF

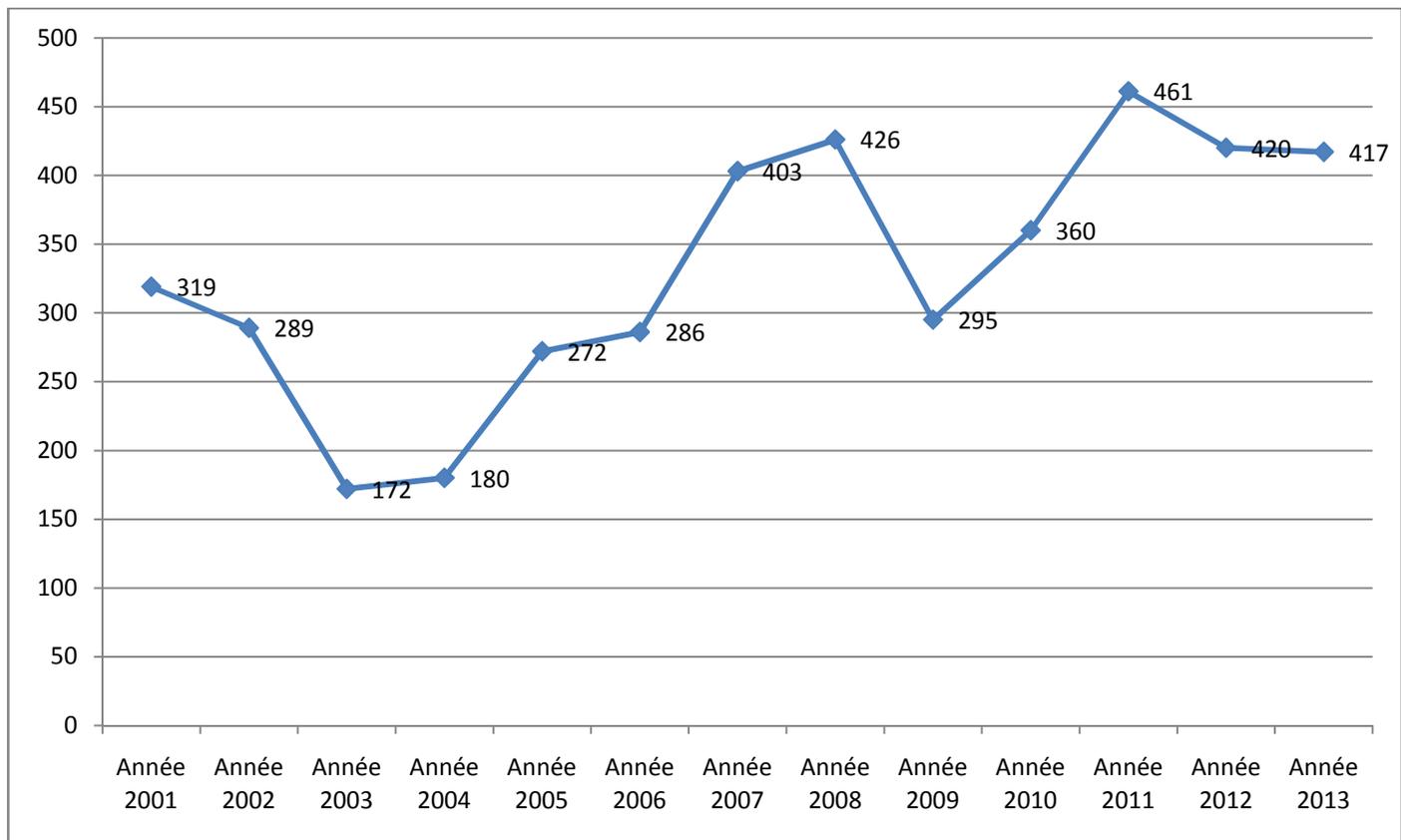
2- STAGES PRATIQUES REALISES DANS LES LABORATOIRES ET SERVICES TECHNICO-ADMINISTRATFS.

*En 2013 près de 204 étudiants et résidents ont été accueillis pour stage pratique à l'IPA, en grande majorité pour la préparation de Master / Licence et pour Résidanat (Médecine et Pharmacie) .Ce chiffre accuse une légère base par rapport à l'année précédente.

* Les stagiaires reçus en 2013 à l'IPA, proviennent essentiellement de trois universités : L'Université d'Alger, L'USTHB et l'Université de Blida.

- ♦ Une légère baisse du nombre d'étudiants et résidents accueillis pour des stages en laboratoire par rapport à l'année 2012.
- ♦ Une augmentation importante e 25 étudiants du nombre des stagiaires accueillis pour les cours CESAM et STARC par rapport à l'année précédente.
- ♦ Conformément au quota règlementaire fixé par la loi 97.02 du 31/12/1997, un nombre faible d'apprentis accueillis à l'IPA malgré une petite augmentation de six (06) apprentis par rapport à l'année 2012.
- ♦ Trois visites pédagogiques ont été organisées par le Département Formation au niveau des laboratoires de l'IPA, au profit d'un nombre très important d'étudiants de l'Université de Bejaïa et de l'Université de Khemis Meliana.

Evolution du nombre des stagiaires accueillis et formés à l'IPA , durant les 13 dernières années



On constate une légère diminution de nombre des stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2013.

ACTIVITE de la BIBLIOTHEQUE

BIBLIOTHEQUE

Responsable : Fatma-Zohra AIT-OUAMAR (Documentaliste)

Le département Archives et Documentation nouvellement créé, est constitué de deux services :

Un service de la Documentation et un service des Archives scientifiques.

I. Service de la Documentation :

Il comporte une Bibliothèque qui a été créée le 31 Décembre 1909, spécialisée dans les domaines pastoriens de la biologie et l'épidémie appliquée aux maladies transmissibles.

Fonds documentaires :

Le fonds actuel comprend :

- 15480 ouvrages
- 21026 tirés à part et brochures
- 731 thèses
- 367 titres de périodiques
- 37312 lames constituant en collections des phlébotomes de Dr Parrot, une
Des collections rares au monde.

Une ancienne collection de reptiles comportant des spécimens rares.

1. Acquisition :

1- Nouvelles acquisitions :

- Ouvrages : 40 documents, 26 en achats dont 11 sont en dépôt au laboratoire contrôle qualité pour un usage permanent.
- Thèses et mémoires : 04

- La Bibliothèque reçoit régulièrement certains rapports et séries édités par l'OMS.
- La bibliothèque a enregistré 13 nouveaux lecteurs :
 - Inscrits : 04
 - Occasionnels : 09

2. Prêts :

- Nombres de prêts externes :
 - Ouvrages : 26
 - Périodiques : 08
- Nombre de prêts internes :
 - Ouvrages : 15
 - Périodiques : 16

3. Échange :

Dans le cadre des échanges avec différentes bibliothèques étrangères nous avons reçu 32 titres de périodiques.

4. 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 2014 (4 copies originales et leur traduction).

5. Accès aux bases données numériques :

Nous sommes actuellement abonnées à « HINARI » Base de données OMS mais ceci reste insuffisant ; des fournisseurs nous proposent des périodes d'essai gratuites à des bases données internationales par défaut d'une bonne connexion nous n'en avons pas profité

6. Informatisation:

- Acquisition d'un logiciel de la gestion documentaire « SYNGEB » et constitution d'une base de données du fonds documentaire la saisie de 1548 notices a été effectuée.

7. 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.
- Bulletin des sommaires : photocopies.
- Liste des nouvelles acquisitions.
- Bibliographies sélectives.
- Catalogue et répertoires des fonds.

8. Encadrement et mémoires :

- Un mémoire pour l'obtention d'une licence en Bibliothéconomie : dépouillement exhaustif analytique de la revue « Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie » du T.58 au T.67, 2010.
- Un mémoire pour l'obtention d'une licence en Bibliothéconomie : Réalisation d'un cahier des charges d'une médiathèque à l'institut Pasteur d'Algérie.

II. Service des Archives scientifiques :

1- Organisation des dossiers du personnel actifs de l'IPA :

- Elaboration de fiches de renseignement pour chaque dossier : 860 fiches
- Remise en ordres des administratifs (organisation interne et externe) 860 dossiers repartis en 111 boîtes.
- Elaboration d'index : un index alphabétiques et index topographique par numéro de boîte.

2- Organisation et pré archivage des dossiers du personnel sorti de l'IPA:

A. Traitement matériel des archives :

- Compartimentage.
- Mise en boîtes des dossiers traités.
- Changement des chemises abimées par d'autres neuves, uniformes et renseignées.

B. Traitement scientifique des archives :

- Fiche de description archivistique par dossier.
- Réalisation de différents indexes pour faciliter la recherche et la récupération des dossiers du Personnel Sorti de l'IPA :
 1. Index alphabétique.
 2. Index topographique par numéro des boîtes.
 3. Index alphabétique du personnel ayant exercé avant 1962.
 4. Index alphabétique du personnel ayant exercé après 1962.
- Réalisation des instruments de recherche :

1. Répertoire numérique du fonds du personnel Sorti de l'IPA, récupéré des locaux de l'ex DRH sise au site d'El Hamma (environ 2286 dossiers).
2. Répertoire numérique d'un fonds du personnel Sorti de l'IPA, versé par la direction des Ressources Humaines et de la Formation en février 2014 constitué 356 dossiers.

C. Communication des archives :

- Communication des dossiers du personnel Sorti aux services de la DRH (Service Personnel, Service Social).

D. Encadrement et mémoires :

- Un mémoire pour l'obtention d'une licence en Bibliothéconomie : L'Evaluation de système de gestion et de conservation des archives de l'institut Pasteur d'Algérie.

ABREVIATIONS

Abréviations Utilisées

| | |
|---------------|--|
| Pr | Professeur |
| Ph | Pharmacien |
| DE | Doctorat d'état |
| M.A. | Maître Assistant |
| D.M. | Docteur en Médecine |
| Ing. | Ingénieur |
| T. S. | Technicien Supérieur |
| INESSM | Institut National d'Enseignement Supérieur en Science Médecine |
| ISN | Institut des Sciences de la Nature |
| USTHB | Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumédiène |
| MSPRH | Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière |
| CHU | Centre Hospitalo-Universitaire |
| EHS | Etablissement Hospitalier Spécialisé |
| INSP | Institut Nationale de la Santé Publique |
| CTS | Centre de Transmission Sanguine |
| CPMC | Centre Pierre et Marie Curie |
| HCA | Hôpital Centre de l'Armée |
| DEUA | Diplôme d'Etudes Universitaire Approfondies |
| DES | Diplôme d'Etudes Spécialisées |
| S.S. | Secteur Sanitaire |
| O.R.S. | Observatoires Régionales de la Santé |
| DSPS | Direction de la Santé et de la Protection Sociale (au niveau des wilayas) |
| D.M.V. | Docteur en Médecine Vétérinaire |
| D.V.S. | Docteur Vétérinaire Spécialiste |

