

*UNIVERSITE MOHAMMED V*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

*ANNEE: 2012*

*THESE N°: 08*

**EVALUATION DE LA PERFORMANCE DES TECHNIQUES  
ELISA ET HAI PREPARE AU LABORATOIRE  
DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HYDATIDOSE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Jaâfar KOUZIH**

*Né le 17 Février 1984 à Guercif*

*Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES:** Elisa – HAI – Sensibilité – Antigène – Hydatidose.

**JURY**

**Mme. W. EL MELLOUKI**

Professeur de Parasitologie

**Mr. B. E. LMIMOUNI**

Professeur d de Parasitologie

**Mr. I. AMINE LAHLOU**

Professeur Agrégé de Microbiologie

**Mr. A. BELMEKKI**

Professeur d'Hématologie

**Mr. R. MOUTAJ**

Professeur Agrégé de Parasitologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSAID Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan
- 55. Pr. OHAYON Victor\*

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed\*
- 65. Pr. ADNABOUI Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar\*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZAZ Abdellah\*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed\*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine\*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed\*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed\*
- 100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
- 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss\*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha\*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi\*
- 139. Pr. HDA Ali\*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed\*
- 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane\*  
170. Pr. BENAZZOZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae  
196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

**Novembre 1997**

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Noureddine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Novembre 1998**

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

**Janvier 2000**

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie



244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANY Azzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufous  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### PROFESSEURS AGREGES :

##### Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUAD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
287. Pr. BENNANI Rajae  
288. Pr. BENOUACHANE Thami  
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
290. Pr. BERRADA Rachid  
291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
347. Pr. HADDOUR Leila  
348. Pr. HAJJI Zakia  
349. Pr. IKEN Ali  
350. Pr. ISMAEL Farid  
351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
352. Pr. KRIOULE Yamina  
353. Pr. LAGHMARI Mina  
354. Pr. MABROUK Hfid\*  
355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
360. Pr. RACHID Khalid \*  
361. Pr. RAISS Mohamed  
362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
363. Pr. RHOU Hakima  
364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
365. Pr. SIAH Samir \*  
366. Pr. THIMOU Amal  
367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

#### Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
370. Pr. AMRANI Mariam  
371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
375. Pr. BOULAADAS Malik  
376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
377. Pr. CHERRADI Nadia  
378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
379. Pr. EL HANCI Zaki  
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
382. Pr. HACHI Hafid  
383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
385. Pr. KHABOUZE Samira  
386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
388. Pr. MOUGHIL Said  
389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
390. Pr. SAADI Nozha  
391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Néphrologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Chimie Analytique  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

**Janvier 2005**

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rgumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Ibteissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
444. Pr. JROUNDI Laila  
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie

446. Pr. KILI Amina  
 447. Pr. KISRA Hassan  
 448. Pr. KISRA Mounir  
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 451. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 452. Pr. NAZIH Naoual  
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak  
 454. Pr. SAFI Soumaya\*  
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 456. Pr. SEFIANI Sana  
 457. Pr. SOUALHI Mouna  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

### Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq \*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhousain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique

496. Pr. EL OMARI Fatima  
497. Pr. MAHI Mohamed \*  
498. Pr. RADOUANE Bouchaib \*  
499. Pr. KEBDANI Tayeb  
500. Pr. SIFAT Hassan \*  
501. Pr. HADADI Khalid \*  
502. Pr. ABIDI Khalid  
503. Pr. MADANI Naoufel  
504. Pr. TANANE Mansour \*  
505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

**Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
Pr. AZENDOUR Hicham \*  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. MESSAOUDI Neza \*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. EL OUENNASS Mostapha  
Pr. ZOUHAIR Said\*  
Pr. L'kassimi Hachemi\*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. BASSOU Driss \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. KADI Said \*

Psychiatrie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Réanimation médicale  
Réanimation médicale  
Traumatologie orthopédie  
Traumatologie orthopédie

Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie  
Cardiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Dermatologie  
Gastro-entérologie  
Gynécologie obstétrique  
Hématologie biologique  
Hématologie biologique  
Hématologie clinique  
Médecine interne  
Médecine interne  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Neuro-chirurgie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

**Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamya  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

***ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES  
PROFESSEURS***

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

\* Enseignants Militaires

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

# *DEDICACES*





*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que ...*

* Je dédie cette thèse à ... *

إلى أعز الناس و أحب الخلق  
إلى قرة العين و مهجة القلب  
إلى القلب الكبير و الصدر الرحب  
إلى الحنان المتدفق كالأنهار الجارية  
إلى الوجه البشوش و اللسان المتفائل...  
إلى من سهرت أياما و ليالي ترقب خطواتي  
إلى أمي الغالية  
إلى من جرع الكأس فارغاً ليسقيني قطرة حب  
إلى من كلت أنامله ليقدم لنا لحظة سعادة  
إلى من حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم  
إلى القلب الكبير و الذي العزيز  
في كلمة بسيطة، موجزة... أقول لكما... أمي الحبيبة ابي العطوف  
جزاكما الله عني خير الجزاء و حفظكما لي  
و أتمنى من الله أن يشملني رضاه..و رضاكما عني  
طول العمر و أن لا أخذلكما أبد الدهر



*A la mémoire de ma sœur Fatima*

*A la source duquel j'ai toujours puisé courage,  
confiance et persévérance.*

*Aucune dédicace ne serait exprimer mon amour éternel  
et mon chagrin en exposant cette thèse en votre absence.*

*J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour.*

*J'espère que vous êtes fier de ce que je suis devenu.*

*Vous m'encouragez toujours et vous croyiez en moi.*

*Ni la mort ni le temps ne ferons oublier votre mémoire.*

*Que votre âme repose en paix.*





*A mes frères et sœurs*

*J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et  
que ce travail soit un témoignage de mes sentiments  
les plus chers que j'ai pour vous.*

*Que Dieu vous protège et vous accorde un brillant  
avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur et succès.*




A decorative corner ornament in the top right corner, featuring a dark red L-shaped border with intricate, ornate scrollwork and floral patterns in the inner corner.

*A mes amis*

*En souvenir d'agréables moments passés ensemble,  
et en témoignage de notre amitié.*

*Je vous exprime par ce travail toute mon affection  
et j'espère que notre amitié restera intacte et durera pour  
toujours*

A decorative corner ornament in the bottom left corner, featuring a dark red L-shaped border with intricate, ornate scrollwork and floral patterns in the inner corner.

*A tous ceux qui me sont très chers  
et que j'ai omis de citer*

*REMERCIEMENTS*

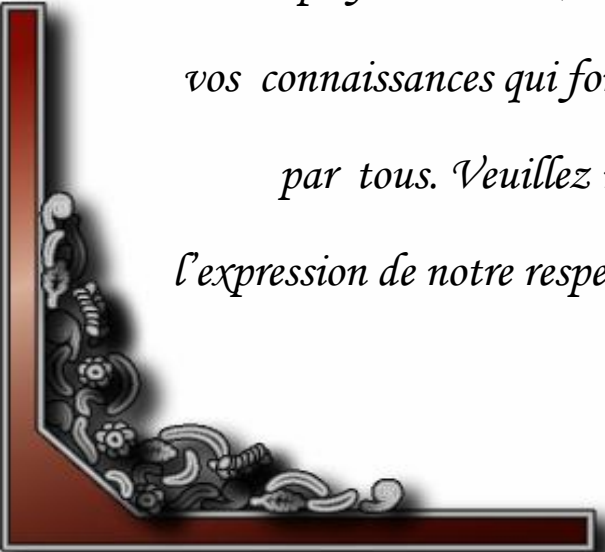




*A Notre maître et présidente de JURY*  
*Madame le professeur **Wafae ELMELLOUKI***  
*Professeur de Parasitologie.*

*C'est un grand honneur de vous trouver parmi nos juges. Nous vous remercions pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger à la présidence de notre jury.*

*Nous avons pu apprécier vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances qui font de vous un maître estimé par tous. Veuillez recevoir chère Maître, l'expression de notre respect et de notre considération.*





*A Notre maître et rapporteur de thèse*

*Monsieur le professeur*

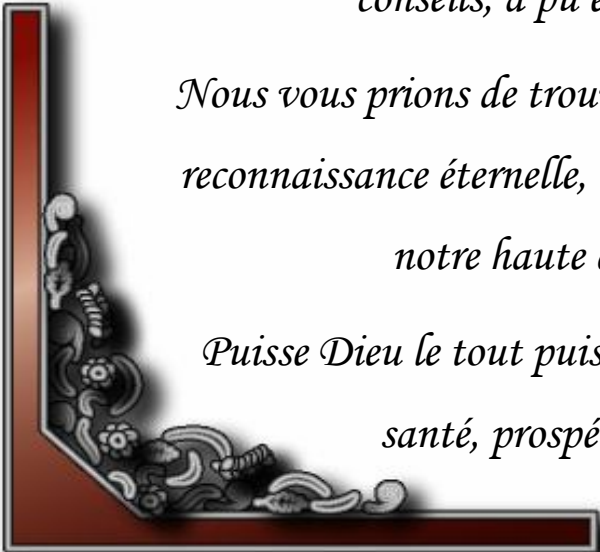
*Badre Eddine LMIMOUNI*

*Professeur de Parasitologie.*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant  
la réalisation de ce travail.*

*Qu'il nous soit permis de vous témoigner toute notre gratitude et  
notre profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce  
travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux  
conseils, a pu être mené à bien.*

*Nous vous prions de trouver ici, le témoignage de notre  
reconnaissance éternelle, de notre profond respect et  
notre haute considération.*



*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne  
santé, prospérité et bonheur.*






*A Notre maître et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur **Idriss AMINE LAHLOU***  
*Professeur de Microbiologie*

*Je vous remercie du grand honneur que vous nous faites  
en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre  
gratitude, notre  
profonde reconnaissance, notre admiration  
et notre grande considération*






*A Notre maître et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur **Abdelkader BELMEKKI***  
*Professeur d'Hématologie*

*Je vous remercie du grand honneur que vous nous faites  
en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre  
gratitude, notre  
profonde reconnaissance, notre admiration  
et notre grande considération*





*A Notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le professeur **Redouane MOUJAJ***

*Professeur Agrégé de parasitologie*

*Nous vous remercions vivement de nous honorer de votre  
présence au sein du jury de notre thèse.*

*Veillez accepter, cher maître, notre sincère respect et notre  
profonde reconnaissance.*






*A Mon ami **Mustapha Lekehal***

*Statitien et économiste*

*Nous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez  
apporté en réalisant l'analyse statistique des résultats  
de notre travail.*

*Qu'il soit permis ici de vous exprimer notre vif et sincère  
remerciement.*






*Au personnel médical et paramédical du :*

*Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie*

*de l'HMIMV*

*Mes remerciements les plus profondes pour chaque membre du  
personnel du laboratoire de Parasitologie et de Mycologie  
de l'HMIMV, pour leurs conseils pratiques ainsi que pour leurs  
encouragement qu'ils m'ont accordé, leur gentillesse,  
leurs directives et leurs constante disponibilité.*



# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>2</b>
II.1 Période, lieu et type de l'étude .....	2
II.2 Méthodologie.....	2
II.2.1 Techniques utilisées .....	2
II.2.2 Matériel parasitaire .....	2
II.2.3 Préparation de l'antigène .....	2
II.2.4 Sérums étudiés.....	4
II.2.5 Technique d'Hémagglutination indirecte .....	4
II.2.6 Technique immunoenzymatique .....	8
II.2.7 Technique Western-Blot .....	11
II.3 Analyse statistique .....	16
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>17</b>
III.1 Etude descriptive .....	17
III.2 Etude analytique .....	24
III.3 Analyse du coût et du temps de réalisation .....	28
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>31</b>
IV .1 Données épidémiologiques sur le kyste hydatique.....	31
IV.1.1 Epidémiologie générale .....	31
IV.1.2 Epidémiologie dans le monde .....	41
IV.I.3 Epidémiologie en Afrique .....	43
IV.I.4 Epidémiologie au Maroc .....	44
IV.2 Démarche diagnostique de l'hydatidose .....	50
IV.3 Discussion des résultats .....	60

<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>67</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>68</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>71</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>81</b>

# ABBREVIATIONS

**µg** : microgramme

**µl** : microlitre

**µm** : micromètre

**Ac**: anticorps

**Ag**: antigène

**DO**: densité optique

**E.** : *Echinococcus*

**Ech**: échantillon

**ELISA** : enzyme linked immunoSorbent Assay

**IFI**: Immunofluorescence Indirecte

**HAI**: Hémagglutination Indirecte

**KH**: kyste hydatique

**KHH**: kyste hydatique hépatique

**KHP** : kyste hydatique pulmonaire

**M**: molarité

**TEMED** : Tétraméthylène diamine

**ml**: millilitre

**WB** : Western-Blot

**nm**: nanomètre

**OPD** : ortho-phenyl-diamine

**PBS** : phosphate buffer saline

**PBS-LE** : phosphate buffer saline - lait écrémé

**PM** : poids moléculaire

**T**: témoin



## I. INTRODUCTION

L'hydatidose ou kyste hydatique est une cestodose larvaire due à l'infestation de l'homme par un tænia de chien *Echinococcus granulosus*.

Le cycle parasitaire se déroule habituellement entre le chien, hôte définitif, et des mammifères herbivores ou omnivores mais la maladie peut également toucher l'homme en tant qu'hôte intermédiaire accidentel.

Cette zoonose est cosmopolite, mais s'observe avec une plus forte fréquence dans les pays où subsiste l'élevage traditionnel de moutons encadrés par des chiens de berger (bassin méditerranéen, Canada, Amérique du sud, Europe de l'Est, Australie, ainsi qu'en Afrique du nord).

Au Maroc, les contacts répétés chiens-hommes, l'importance de l'élevage pastoral et les moyens prophylactiques peu développés, expliquent la fréquence de cette pathologie qui pose un véritable problème de santé publique.

Les localisations hépatiques et pulmonaires de cette atteinte parasitaire sont les plus habituelles <sup>[1]</sup>.

Concernant le diagnostic la technique Elisa, l'hémagglutination indirecte et l'immunoblot restent les tests les plus utilisés en sérodiagnostic de l'hydatidose. Cependant, il existe une grande variabilité de la spécificité et la sensibilité de ces tests entre différents laboratoires. Cette variabilité est influencée par le type et les procédures de la préparation de l'antigène <sup>[2]</sup>.

L'objectif de notre étude est de comparer les performances (sensibilité et spécificité) des techniques ELISA et HAI préparées au laboratoire par rapport aux kits commercialisés :

- HAI : Trousse Hydatidose Fumouze (Fumouze diagnostics, France)
- ELISA : trousse Novagnost *Echinococcus* IgG.

## II. MATERIELS ET METHODES

### II.1 Période et lieu de l'étude

Cette étude a duré 6 mois (1<sup>er</sup> Février 2010 - 31 juillet 2010) au sein du Laboratoire de parasitologie et mycologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

### II.2 Méthodologie

#### II.2.1 Techniques utilisées

Dans cette étude nous avons évalué 4 tests sérologiques différents : le test ELISA commercial (ELISA-kit), le test ELISA préparé dans notre laboratoire (ELISA-Lab.), le test d'hémagglutination indirecte Kit commercial (HAI-kit) et le test HAI préparé dans notre laboratoire (HAI-labo). Ces différents tests ont été validés par comparaison au Gold standard qui est le Western Blot (WB).

#### II.2.2 Matériel parasitaire

Nous avons choisi comme matériel parasitaire un **kyste hydatique cérébral** d'origine humaine (**Figure 1**).



**Figure 1** : Image du kyste hydatique cérébral.

### II.2.3 Préparation de l'antigène

Le liquide hydatique a été collecté et centrifugé à  $1000 \times g$  pendant 15 min, le surnageant est aspiré et filtré par millipore de  $0,45\mu\text{m}$  (**figure 2**) et utilisé immédiatement.



**Figure 2** : Filtre à seringue utilisé pour la purification de l'antigène

#### II.2.4 Sérums étudiés

Les sérums sont issus de la sérothèque du laboratoire de parasitologie et mycologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V. Ils proviennent tous de patients hospitalisés et de consultants externes adressés pour suspicion d'hydatidose devant des signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs (figure 3).

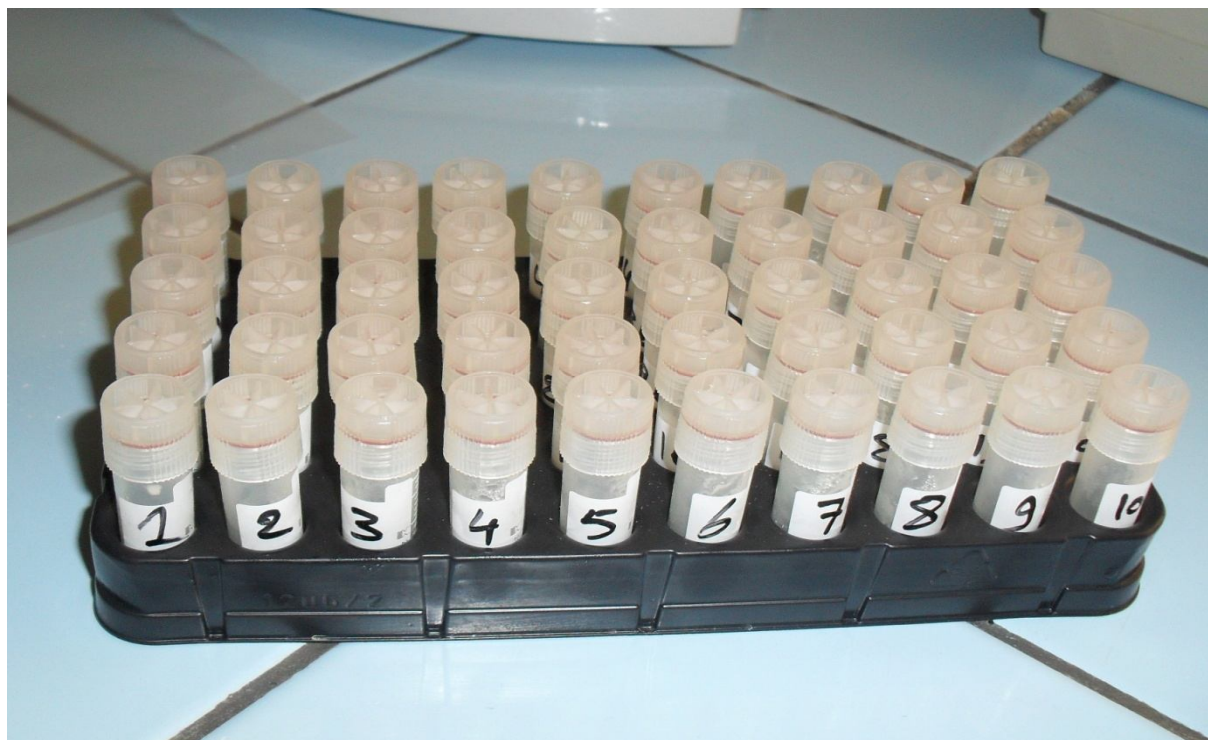
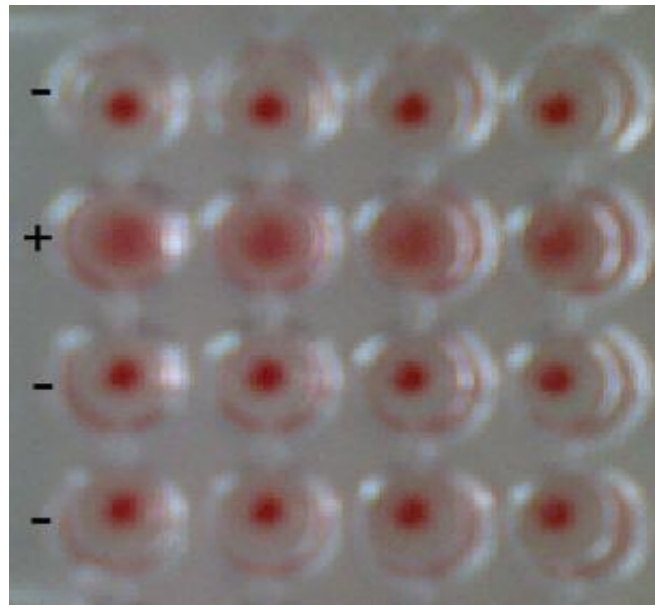


Figure 3 : Photo des sérums évalués (photo du service)

#### II.2.5 Technique d'hémagglutination indirecte

**Principe de la technique** : L'hémagglutination indirecte est une des techniques les plus utilisées. Le principe de cette méthode consiste à fixer l'antigène hydatique sur des hématies de moutons en présence de glutaraldéhyde ou de l'acide tannique. La réaction est réalisée en ajoutant une suspension d'hématies sensibilisées à des dilutions de sérums croissantes.

Le test est effectué dans des plaques de microtitration à fond en U, après une légère agitation suivie d'une sédimentation de 2 à 8 heures, la réaction est lue à l'œil nu : une réaction positive correspond à un voile d'hématies agglutinées au fond de la cupule. Une réaction négative consiste en un bouton de sédimentation au fond de la cupule (**figure 4**). Un témoin (sérum de malade/ hématies non sensibilisées) doit toujours être effectué parallèlement pour vérifier l'absence d'agglutination non spécifique.



**Figure 4:** Aspect d'une réaction positive et négative en HAI

**Protocole du test :** La réaction d'hémagglutination indirecte mise en œuvre dans notre étude utilise l'acide tannique comme agent de couplage, la réaction proprement dite étant réalisée sur des plaques de microtitration à fond U. L'antigène utilisé est un liquide hydatique filtré par un filtre de 0,45 $\mu$ m de diamètre (**figure 2**).

### **Etape 1 : Tannages des globules rouges**

Des hématies d'origine humaine **O rhésus négatif** sont mises en contact avec une quantité de solution préparée extemporanément d'acide tannique dilué au 1/100<sup>e</sup> en tampon phosphate pH = 7,2 (**annexe**). Après incubation au bain-marie à 37 °C pendant 15 minutes, le mélange est soumis à une centrifugation, puis le culot est lavé une seule fois en tampon phosphate pH = 7,2.

### **Etape 2 : Sensibilisation des globules rouges tannés**

Le culot de globule rouge tanné est mis en contact avec 10 ml de liquide hydatique, ce mélange est agité puis incubé 15 min à 37°C. Après centrifugation le culot est lavé 3 fois en solution tampon pH= 7,2 puis remis en solution dans 1,7 volume de tampon pH 7,2.

Simultanément, une suspension d'hématies tannées destinées à vérifier l'absence d'anticorps naturels anti hématies humaines est préparée en remplaçant le liquide hydatique par 1 volume d'eau physiologique.

### **Etape 3 : Réaction proprement dite**

La réaction est effectuée sur des plaques de microtitration en fond U (**figure 5**) selon le même mode opératoire du kit commercial et tout titre supérieur ou égale à 1/320<sup>e</sup> est considéré comme positifs.

### **Mode opératoire :**

#### ***1. Dilution des sérums à examiner, au 1/40<sup>e</sup> :***

Introduire dans un tube à usage unique :

25 µl de sérum à examiner.

975 µl de solution tampon.

Bien mélanger. Les sérums de contrôle positif et négatif (on utilise les sérums contrôles du kit commercial) sont traités comme les sérums à examiner.

## ***2. Distribution en microplaque :***

Nous avons distribué 50 µl de la solution tampon dans 7 cupules en utilisant la plaque dans le sens de la largeur.

Nous avons distribué 50 µl de la dilution-mère du sérum dans la première cupule, bien mélanger avec le tampon et reporter, de préférence à l'aide d'un micro-diluteur, 50 µl de la première cupule dans la deuxième, de la deuxième dans la troisième et ainsi de suite jusqu'à la cinquième, en rejetant 50 µl de la cinquième cupule.

Cupules	1	2	3	4	5	T.S	T.R
Dilutions	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/80	-

*T.R=témoin réactif (50µl du tampon + une goutte d'hématie sensibilisé)*

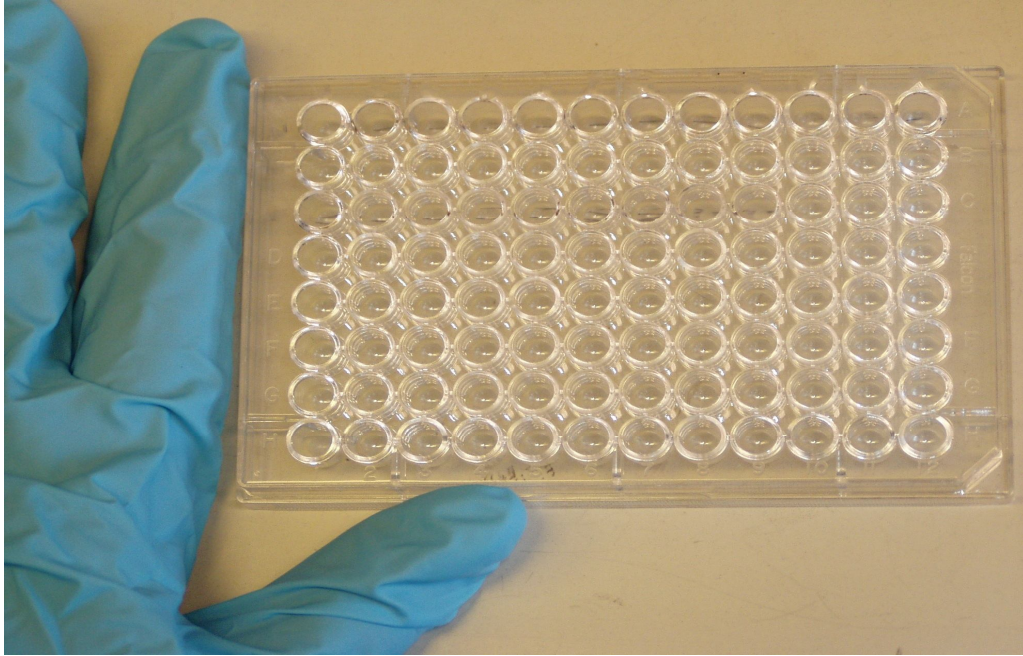
*T.S= témoin sérum (dilution 1/80 du sérum + une goutte d'hématie non sensibilisé)*

Nous avons distribué 50 µl de la dilution-mère du sérum dans la sixième cupule. Bien mélanger avec le tampon et rejeter 50 µl. Cette dilution au 1/80 constitue le témoin sérum, dont le rôle est de détecter les agglutinines naturelles anti-hématies que peuvent contenir certains sérums.

Nous avons agité soigneusement les suspensions d'hématies avant utilisation. Nous avons déposé une goutte d'hématies sensibilisées dans les cinq premières cupules. Et on a déposé une goutte d'hématies non sensibilisées dans la sixième cupule (témoin sérum) et une goutte d'hématies sensibilisées dans la septième cupule (témoin réactif) dont le rôle est de contrôler la validité du tampon et des hématies sensibilisées.

Dès la fin de la distribution des hématies, nous avons homogénéisé soigneusement le contenu des cupules et nous avons laissé ensuite la plaque immobile, à l'abri de toutes vibrations.

La lecture de la réaction est faite deux heures plus tard



**Figure 5 : Plaque à fond en U**

## II.2.6 Technique immunoenzymatique

### **Protocole du test**

#### ➤ **Organisation de la plaque ELISA**

Des plaques à fond plat de 96 cupules ont été utilisées et organisées de la manière suivante (**tableau 1**).

Les 2 premières cupules de la première colonne sont destinées au contrôle positif et négatif. Les 2 cupules suivantes de la première colonne sont destinées aux deux valeurs seuil cut-off 1 et cut-off 2.



**Tableau 1** : Représentation schématique de l'organisation d'une plaque pour la réalisation du test ELISA-lab.

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>A</b>	Témoin+	1	9	17	25	33	41	49
<b>B</b>	Témoin -	2	10	18	26	34	42	50
<b>C</b>	Cut-off 1	3	11	19	27	35	43	
<b>D</b>	Cut-off 2	4	12	20	28	36	44	
<b>E</b>		5	13	21	29	37	45	
<b>F</b>		6	14	22	30	38	46	
<b>G</b>		7	15	23	31	39	47	
<b>H</b>		8	16	24	32	40	48	

➤ **Sensibilisation** :

- L'antigène est dilué au 1/8<sup>e</sup> dans le tampon carbonate/ bicarbonate (0,1M pH 9,6).
- Les puits sont sensibilisés à raison de 100µl/ puits (plaque de microtitration à fond plat).
- L'incubation se fait une nuit à +4°C.
- deux lavages (250µl/ puits) avec une solution de lavage (PBS-T) constitué de 0.05% de tween 20 préparé dans le tampon phosphate (PBS) sont ensuite effectués.

➤ **Saturation** :

- Les puits sont saturés par du PBS-T additionné de 5% de lait écrémé à raison de 200µl/ puit.
- Incubation 30 minute à 37°C.

- Les plaques sont vidées, séchées puis scellées et peuvent être utilisées immédiatement ou congelées à  $-20^{\circ}\text{C}$ .

➤ **Addition des sérums :**

Dilution des sérums au  $1/100^{\text{e}}$  ( $10\mu\text{l}$  de sérum +  $1000\mu\text{l}$  de diluant), le diluant est préparé par une solution de PBS contenant 1% de lait écrémé en poudre.

Les contrôles, le cut-off, le conjugué, le substrat et la solution d'arrêt utilisées appartiennent au kit commerciale (trousse Novagnost *Echinococcus* IgG).

- Incubation 1 heure à  $37^{\circ}\text{C}$ .
- 3 lavages ( $250\mu\text{l}$ / puit) de 1 minute chacun.

➤ **Addition du conjugué :**

- Répartition sur la plaque à raison de  $100\mu\text{l}$ / puits.
- Incubation 30 minutes entre  $20$  et  $25^{\circ}\text{C}$ .
- trois lavages ( $250\mu\text{l}$ / puits) de 1 minute chacun.

➤ **Révélation :**

- distribution du substrat TMB à raison de  $100\mu\text{l}$ / puits.
- Incubation à l'obscurité 15 minutes à température ambiante.

➤ **Arrêt de la réaction :**

Ajout de  $50\mu\text{l}$  de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (2N) dans chaque puits.

➤ **Lecture :**

Spectrophotomètre DO = 492 et 620 nm

## II.2.7 Technique de Western-blot

**Objectif, principe et caractéristiques :** C'est une technique immuno-enzymatique qui permet d'analyser des mélanges antigéniques hydatiques grâce à sa capacité de détecter des anticorps hautement spécifiques dirigés contre l'Ag5 et l'AgB. C'est une technique qualitative qui consiste à séparer les antigènes utilisés par électrophorèse sur un gel de polyacrylamide en fonction de leurs poids moléculaires. Les protéines séparées sont ensuite transférées sous l'action d'un champ électrique sur une membrane de nitrocellulose. Après des incubations avec les sérums des malades à tester puis avec une anti-IgG humaine conjuguée marquée, on révèle la présence de complexes immuns par une réaction enzymatique colorée.

### **Mode opératoire :**

#### ➤ Migration :

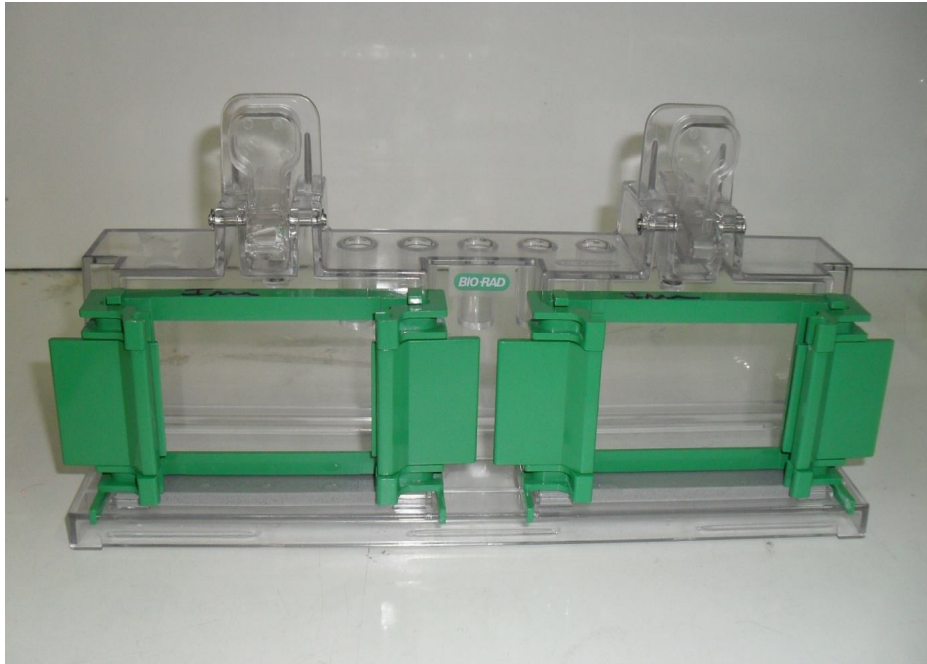
Cette étape représente l'électrophorèse du liquide hydatique sur gel de polyacrylamide, elle permet la séparation des protéines en fonction de leur taille et non de leur charge. On prépare les deux gels de séparation et de concentration comme dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 2 :** Préparation du gel de séparation et de concentration

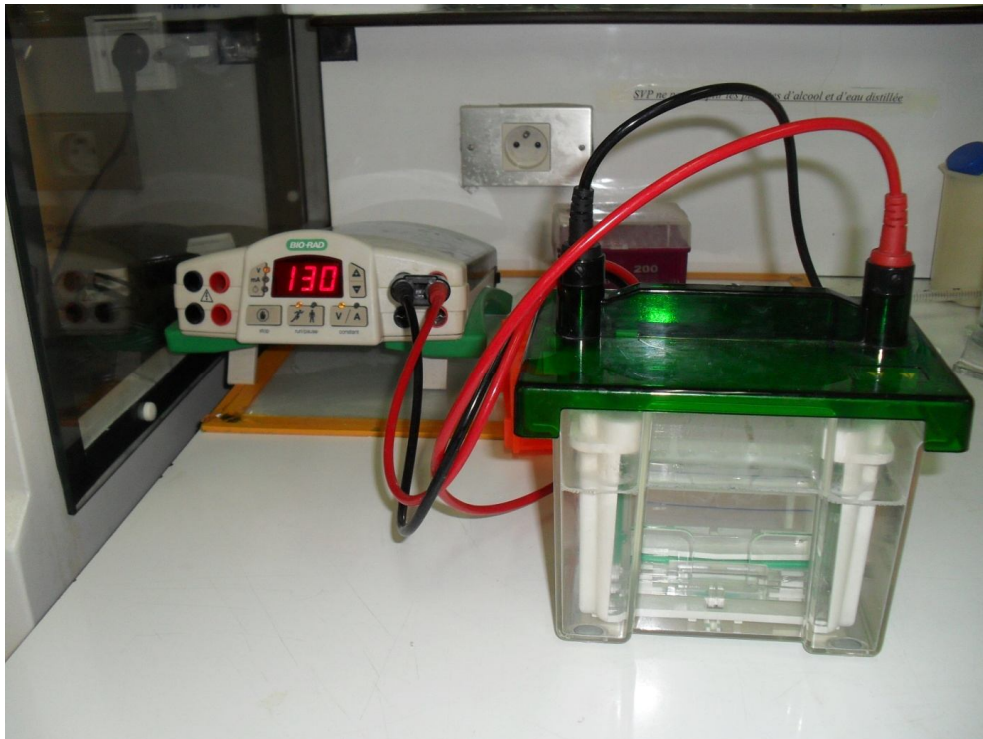
	<b>Gel de séparation</b>	<b>Gel de concentration</b>
H2O2	3,4 ml	5,7 ml
Acrylamide/bisacrylamide	4 ml	1,7 ml
Tris 1,5 (sol de séparation)	2,5 ml	-
Tris 0,5 (sol de concentration)	-	2,5 ml
SDS 10%	100 µl	100 µl
APS 10%	50 µl	50 µl
TEMED	5 µl	10 µl

Le gel de polyacrylamide est obtenu par polymérisation de l'acrylamide dont la concentration détermine un degré de réticulation donnant un gel plus au moins serré en présence duquel les protéines soumises à un champ électrique vont se déplacer à une vitesse proportionnelle à leur taille. Deux catalyseurs de polymérisation sont utilisés : le persulfate d'ammonium (APS) et le tétraméthylène diamine (TEMED).

En ajoutant le SDS (sodium dodecyl sulfate), les protéines vont être chargées négativement, elles vont être attirées par l'anode selon la même force mais le déplacement sera plus ralenti pour les grosses molécules. La préparation antigénique est dénaturée dans un tampon d'échantillon non réducteur (Tris-HCl 0,5 M, Ph 6,8) contenant du SDS (**annexe**), traitée 4mn à 95°C puis déposée sur un mini gel (Biorad) à différents volumes/ puits. La migration s'effectue dans un premier temps sous un voltage de 80V jusqu'à atteindre le gel de séparation puis à 130V jusqu'à la fin dans un tampon de migration contenant 0,1% de SDS (**annexe**). Pour avoir une estimation du poids moléculaire (PM), une gamme de protéines de PM connu est utilisée (le Rainbow RPN 756-Amersham®).



**Figure 6 :** Dispositif de polymérisation du gel de polyacrylamide (BIO-RAD)



**Figure 7 :** Dispositif de migration de l'antigène

➤ Transfert de protéines :

Les protéines sont transférées sur une membrane de nitrocellulose (Hybond-C extra, Amersham®) en présence de tampon du transfert (**annexe**). Ce transfert s'effectue dans un appareil de blot (Biorad) sous un ampérage fixé à 350 mA. Le gel couvert de membrane, est pris entre des papiers Whatman trempés dans le même tampon et placés du côté de la cathode. Après 70mn, la membrane est récupérée, colorée au rouge ponceau (**annexe**) pendant 10mn puis découpée en petites bandelettes, lavée avec de l'eau distillée ; la bande correspondante au marqueur de PM est conservée.

➤ Saturation :

On met les bandelettes découpées dans du PBS 0,01M contenant 1% de Tween et 5% de lait écrémé (**annexe**) à +4°C pendant 24h.

➤ Incubation des sérums :

Le lendemain, ces bandelettes sont lavées au PBS 0,01M contenant 0,1% de Tween 20 puis incubées pendant 2h sous agitation à température ambiante avec les sérums humains dilués dans du PBS. La dilution des sérums est de 1/1000.



**Figure 8:** Incubation des sérums

➤ Incubation des conjuguées :

Les bandelettes sont lavées au PBS-T pendant 15min puis 2 fois pendant 10 mn puis elles sont incubées avec un anticorps secondaire anti-IgG humain couplé à la peroxydase pendant 1heure à température ambiante. La dilution du conjugué est de 1/2500 dans du TBS-LE 5%.

➤ Révélation :

Après un lavage similaire au précédent, la révélation immunoenzymatique est assurée en ajoutant la diamino-benzidine (DAB) 0,05% préparée dans le tampon Tris-Hcl 0,05 M pH 7,6 en présence d'eau oxygénée à 0,1%, la réaction est arrêtée par un rinçage à l'eau distillée.

➤ Lecture :

La distance de migration des différents polypeptides est mesurée à l'aide d'une règle, cette distance est utilisée par la suite pour construire une courbe étalon : log du PM en fonction de la distance de migration de la protéine correspondante. A partir de cette courbe, on détermine les PM des autres polypeptides. Dans notre cas, on s'est appuyé sur un logiciel 'Quantity data' pour avoir les différents PM.

### II.3 Analyse statistique

L'analyse statistique a utilisé le logiciel SPSS 18. Chacun des deux tests en kit (ELISA Novagnost® et HAI Fumouze®) ainsi que les deux techniques maisons (ELISA Lab et HAI Lab) ont été évalué par rapport au gold standard qui est le Western Blot. Le seuil de signification choisi est de 0,05. Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) sont calculées selon les formules usuelles avec leurs intervalles de confiance à 95%. La sensibilité de chaque technique a été calculée en rapportant le nombre de patients dépistés par la méthode considérée au nombre total de patients diagnostiqués (toutes méthodes confondues). La comparaison des différences entre les kits et les techniques de référence est étudiée par le test de l'écart réduit S appliqué aux séries appariées. Enfin, la concordance Kappa entre les deux tests évalués et le gold standard (GS) a été calculée.

**Sensibilité:** (vrais positifs/ vrais positifs+ faux négatifs)

**Spécificité :** (vrais négatifs/vrais négatifs+faux positifs)

**VPP=** (vrais positifs/ vrais positifs+ faux positifs)

**VPN=** (vrais négatifs/vrais négatifs+faux négatifs)



### III. RESULTATS

Durant la période d'étude 50 sérums sont étudiés

#### III.1 Etude descriptive

↳ Résultats ELISA :

**Tableau 3** : Résultats de l'ELISA -commercial et ELISA –laboratoire en densité optique (DO) sur 50 sérums.

n° échantillon	DO ELISA commercial	DO ELISA labo	n° échantillon	DO ELISA commercial	DO ELISA labo
1	0,284	0,095	26	0,105	0,055
2	0,096	0,07	27	0,048	0,047
3	1,182	0,199	28	0,053	0,046
4	0,079	0,082	29	0,059	0,043
5	0,215	0,078	30	0,100	0,057
6	1,160	0,218	31	0,116	0,055
7	0,063	0,071	32	0,097	0,059
8	1,301	0,236	33	0,104	0,108
9	0,085	0,075	34	0,114	0,093
10	0,140	0,052	35	0,081	0,072
11	1,329	0,232	36	1,317	0,230
12	0,068	0,057	37	0,087	0,054
13	1,369	0,196	38	0,102	0,043
14	0,065	0,061	39	0,102	0,044
15	0,131	0,035	40	0,035	0,068
16	0,162	0,053	41	0,029	0,067
17	0,175	0,048	42	0,099	0,063
18	0,116	0,054	43	0,102	0,058
19	0,095	0,045	44	0,097	0,058
20	0,069	0,061	45	0,090	0,082
21	0,103	0,064	46	0,129	0,067
22	0,056	0,07	47	0,124	0,059
23	0,064	0,064	48	0,066	0,061
24	0,065	0,074	49	0,088	0,064
25	0,074	0,06	50	0,087	0,052

*DO du témoin positif=0.234 DO du témoin négatif= 0.012*

*Cut-off 1=0.102*

*Cut-off 2=0.131*

*Cut-off moyenne = (cut-off 1+cut-off 2)/2= **0.117***

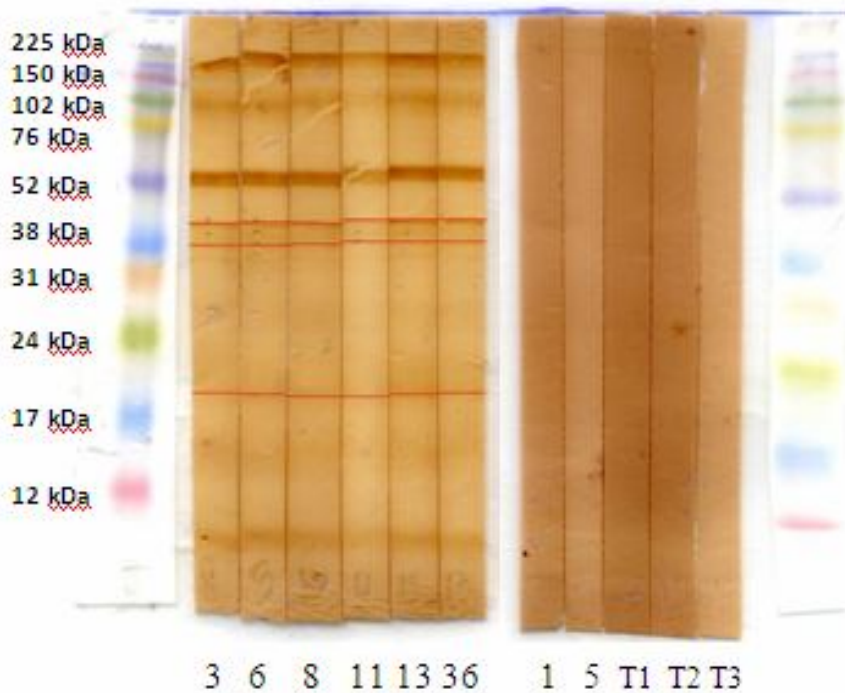
Tout résultat supérieur au cut-off + (15% cut-off) est considéré comme positif et entre le cut-off et le (cut-off+15% cut-off) est considéré comme résultat douteux et le résultat est négatif pour les valeurs inférieures au cut-off.

**Tableau 4** : résultats ELISA –commercial et ELISA-laboratoire

n° échantillon	ELISA commercial	ELISA labo	n° échantillon	ELISA commercial	ELISA labo
1	+/-	-	26	-	-
2	-	-	27	-	-
3	+	+	28	-	-
4	-	-	29	-	-
5	+/-	-	30	-	-
6	+	+	31	-	-
7	-	-	32	-	-
8	+	+	33	-	-
9	-	-	34	-	-
10	-	-	35	-	-
11	+	+	36	+	+
12	-	-	37	-	-
13	+	+	38	-	-
14	-	-	39	-	-
15	-	-	40	-	-
16	-	-	41	-	-
17	-	-	42	-	-
18	-	-	43	-	-
19	-	-	44	-	-
20	-	-	45	-	-
21	-	-	46	-	-
22	-	-	47	-	-
23	-	-	48	-	-
24	-	-	49	-	-
25	-	-	50	-	-

↳ Résultats Western Blot :

Les 50 sérums ont été testés par la technique WB qui est la technique de référence. Ce test a révélé 44 sérums négatifs et 6 sérums positifs (sérums numéro : 3, 6, 8, 11, 13, 36). Les 2 douteux (sérums 1 et 5) sont par contre négatifs.



**Figure 9 :** Profil de séparation électrophorétique du liquide hydatique sur gel de polyacrylamide à 10%.

T1, T2 et T3 sont des témoins négatifs

↳ Résultats hémagglutination indirecte :

Tout titre supérieur ou égale à 1 /320 est positif

**Tableau 5** : résultat d'hémagglutination indirecte Kit-laboratoire en titre d'anticorps.

	Contrôle Positif 1\80	T.S positif 1\80	Contrôle Négatif 1\80	T.S négatif 1\80	Témoin réactif
Témoins	1	0	0	0	0

sérum	dilution					T.S	sérum	dilution					T.S
	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280			1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	
1	1	0	0	0	0	0	26	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	27	0	0	0	0	0	0
3	1	1	1	1	1	0	28	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	29	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	30	0	0	0	0	0	0
6	1	1	1	0	0	0	31	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	32	0	0	0	0	0	0
8	1	1	1	1	0	0	33	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	34	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	35	0	0	0	0	0	0
11	1	1	1	1	0	0	36	1	1	1	1	1	0
12	0	0	0	0	0	0	37	0	0	0	0	0	0
13	1	1	1	1	1	0	38	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	39	0	0	0	0	0	0
15	1	1	1	0	0	0	40	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	41	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0	0	42	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	43	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	44	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	45	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	46	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	47	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	48	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	49	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0

*T.S=Témoin sérum*

*1=réaction positive*

*0= réaction négative*

**Tableau 6** : résultats d'hémagglutination indirecte Kit-commercial en titre d'anticorps

	Contrôle Positif 1\80	T.S positif 1\80	Contrôle Négatif 1\80	T.S négatif 1\80	Témoin réactif
Témoins	1	0	0	0	0

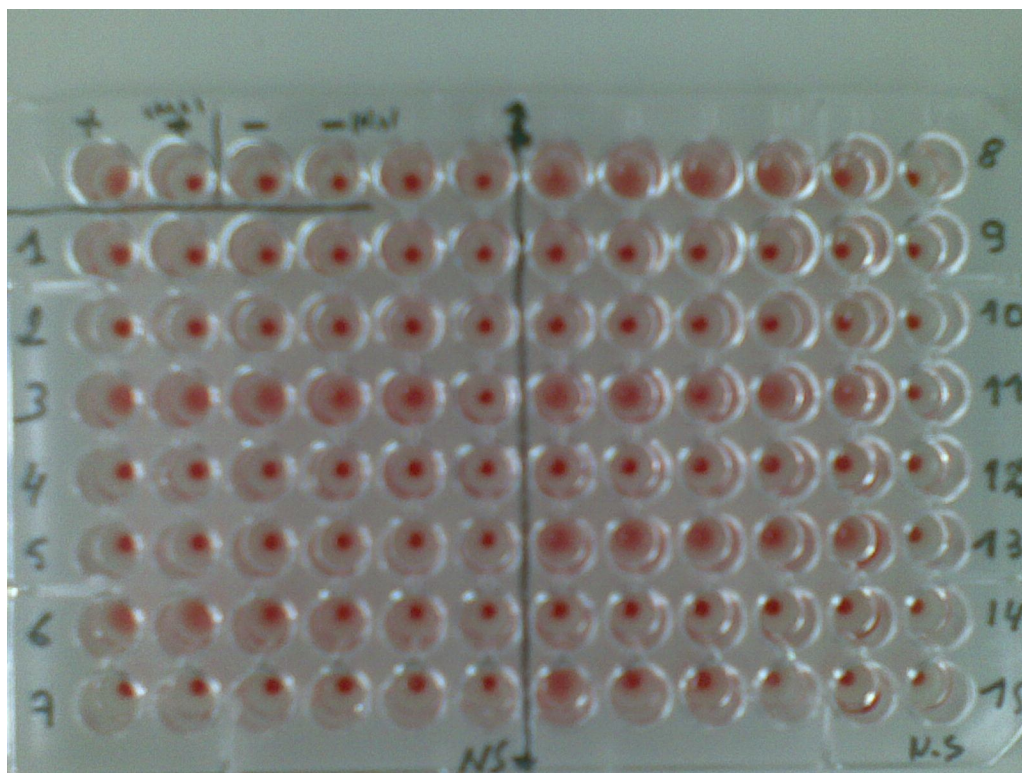
sérum	dilution					T.S	sérum	dilution					T.S
	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/80		1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/80
1	0	0	0	0	0	0	26	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	27	0	0	0	0	0	0
3	1	1	1	1	1	0	28	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	29	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	30	0	0	0	0	0	0
6	1	1	1	1	1	0	31	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	32	0	0	0	0	0	0
8	1	1	1	1	0	0	33	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	34	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	35	0	0	0	0	0	0
11	1	1	1	1	0	0	36	1	1	1	1	1	0
12	0	0	0	0	0	0	37	0	0	0	0	0	0
13	1	1	1	1	1	0	38	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	39	0	0	0	0	0	0
15	1	1	1	1	0	0	40	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	41	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0	0	42	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	43	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	44	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	45	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	46	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	47	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	48	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	49	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0

**Tableau 7** : résultat d'hémagglutination indirecte Kit-commercial et Kit-laboratoire.

sérum	HAI-commercial	HAI-laboratoire	sérum	HAI commercial	HAI-laboratoire
1	-	-	26	-	-
2	-	-	27	-	-
3	+	+	28	-	-
4	-	-	29	-	-
5	-	-	30	-	-
6	+	+	31	-	-
7	-	-	32	-	-
8	+	+	33	-	-
9	-	-	34	-	-
10	-	-	35	-	-
11	+	+	36	+	+
12	-	-	37	-	-
13	+	+	38	-	-
14	-	-	39	-	-
15	+	+	40	-	-
16	-	-	41	-	-
17	-	-	42	-	-
18	-	-	43	-	-
19	-	-	44	-	-
20	-	-	45	-	-
21	-	-	46	-	-
22	-	-	47	-	-
23	-	-	48	-	-
24	-	-	49	-	-
25	-	-	50	-	-

**Tableau 8:** résultat obtenus avec les cinq techniques utilisées

sérum	HAI -com	HAI-- labo	ELISA- com	ELISA- lab	WB	sérum	HAI- com	HAI- lab	ELISA -com	ELISA -lab	WB
1	-	-	+/-	-	-	26	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	27	-	-	-	-	-
3	+	+	+	+	+	28	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	29	-	-	-	-	-
5	-	-	+/-	-	-	30	-	-	-	-	-
6	+	+	+	+	+	31	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	32	-	-	-	-	-
8	+	+	+	+	+	33	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	34	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	35	-	-	-	-	-
11	+	+	+	+	+	36	+	+	+	+	+
12	-	-	-	-	-	37	-	-	-	-	-
13	+	+	+	+	+	38	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	39	-	-	-	-	-
15	+	+	-	-	-	40	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	43	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	44	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	45	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	46	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	47	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	48	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	49	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-



**Figure 10:** exemple de résultat d'HAI obtenu sur plaque de microtitration pour les 15 premiers sérums

### III.2 Etude analytique

#### a. Technique ELISA :

**Tableau 9 :** Performance de l'ELISA-commercial

sérums	ELISA-commercial	WB	Sensibilité d'Elisa-com	Spécificité d'Elisa-com	VPP	VPN
positifs	6	6	100%	95,65%	75%	100%
négatifs	42	44				
douteux	2	0				
<b>Intervalle de confiance IC à 95%</b>			(78,75 – 94,01)	(88,97 - 100)	(94,08 - 100)	(64,47 - 89,22)



**Tableau 10 : Concordance Kappa et significativité**

<b>Kappa</b>	<b>p*</b>
0,825	0,001

\* : significativité du test si le  $p < 0,05$

Kappa = 1 signifie une concordance parfaite entre le test évalué et le GS

**Tableau 11 : Performance de l'ELISA-laboratoire**

sérums	ELISA-laboratoire	WB	Sensibilité d'Elisa-labo	Spécificité d'Elisa-labo	VPP	VPN
positifs	6	6	100%	100%	100%	100%
négatifs	44	44				
douteux	0	0				
<b>Intervalle de confiance IC à 95%</b>			(75,34 - 91,93)	(63,72 - 90,81)	(81,29 - 95,7)	(54,94 - 83,67)

**Tableau 12 : Concordance Kappa et significativité**

<b>Kappa</b>	<b>p*</b>
1	0,001

b. Technique d'hémagglutination indirecte

**Tableau 13 : Performance de l'HAI-commercial**

sérums	HAI-commercial	WB	Sensibilité d'HAI- com	Spécificité d'HAI-com	VPP	VPN
positifs	7	6	100%	97,77%	85,71%	100%
négatifs	43	44				
<b>Intervalle de confiance IC à 95%</b>			(43,65 – 96,99)	(94,22 – 99,81)	(43,65 – 96,99)	(94,22 – 99,81)

**Tableau 14 : Concordance Kappa et significativité**

<b>Kappa</b>	<b>p*</b>
0,823	0,001

**Tableau 15 : Performance de l'HAI-laboratoire**

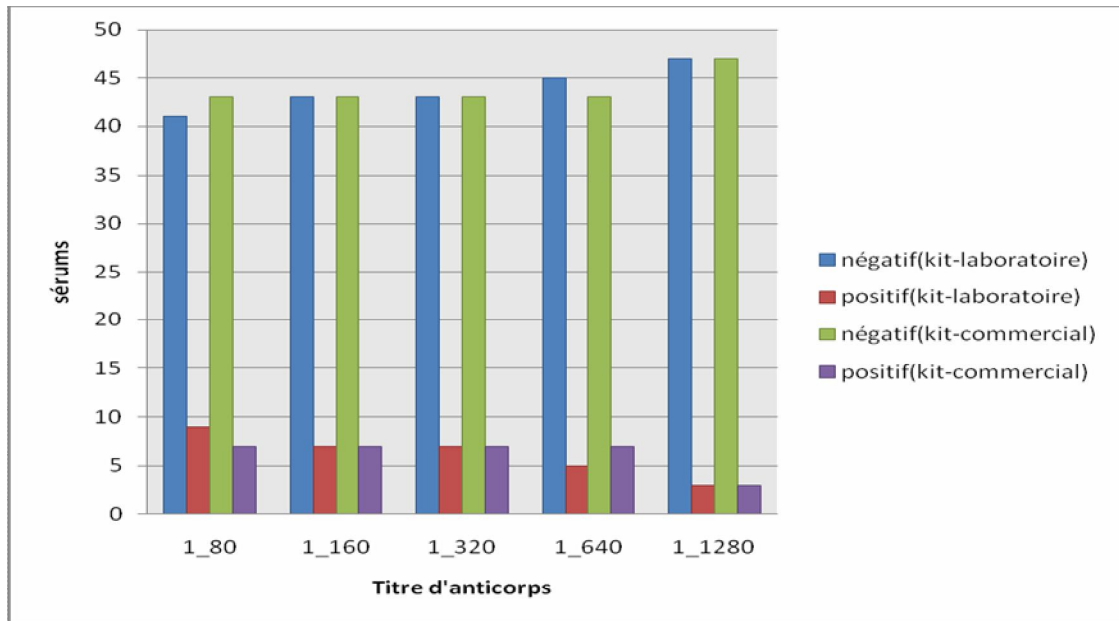
sérums	HAI-laboratoire	WB	Sensibilité d'HAI- labo	Spécificité d'HAI-labo	VPP	VPN
positifs	7	6	100%	97,77%	85,71%	100%
négatifs	43	44				
<b>Intervalle de confiance IC à 95%</b>			(43,65 – 96,99)	(94,22 – 99,81)	(43,65 – 96,99)	(94,22 – 99,81)

**Tableau 16 : Concordance Kappa et significativité**

<b>Kappa</b>	<b>p*</b>
0,823	0,001

**Tableau 17:** Titres en anticorps obtenus par la réaction d'hémagglutination indirecte (kit-commercial et le kit-laboratoire) effectuée sur 50 sérums.

titre	kit-laboratoire		kit-commercial	
	négatif	positif	négatif	positif
1/80	41	9	43	7
1/160	43	7	43	7
1/320	43	7	43	7
1/640	45	5	43	7
1/1280	47	3	47	3



**Figure 11:** comparaison entre le kit-laboratoire d'HAI et le kit-commercial d'HAI selon le titre en anticorps.

### III.3 Analyse du coût et du temps de réalisation

La réalisation d'une technique d'hémagglutination et ELISA ou sein du laboratoire nécessite le matériel suivant :

- une matière première source d'antigènes représentés par le kyste hydatique qu'on peut avoir gratuitement à partir des abattoirs ou des services de chirurgie viscérale.
- des plaques de microtitration à fond en U et à fond plat
- quelques millilitres de culot globulaire O RH négatif
- poudre du lait écrémé
- des comptes gouttes pour la réaction d'HAI
- le réactif pour la technique ELISA à savoir la solution du conjugué, le substrat et la solution d'arrêt.

Le matériel utilisé est en effet d'une extrême simplicité et les réactifs sont librement accessibles à tout laboratoire de biologie sauf pour les réactifs de la technique ELISA qui doivent être achetés.

Le temps de réalisation des deux techniques est comparable à celui des kits commercialisés.

Le coût est calculé sur une base de 1000 tests en moyenne réalisés par an au laboratoire selon la formule suivante :

$$\frac{[(N1 \times \text{PUT}) + (\text{CMSA} / 5) + (N1 \times \text{CTT})]^* + [(N2 \times \text{PUT}) + (N3 \times \text{CTH})]**}{N1} = \text{Prix estimé/test}$$

\* Coût de réalisation du test ; \*\* Coût de la formation

- PUT : prix unitaire par test  
CMSA : Coût du matériel spécifique additionnel (amorti sur 5 ans)  
CTT : Coût temps technicien par test  
CTH : Coût temps technicien horaire  
N1 : nombre de test réalisés / an  
N2 : nombre de tests utilisés pour la formation / an  
N3 : nombre d'heures de formation / an

### **Coût annuel et coût unitaire des différents tests**

Les coûts estimés par test sont calculés selon la formule ci-dessus avec une TVA de 19,6%. Le CTT est rapporté dans le cadre de notre étude au coût horaire. Le CTH est calculé sur le coût moyen horaire d'un technicien de laboratoire. Le CMSA représente le coût du matériel spécifique (centrifugeuse dans notre cas) à chaque test n'intervenant pas dans la réalisation du test. L'amortissement étant prévu sur 5 ans.

- Centrifugeuse : 19 000.00 DHS TTC
- Nombre de tests pour la formation :  $N2 = 20$ .
- Nombre d'heures de formation :  $N3 = 2$ .

**Tableau 18:** Prix unitaire des tests et comparatif technique

	HAI-laboratoire	HAI-commercial	ELISA-laboratoire	ELISA-commercial
Nom commercial	-	Fumouze diagnostics, France	-	Novagnost <i>Echinococcus</i> IgG
Volume de sérum (µl)	50	50	10	10
Dure total	2h 30	2 h30	2h	2h
Temps technicien	30 min	30 min	15min	15min
Coût par sérum	20 DHS	70 DHS	80 DHS	100 DHS

## IV. DISCUSSION

### IV.1 Données épidémiologiques sur le kyste hydatique

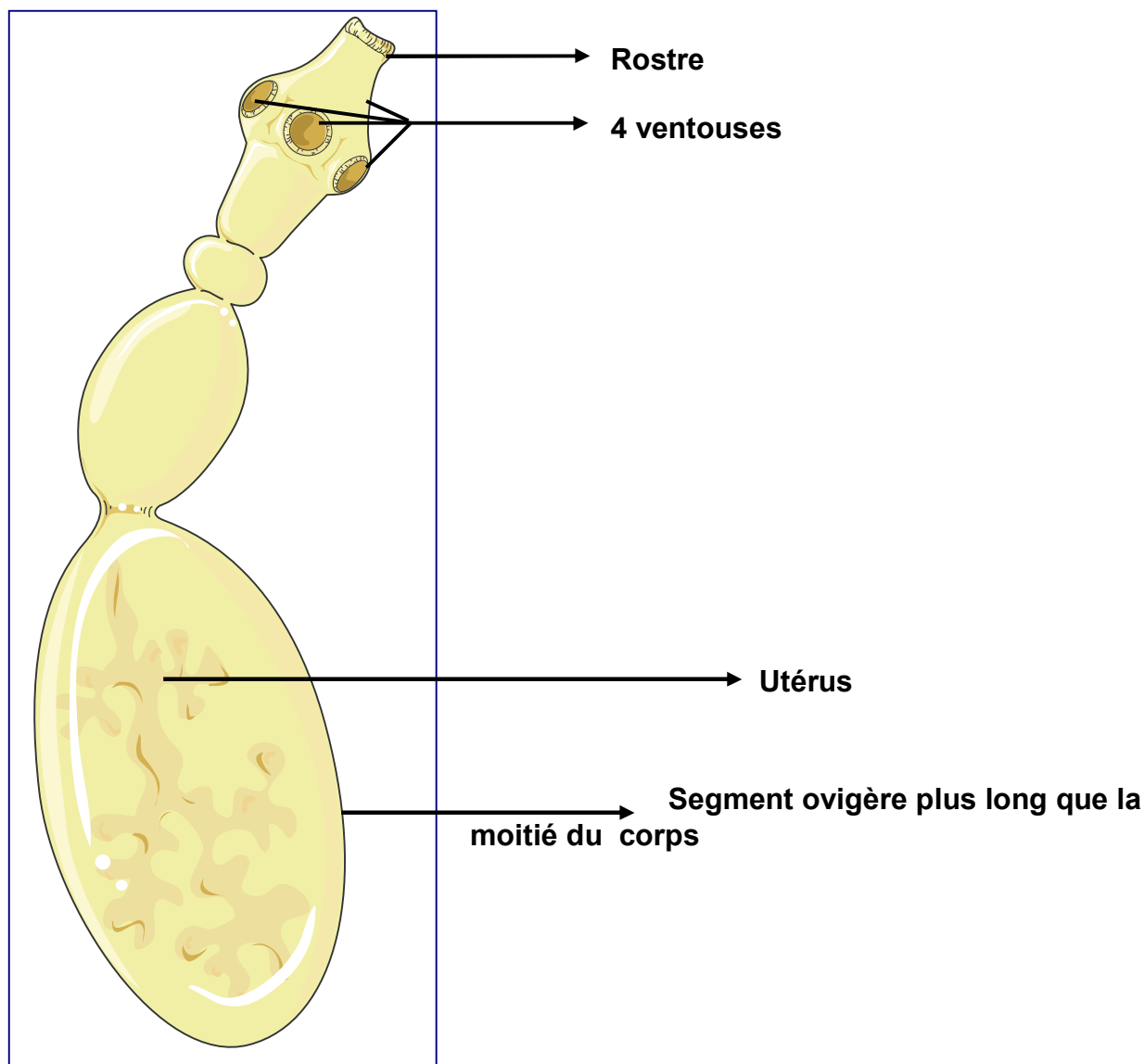
#### IV.1.1. Epidémiologie générale :

##### Morphologie de l'agent pathogène <sup>[3]</sup>

**Adulte :** Le tænia *Echinococcus granulosus* est un cestode de l'embranchement des Plathelminthes. Il mesure 5 à 8 mm de long, vit fixé entre les villosités de l'intestin grêle, sa longévité est de 6 mois à 2 ans. Un même hôte peut en héberger une centaine à plusieurs milliers. La partie céphalique ou scolex est d'aspect piriforme.

La tête est pourvue de 4 ventouses arrondies et d'un rostre saillant armé d'une double couronne de crochets. Occasionnellement, une troisième rangée est munie de minuscules crochets. Les ventouses et les crochets assurent l'adhésion du parasite à la paroi intestinale de l'hôte.

Le corps du tænia, qui fait suite à un cou court, est formé de trois anneaux constituant une chaîne appelée strobile. Les deux premiers sont immatures. Le dernier anneau, formé en 6 à 11 semaines, est un utérus gravide contenant jusqu'à 1500 œufs mûrs. Il se détache complètement à maturité pour être saisi par le péristaltisme intestinal. Il est remplacé en 8 à 15 jours, au maximum 5 semaines.

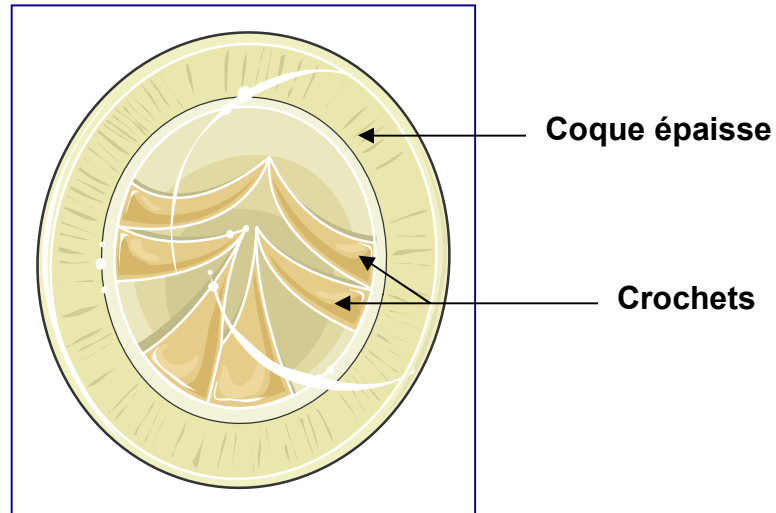


**Figure 12** : Aspect microscopique de l'adulte <sup>[4]</sup>

**Œuf** : L'œuf est ovoïde (35µm), non operculé, protégé par une coque épaisse et striée. Il contient un embryon hexacanthé à six crochets ou oncosphère. La maturation de l'œuf se réalise dans le milieu extérieur. Sa survie sur le sol dépend des conditions d'humidité et de température. Elle est de 1 mois à +20°C, 15 mois à +7°C, 4 mois à -10°C ; l'œuf est détruit en 3 jours si l'hygrométrie est faible (inférieur à 70%), en quelques heures par la dessiccation et en quelques



instants au-delà de 60°C. Les agents chimiques, engrais ou désinfectants n'altèrent pas sa vitalité et ne peuvent donc être utilisés pour désinfecter les légumes contaminés.



**Figure 13 :** L'œuf contenant un embryon hexacanthé <sup>[4]</sup>

**Forme larvaire : hydatide :** La forme larvaire se développe préférentiellement dans le foie et elle est identique chez l'homme et l'animal.

- C'est une sphère creuse remplie de liquide, entourée d'une réaction fibreuse du tissu de l'hôte.
- Hydatide + adventice = kyste hydatique.
- L'hydatide se forme à partir d'un embryon et va par vésiculation, constituer dans le foie ou le poumon une masse kystique parfois énorme.
- Au terme de son évolution le kyste hydatique va se trouver constitué par, de l'extérieur vers l'intérieur :

**Adventice :** Membrane prékystique n'appartenant pas à l'hydatide, elle n'est pas une structure parasitaire, elle est constituée par le parenchyme de l'organe hôte refoulé par la croissance de l'hydatide.

**Membrane anhyste :** Constitue la paroi externe de l'hydatide. C'est une membrane blanche constituée de couches concentriques d'une substance proche de la chitine, elle ne contient pas de cellules. Elle est douée d'une certaine élasticité, elle assure l'intégrité du kyste et se comporte comme une membrane de dialyse en s'opposant à la pénétration des bactéries.

**Membrane proligère :** C'est la membrane germinative, elle tapisse intérieurement la membrane anhyste. Fine, fragile, molle et blanche, elle est constituée par une couche cellulaire (cellule embryonnaire). C'est la membrane fertile de l'hydatide.

**Vésicules proligères :** Elles prennent naissance sur la membrane proligère et contiennent des protoscolex qui sont soit libres dans l'hydatide ou groupés dans la vésicule proligère. Les protoscolex (100 à 200µm) peuvent donner chacun, un taenia adulte s'ils sont ingérés par un chien. Ils peuvent également se vésiculer et redonner naissance à une structure identique à l'hydatide mère avec cuticule et membrane germinative. Cette vésiculation peut se produire :

- ↳ Dans l'hydatide primitive en état de souffrance après fissuration ou rupture, c'est la vésiculation endogène qui va donner des vésicules filles.
  - ↳ Parfois à l'extérieur de l'hydatide par suite d'hernies dans la cuticule, c'est la vésiculation exogène (rare chez l'homme mais plus courante chez l'animal).
- Les protoscolex libérés par fissuration ou rupture peuvent essaimer à partir de l'hydatide mère et vésiculiser à distance donnant ainsi l'échinococcose secondaire.
  - Vésicules proligères et protoscolex libres constituant le sable hydatique, baignent dans un liquide clair «eau de roche», c'est le liquide hydatique, constitué également de produits de l'hôte. Il a une grande valeur antigénique.

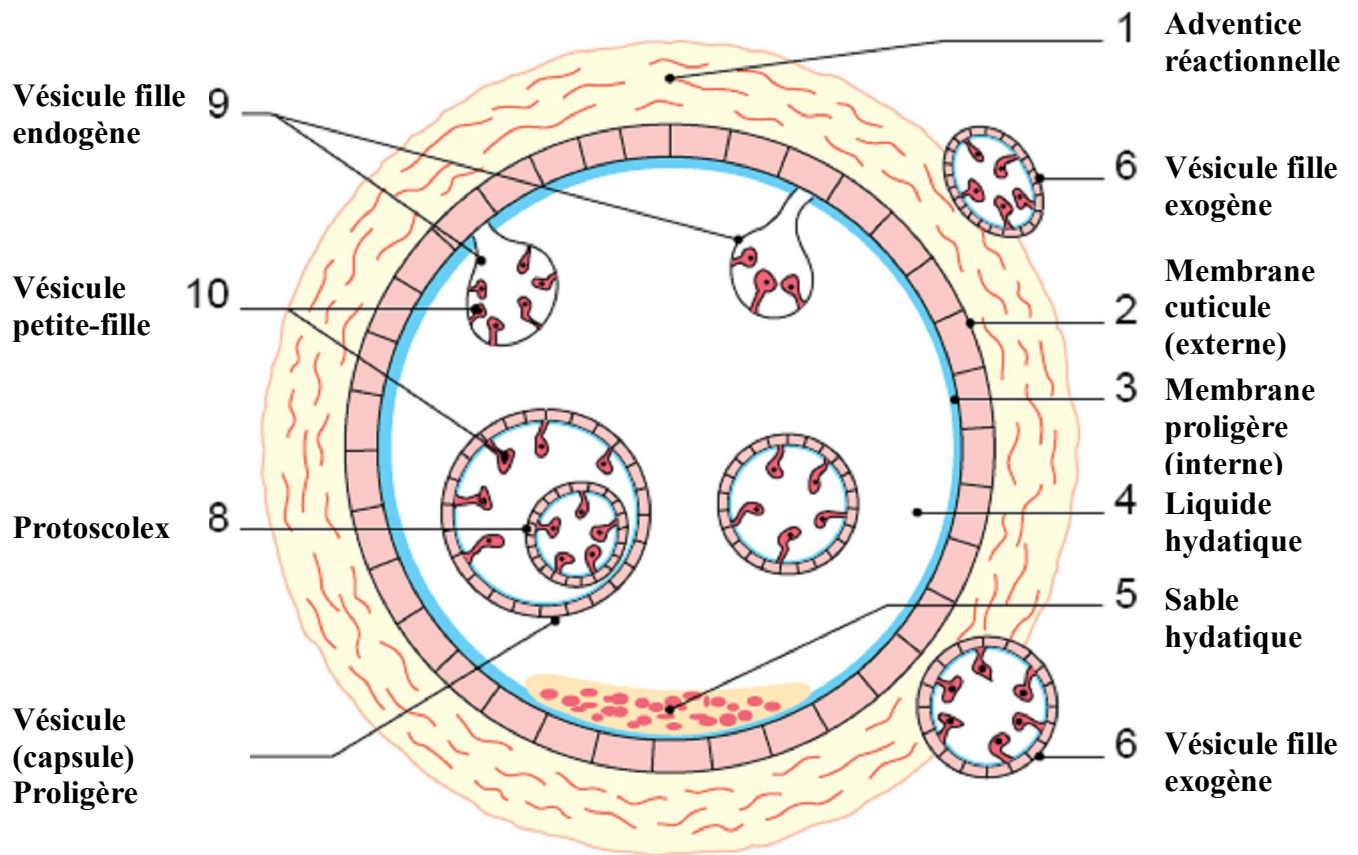


Figure 14 : Structure du kyste hydatique <sup>[5]</sup>

Cycle du parasite : Le cycle est hétéroxène. L'échinococcose est une zoonose qui requiert deux hôtes pour son achèvement. **L'hôte définitif** est le chien, plus rarement un autre canidé comme le loup, le chacal, l'hyène. **L'hôte intermédiaire** est un herbivore et avant tout le mouton qui broute au ras du sol. Viennent ensuite les bovins, les porcins, mais également le cheval et les chèvres. Les chameaux, le renne, l'élan et le yak sont propres à certaines régions. L'homme s'insère accidentellement dans le cycle évolutif du ver ; c'est une impasse épidémiologique.

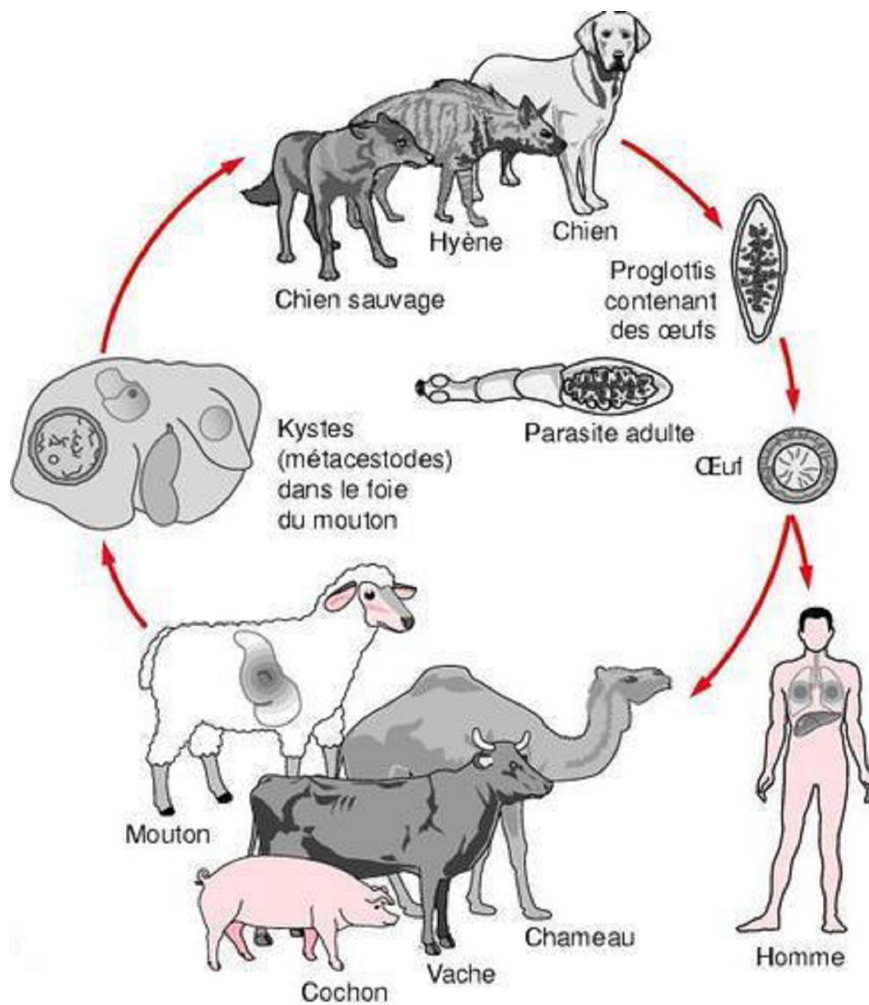
Les œufs sont éliminés dans le milieu extérieur avec les selles du chien. Ils sont ingérés par l'hôte intermédiaire herbivore.

L'oncosphère éclot de sa coque protectrice dans l'estomac ou le duodénum sous l'effet des sucs digestifs. Les sécrétions provenant des glandes de pénétration favorisent son entrée dans la paroi digestive, cisailée par les six crochets équipés d'une musculature propre.

L'oncosphère ne peut diffuser par voie artérielle car la robustesse de la paroi vasculaire empêche son passage. Il pénètre facilement par le système veineux porte puis traverse le foie où il s'arrête le plus souvent.

Dépassant le foie par les veines sus-hépatiques, il passe par le cœur droit et parvient aux poumons. Plus rarement, la localisation peut se faire en n'importe quel point de l'organisme via la circulation générale. Un passage lymphatique de l'oncosphère doit exister et expliquerait la localisation pulmonaire ou inhabituelle de certains kystes, sans lésion hépatique concomitante.

Une fois fixé dans un viscère, soit l'embryon est rapidement détruit par la réaction inflammatoire et les cellules phagocytaires, soit il se transforme en hydatide par phénomène de vésiculation. Le cycle est fermé lorsque le chien dévore les viscères (foie, poumons) d'un herbivore parasité. Les scolex ingérés par milliers se dévagent et se transforment chacun en vers adultes dans son tube digestif.



**Figure 15 :** Cycle évolutif du taenia *Echinococcus granulosus* <sup>[5]</sup>

Mode de contamination humaine : L'infection humaine résulte du commensalisme et de la cohabitation avec les chiens atteints de téniasis à *E. granulosus*.

L'homme contracte la maladie par ingestion des œufs selon deux modalités, et avant tout par **voie directe**, car le chien qui se lèche l'anus, souille d'œufs sa langue et son pelage en faisant sa toilette et contamine l'homme en lui léchant le visage ou en se faisant caresser.

La **contamination indirecte** s'effectue par l'eau de boisson, les fruits ramassés à terre et les légumes crus souillés par les œufs. Les œufs sont dispersés passivement par le vent, la pluie, les ruisseaux, les mouches coprophages, les arthropodes mais aussi, par les chaussures de l'homme ou les pattes des animaux. Parfois, des coutumes favorisent la transmission. Ainsi au Kenya, les excréments sont utilisés comme emplâtre pour les plaies et comme lubrifiant pour les colliers des femmes. Au Moyen-Orient, ils sont utilisés pour ramollir le cuir des chaussures. Enfin, la transmission interhumaine est impossible et l'ingestion de viscères crus contenant les métacestodes d'*E. granulosus* n'est pas infectante pour l'homme.

La phase humaine du cycle parasitaire d'*E. granulosus* commence par l'ingestion des œufs du ver ; ces œufs sont entourés d'une coquille appelée embryophore. L'embryon libéré de son embryophore traverse la paroi intestinale et pénètre dans le système porte. Transporté par le sang, l'embryon se dirige d'abord vers le foie où il se fixe le plus souvent. Il peut aussi traverser le foie et s'arrête alors généralement dans les poumons et beaucoup plus rarement dans d'autres organes.

Prévalence : Le taux de prévalence donne la proportion réelle de sujets infectés. Elle est estimée suite à des enquêtes de dépistage de masse utilisant des outils radiologique et/ou sérologiques. Le dépistage radiologique se fait par l'échographie abdominale pour les kystes hépatiques et par la radiographie du thorax pour ceux pulmonaires. La sérologie recherche des anticorps spécifiques principalement par la technique ELISA.

La maladie touche surtout les bergers et les gens de meute, mais aussi les enfants qui jouent avec les chiens errants ou de compagnie.

La prévalence humaine est d'autant plus élevée que les chiens ont accès ou sont délibérément nourris par les viscères d'animaux abattus. C'est le mode d'élimination des déchets d'abattage qui importe dans la transmission, et non pas le simple fait d'abattre les moutons à domicile ou de posséder un chien <sup>[6]</sup>.

Cinq espèces du genre *Echinococcus* sont actuellement reconnues sur le plan taxonomique, à savoir *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus*, *E. vogeli* et *E. shiquicus* <sup>[7]</sup>. Ces espèces sont morphologiquement distinctes aussi bien au stade adulte qu'au stade larvaire <sup>[8]</sup>.

*E. granulosus* a une répartition géographique cosmopolite, alors que *E. multilocularis* est rencontrée dans de vastes régions de l'hémisphère Nord. *E. oligarthrus* et *E. vogeli* sont confinées en Amérique Centrale et Amérique du Sud <sup>[9]</sup>.

L'espèce *granulosus* est décomposée en un complexe de trois principales sous-espèces en fonction de couple hôte définitif-hôte intermédiaire et quelques différences morphologiques (**Tableau 19**).

**Tableau 19** : Parasitoses par larves d'*Echinococcus*

Espèces Sous- espèces	Souche	HI	HD	Transmission A l'homme	Localisation Chez l'homme	Géographie
<i>E.granulosus</i> <i>granulosus</i>	Ovine	Ovins (moutons, Chèvres...)	Canidés Domestiques et sauvages	+++	Foie +++ poumon	Cosmopolite
	Equine	Equidés divers	Canidés			Europe Moyen- orient Afrique de sud, U.S.A
	Porcine	Suidés	Canidés	+ (rare)		Europe, Asie, Afrique du sud
	Bovine	Bovidés	Canidés			Europe, Asie, Afrique de sud
	Cameline	Camélidés +++ Caprins, ovins	Canidés	++	Foie+++ poumon	Afrique de l'est+++ Moyen- orient
	Marsupiale	Marsupiaux ovins	Dingo++	++	Foie+++ ; Poumon	Australie
Africaine Sauvage	Divers herbivores Sauvages	Carnivores sauvages	+/-		Afrique intertropicale	
<i>E.granulosus</i> <i>borealis</i>		Cervidés, Rennes++, Elan	Carnivores Sauvages (loup ++) et domestiques	++	poumons	Région du grand nord, cosmopolite
<i>E.granulosus</i> <i>Canadensis</i>		Cervidés, Rennes++, Caribou++	Carnivores Sauvages (loup ++) et domestiques	Exceptionnel		Région du grand nord, cosmopolite

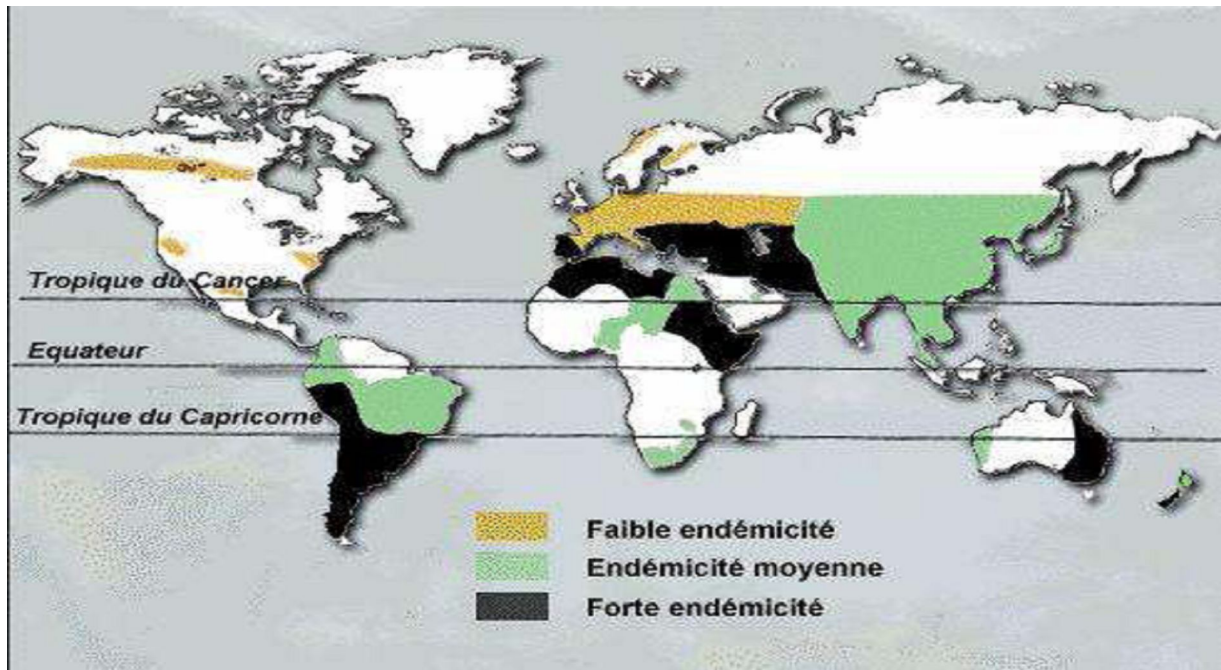


#### IV.1.2 Epidémiologie dans le monde :

L'Echinococcose est connue pour être l'une des plus importantes infections parasitaires du bétail dans le monde et l'une des zoonoses les plus répandues, où elle constitue un problème majeur de santé publique et économique <sup>[10,11]</sup>

Elle est relativement fréquente dans la région méridionale de l'Amérique du Sud, l'Est de l'Australie, la Nouvelle Zélande et dans les pays du pourtour méditerranéen : Afrique du Nord, Moyen Orient, Europe du Sud (**Figure 16**) <sup>[12]</sup>.

En raison de son épidémiologie, l'hydatidose sévit dans les grands pays d'élevage de moutons, elle se rencontre plus particulièrement dans les pays où le chien garde les troupeaux, dans les populations rurales et chez les sujets à faible niveau de vie <sup>[11]</sup>.



**Figure 16** : Répartition des zones d'endémie de l'hydatidose <sup>[12]</sup>

En Europe : Les régions les plus touchées sont situées dans le bassin méditerranéen, en particulier les parties de l'Espagne, le sud de l'Italie et Sardaigne, où les taux d'incidence annuelle chez les hommes peut atteindre 4,8 / 100000 <sup>[13]</sup>.

Comme dans d'autres parties du monde, l'*Echinococcus granulosus* semble être la principale cause de l'hydatidose en Europe <sup>[14]</sup>, et il est presque exclusivement transmis par les animaux domestiques <sup>[15]</sup>. Toutefois, les canidés sauvages peuvent être impliqués dans le cycle de transmission <sup>[16]</sup>.

En Bulgarie, l'incidence annuelle de l'hydatidose chez les enfants a augmenté, passant de 0,7 à 5,4/100000 habitants entre les années 1970 et le milieu des années 1990, à la suite de l'effondrement des efforts de contrôle <sup>[17]</sup>

En Espagne, bien que des programmes de contrôles spécifiques sont lancés dans les années 1980 qui ont conduit à une réduction dans les taux d'infection par l'*Echinococcus granulosus*, la maladie reste un grand problème de la santé humaine et animale. Les régions les plus touchées sont celles du nord-est le centre et la région occidentale du pays. <sup>[18]</sup>

En Amérique : Alaska et le nord du Canada, en Amérique du Nord, et en Amérique du Sud. <sup>[19]</sup>

Au Canada, 28 à 50% des chiens dans les Territoires du Nord-Ouest sont infectés par l'*Echinococcus granulosus* <sup>[20]</sup>. Dans la province de l'Alberta, un examen des dossiers des hôpitaux dans la ville principale, d'Edmonton, a enregistré 42 cas diagnostiqués et traités entre 1991 et 2001 <sup>[21]</sup>.

D'autre part, des foyers distincts de transmission du kyste hydatique ont été observés dans les années 1970 dans les États occidentaux, y compris la Californie, le nouveau Mexique et l'Arizona. Des enquêtes épidémiologiques

ont révélé que ces foyers ont été associés à des pratiques culturelles uniques auxquels participe l'abattage des ovins et l'accès des chiens aux viscères jetés <sup>[19]</sup>. En Amérique centrale *l'Echinococcus granulosus* semble être rare ou inexistante dans la plupart de ces pays <sup>[19]</sup>, à l'opposition de l'Amérique de sud, où on trouve l'une des principales zones endémiques du monde: la partie méridionale du Chili, où le taux de mortalité due à l'Echinococcose pour l'année 2003 a été de 0,2 pour 100.000 habitants <sup>[22]</sup>.

La prévalence de l'hydatidose a été signalée à 89% chez les ovins et 80% chez le bétail dans la communauté péruvienne centrale. Pour les hôtes définitifs la prévalence de la l'échinococcose canine est de 32 à 46% <sup>[23,24]</sup>.

En Asie : L'Echinococcose est l'une des principales zoonoses émergentes en Asie centrale, elle est très répandue en Chine, Iran, Turquie, l'Irak et la Jordanie <sup>[25,26]</sup>.

#### IV.I.3 Epidémiologie en Afrique :

L'hydatidose est hyper-endémique dans la majorité des pays d'Afrique du nord et dans certaines zones d'Afrique de l'Est. Elle est une maladie essentiellement rurale mais la possibilité de cycles urbains en Afrique du nord a été évoquée. <sup>[27]</sup> L'incidence la plus élevée au monde est trouvé en TURKANA au nord du Kenya, en raison du rapport étroit entre la population et les chiens et de l'habitude de laisser les cadavres de chiens dans l'habitat herbeux <sup>[27,28]</sup>.

En Afrique du nord : L'Echinococcose est l'une des principales zoonoses en Afrique du nord, où elle constitue un problème majeur de santé publique. Elle est hyper-endémique au Maroc, Algérie, Tunisie et Lybie, tandis qu'elle sévit sous un mode endémique en Egypte.

Diverses enquêtes ont indiqué que l'infection par *Echinococcus granulosus* est fréquente chez les ovins, les bovins les chèvres et les chameaux, mais les moutons semblent les animaux les plus touchés <sup>[26]</sup>.

En Afrique sub-saharienne : L'infection par *Echinococcus granulosus* est fréquente chez les chiens de tous les pays d'Afrique sub-saharienne. La transmission à l'homme dépend de plusieurs facteurs tels que la prévalence du parasite chez les chiens domestiques, le comportement de l'homme vis-à-vis des chiens, l'hétérogénéité du parasite et la susceptibilité de l'homme à l'infection. Les moutons et les chèvres semblent être les principux hôtes intermédiaires, mais des études récentes suggèrent que les chameaux sont tout aussi importants, en particulier au Soudan <sup>[29]</sup>. Au moins cinq des dix génotypes d'*Echinococcus granulosus* sont infectieux pour les hommes, et la plupart des cas sont causés par la souche ovine (G1) et la souche (G6) des chameaux <sup>[29]</sup>.

En Afrique de l'ouest : La maladie est rare, rapportée au Niger, au Mali et en Mauritanie, la raison de la rareté de l'hydatidose humaine est inconnue dans ces régions où l'hydatidose du bétail est bien présente <sup>[27, 30]</sup>.

#### IV.I.4 Epidémiologie au Maroc :

L'hydatidose est une maladie endémique au Maroc où l'élevage se pratique encore sous le mode pastoral. Elle sévit dans la presque totalité des régions rurales du pays <sup>[31]</sup>. Sa répartition est inégale, le Maroc atlantique est plus infesté que le Maroc présaharien. La parasitose sévit avec une intensité particulière dans certains foyers, qui coïncident toujours avec des zones d'élevage de bovins, sans qu'il y ait une corrélation entre densité bovine et fréquence de l'hydatidose humaine <sup>[12]</sup>. Les régions les plus touchées sont Fès, Ifrane, Skhirat et khénifra <sup>[3]</sup>.

## Epidémiologie de l'hydatidose animale :

- Chez l'hôte définitif

Les nombreuses études menées au Maroc démontrent le rôle que jouent les chiens dans la transmission de l'hydatidose/Echinococcose à l'homme et aux animaux herbivores <sup>[12]</sup>. Les taux d'infestation par *Echinococcus granulosus* chez le chien sont très élevés et varient d'une région à l'autre. Une étude a été menée chez 151 chiens dans deux régions du Maroc : 68 chiens dans le nord ouest (Loukkos) et 83 chiens dans le sud ouest (Tiznit), la moyenne des taux de prévalence de l'infection chez les chiens est de 58,82% dans le Loukkos et de 55,42 % à Tizinit <sup>[32]</sup>.

Le tableau suivant résume la prévalence de l'infection par *Echinococcus granulosus* chez les chiens et la charge parasitaire moyenne entre 1979 et 1985 dans des différentes régions du royaume :

**Tableau 20** : prévalence de l'infection par *Echinococcus granulosus* chez le chien et charge parasitaire moyenne (1979-1985) <sup>[33]</sup>

Auteurs	Régions	Chiens examinez	Chiens infestés	Taux d'infestation	Nombre moyen de Taenia récupéré
El Mamoun 1979	Rabat	57	13	22,8	38,2
Moumen, 1981	Ouarzazate	61	31	50,8	413
Chentoufi, 1982	Loukkos	68	40	58,8	129,2
El Berrahmani, 1983	Tiznit	83	46	55,4	987,5
Essaaoudi, 1985	Azrou	62	30	48,4	2400,1

- Chez l'hôte intermédiaire :

L'importance économique de l'Echinococcose chez le cheptel abattu résulte du fait qu'il faut saisir le foie, les poumons ou tout autre organe infesté, parfois même la carcasse entière. En plus, ces viscères doivent être détruits ou

dénaturés, ce qui engendre un coût supplémentaire. Ces pertes sont d'autant plus importantes lorsqu'il s'agit de saisies d'organes de haute valeur marchande notamment le foie. <sup>[12]</sup>

Une étude épidémiologique a été menée au Maroc entre 2001 et 2004 dans cinq régions différentes : le Rif, le Loukkos, le centre (Casablanca et Rabat), le moyen Atlas, et le Sud. L'étude a concerné 2948 ovins, 2337 caprins, 618 bovins, 482 chameaux et 455 équins.

Les taux d'infection ont été particulièrement élevés au Moyen Atlas chez le bétail (48,72%), et dans la région du Loukkos chez les ovins et les bovins avec 31,65% et 37,61% respectivement. La majorité des bovins et des ovins sont infectés à la fois dans le foie et les poumons. Sauf pour les bovins, le foie a été plus infecté que les poumons, et dans toutes les autres espèces animales les animaux de plus de 5 ans sont les plus infectés. <sup>[34]</sup>

### **Epidémiologie chez l'homme :**

L'hydatidose sévit dans presque toutes les régions rurales et son incidence est de 4,5 cas pour 100 000 d'habitants <sup>[3]</sup>.

- Répartition des cas par province et par région :

La répartition des cas opérés au cours des années 2005 – 2006 était de l'ordre de 1495 cas en 2005 (dont un cas importé de l'étranger) enregistrés dans différentes provinces et 1403 cas en 2006, soit une légère diminution de 6,15 %.

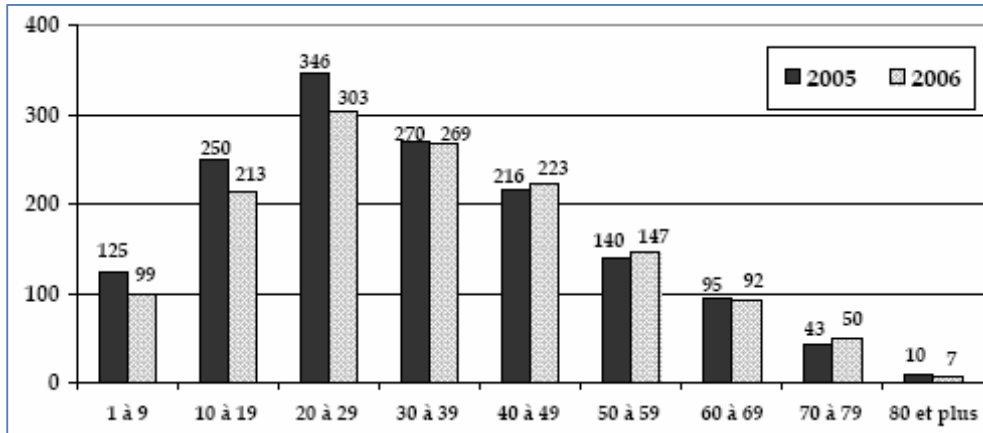
La répartition par région du total des cas cumulés d'hydatidose opérés laisse apparaître que cinq régions enregistrent à elles seules plus de 50% des cas et deux Régions (Meknès Tafilalt et Chaouia Ouardigha) presque le quart des cas.

En 2005, l'incidence par région varie entre un maximum de 10,11 pour 100 000 Habitants à la région de Chaouia Ouardigha, et un minimum de 0,90 pour 100 000 Habitants dans la région de Oued Ed Dahab Lagouira ; alors qu'en 2006

elle varie entre un maximum de 8,62 pour 100 000 habitants à la région de Meknès Tafilelt, et un minimum de 1,80 pour 100 000 habitants dans la région de Laâyoune, Boujdour et Sakia El Hamra <sup>[35]</sup>.

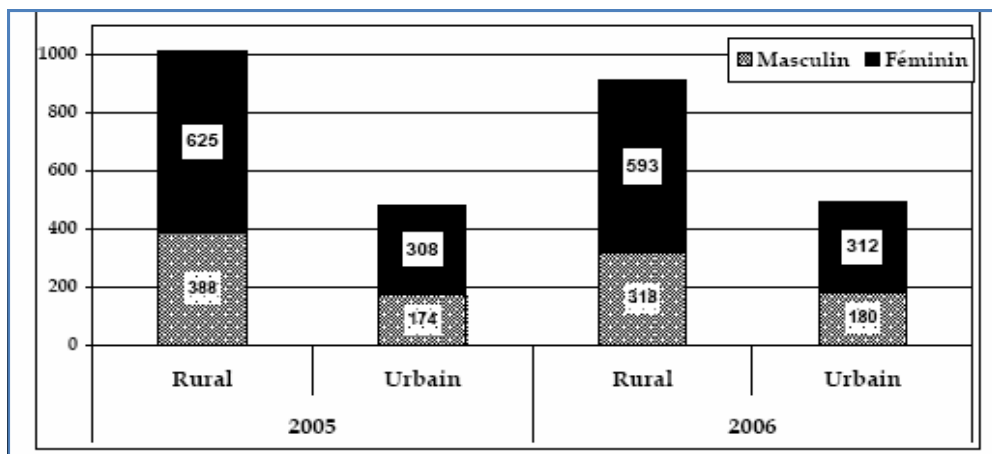
- Répartition par âge et par sexe :

Répartition par âge : La tranche d'âge la plus touchée par l'hydatidose est de 20 à 29 ans avec un pourcentage de 23,2% en 2005 et 21,6% en 2006, suivie de la tranche d'âge de 30 à 39 ans qui représente 18% et 19,2% en 2005 et 2006 respectivement (Figure 17), ces deux tranches d'âge représentent 41% de tous les cas dans les deux années. <sup>[35]</sup>



**Figure 17** : Répartition des cas de kyste hydatique par tranche d'âge Maroc années 2005, 2006.

Répartition par sexe : Il existe une prédominance chez le sexe féminin avec 62% en 2005 contre 65% en 2006 (**figure 18**). Ces résultats sont similaires à ceux enregistrées au CHU Ibn Sina en 2001, qui montre une prédominance féminine avec 53,5%, même choses pour les études des années entre 1980 et 1992 <sup>[35]</sup>.



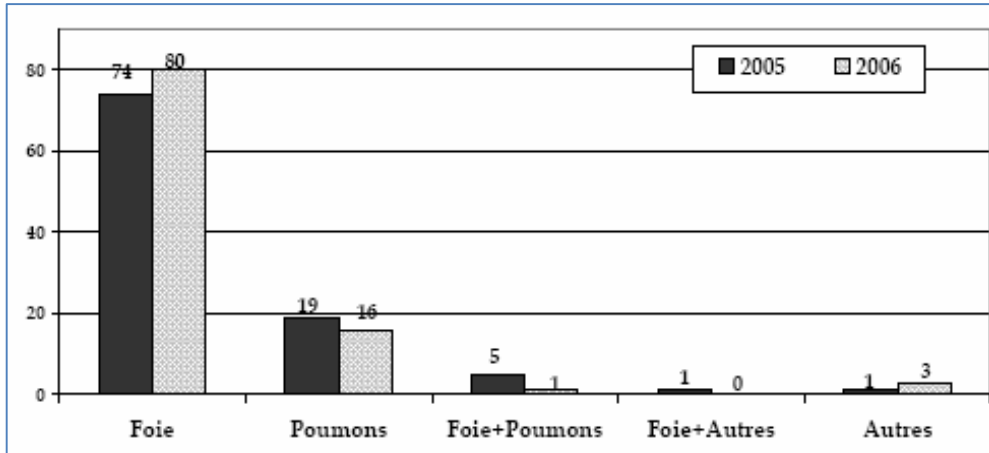
**Figure 18:** Répartition par sexe et par milieu de l'hydatidose, Maroc, 2005 – 2006

En effet, dans les régions rurales les femmes sont plus exposées à la maladie en raison de la nature de leurs activités et de leur contact presque permanent dans les foyers avec le chien <sup>[35]</sup>.

- Répartition des cas de kystes hydatiques selon l'organe touché et le moyen de diagnostic :

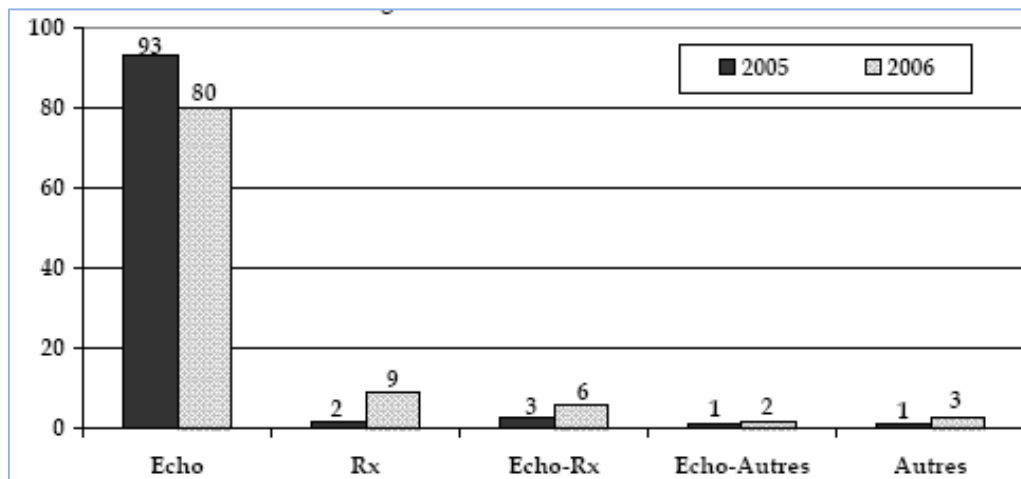
Le foie reste l'organe le plus touché par la maladie, avec 74 % des cas opérés en 2005 contre 80 % en 2006, suivi des poumons avec 19 % en 2005 et 16 % en 2006. L'association Foie/Poumons représente 5 % et 1 % en 2005 et 2006 respectivement (**Figure 19**).





**Figure 19:** Répartition en pourcentage des cas de kyste hydatique par organe touché, Maroc, 2005 – 2006

Le moyen de diagnostic le plus utilisé est l'échographie, suivi de la radiographie seule. A signaler que parfois plusieurs moyens sont associés pour confirmer et localiser le kyste hydatique (**figure 20**) <sup>[35]</sup>



**Figure 20:** Répartition en pourcentage des kystes hydatiques par moyen de diagnostic, Maroc, années 2005 – 2006

## IV.2 Démarche diagnostique de l'hydatidose

### IV.2.1 Biologie non spécifique

**1-Hémogramme :** Il est habituellement normal. L'hyperéosinophilie concomitante à la phase d'invasion s'estompe rapidement ; Elle peut persister parfois à un niveau modéré. Sa réapparition à un niveau marqué doit faire évoquer la possibilité d'une fissuration ou d'une rupture du kyste <sup>[38]</sup>. Une hyperleucocytose peut se rencontrer en cas de surinfection du contenu du kyste.

**2-Le bilan hépatique :** Le bilan hépatique est habituellement normal <sup>[38,39]</sup>. Des modifications à type de cholestase ou de cytolyse doivent faire craindre une complication (rupture dans les voies biliaires ou compression) <sup>[38]</sup>.

### IV.2.2 Exploration de l'hypersensibilité immédiate

**Intradermoréaction de Casoni :** C'est une réaction qui met en jeu l'hypersensibilité immédiate de type anaphylactique <sup>[39]</sup>. Elle consiste à injecter dans le derme un antigène purifié standardisé. La réaction positive doit apparaître en 15 minutes et avoir une superficie au moins égale à 120 mm. Elle se trouve positive dans 70% des cas. Néanmoins, l'existence d'un grand nombre de faux positifs (réaction croisée avec d'autres ténias) et de faux négatifs lui ôtent beaucoup de sa valeur diagnostique <sup>[39]</sup>. Elle a été abandonnée depuis les années 1980 pour sa faible valeur diagnostique et pour les réactions allergiques qu'elle engendre parfois <sup>[40]</sup>.

**Dosage des IgE :** La détermination quantitative des IgE totales et le dosage des IgE anti hydatique analysent le même type d'immunité de façon plus fiable. Les IgE totales sont augmentées dans 52 % à 82 % des cas <sup>[41]</sup>.

#### IV.2.3 diagnostic de certitude

Les tests sérologiques explorent les réactions anticorps de l'hôte ; ils reposent sur deux techniques complémentaires, l'une quantitative et l'autre qualitative [42].

##### **Techniques quantitatives :**

###### a- La réaction d'agglutination

Consiste en la fixation d'antigènes hydatiques solubles sur des particules inertes, essentiellement du latex, et à provoquer leurs agglutinations par un immun-sérum.

###### b- L'hémagglutination indirecte

L'antigène soluble est fixé sur des hématies de mouton formolées. Cette fixation permet d'obtenir l'agglutination de celles-ci en présence d'anticorps correspondant. Un titre supérieur à 1/320 est significatif dans 90% des KHF [39].

###### c-La réaction de fixation du complément

Pratiquée avec un antigène delipidé ou à partir de liquide lyophilisé. Elle est considérée positive à partir d'une dilution au 1/4. Cette réaction devient négative assez rapidement après l'ablation du kyste. Elle est donc intéressante comme test de guérison [43].

###### d – Immunofluorescence indirecte:

C'est une technique d'immunomarquage qui permet de mettre en évidence la réaction antigène-anticorps par l'utilisation d'un fluorochrome porté par un anticorps. Dans le cas du Kyste hydatique, on utilise les antigènes figurés obtenus à partir des coupes à congélation de scolex ou de membrane proligère [38].

## e - Technique ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)

C'est une technique immuno-enzymatique rapide. Elle consiste à doser la réaction antigène-anticorps. Ce dosage est couplé à une réaction catalysée par une enzyme qui libère un composant coloré suivi par spectroscopie. L'ELISA est sensible à plus de 95%, mais sa spécificité reste non satisfaisante (60%) [44].

### *Principe de la technique :*

La technique ELISA est une technique **immuno-enzymatique** de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps sur un substrat.

Ce test permet de détecter ou doser des anticorps. Il se réalise en 4 étapes:

#### ❖ La première étape appelée "**coating**" de l'**antigène**:

Elle consiste à incuber dans des puits, la solution d'antigène spécifique de l'anticorps recherché. La fixation de l'antigène sur le fond des puits se fait électrostatiquement. Les plaques sont incubées à 4°C pendant une nuit. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les antigènes en excès avec du tampon de lavage.

#### ❖ La deuxième étape consiste à **fixer l'anticorps à doser**:

On incube à 37°C dans les puits, la solution d'anticorps à doser pendant environ 30 minutes à 2 heures. Les anticorps se fixent spécifiquement sur l'antigène. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps à doser en excès avec du tampon de lavage.

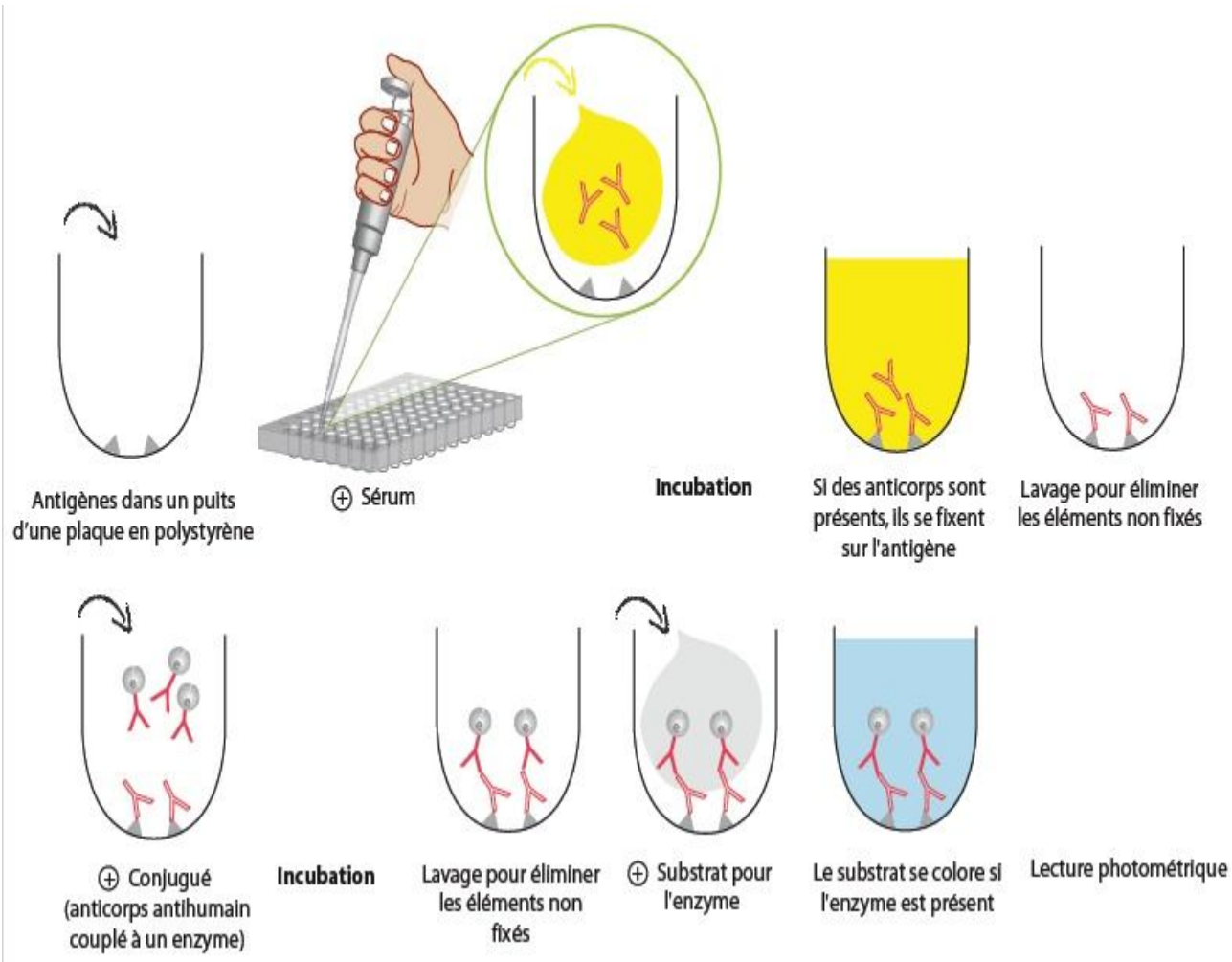
#### ❖ La troisième étape consiste à **fixer l'anticorps de détection**:

On incube à 37°C dans les puits, la solution d'anticorps de détection pendant environ 30 minutes à 2 heures. Les anticorps de détection se fixent spécifiquement sur les anticorps à doser. Les puits sont ensuite lavés pour

éliminer les anticorps de détection en excès avec du tampon de lavage. Notons que les anticorps de détection sont couplés à une enzyme qui en présence de son substrat le transforme en produit de réaction détectable et mesurable grâce à l'apparition d'une coloration.

❖ La quatrième étape consiste à **révéler les anticorps fixés**:

On incube à température ambiante et à l'obscurité pendant 10 minutes, une solution révélatrice contenant le substrat pour l'enzyme. L'apparition d'une coloration dans le substrat indique la présence de l'anticorps à doser. L'intensité de celle-ci est proportionnelle à la quantité d'enzyme présent et donc à la concentration d'anticorps recherché.



**Figure 21** : Les étapes du test« ELISA»

## Techniques qualitatives :

a- L'immunoélectrophorèse IEP <sup>[45]</sup>.

Elle se réalise en 2 temps :

- ✓ Dans un premiers temps, les antigènes hydatiques déposés sur une gélose sont séparés par électrophorèse. Chaque fraction antigénique occupera une place sur la gélose en fonction de son poids et de sa charge électrique.
- ✓ Dans un deuxième temps, le sérum du malade est déposé dans une gouttière face aux antigènes fractionnés. Les anticorps présents vont diffuser de façon passive vers les fractions antigéniques correspondantes. Les complexes antigènes-anticorps forment des arcs précipitants qui sont révélés par un colorant.

Il existe un minimum de 19 arcs, la présence de l'arc 5 correspondant à une fraction antigénique majeure d'*Echinococcus granulosus* permet de poser le diagnostic d'hydatidose.

Il faut toutefois signaler que l'arc 5 a été également retrouvé chez des sujets parasités par *Echinococcus multilocularis* et chez les malades atteints de cycticercose.

L'interprétation des immuno-électrophorégrammes nécessite donc la connaissance de l'origine géographique des malades avec une particulière attention pour les zones où sévissent à la fois hydatidose et échinococcose alvéolaire.

L'avantage de cette technique est sa spécificité. Son inconvénient majeur est la nécessité d'une grande quantité de sérums (au moins 1ml).

#### b- L'électrosynérèse <sup>[45]</sup>:

Elle utilise un courant d'endosmose qui, au cours d'une électrophorèse, provoque la migration des gammaglobulines en direction de la cathode et le déplacement en sens inverse de l'antigène.

Par une disposition appropriée, on fait converger antigène et anticorps, les zones de précipitation se développent ainsi rapidement.

Le diagnostic repose sur la présence de l'arc spécifique de l'hydatidose dans le sérum testé. Elle sera affirmée par la révélation d'une identité d'arc avec un sérum témoin monospécifique.

Cette technique présente de nombreux avantages ; bonne spécificité, peu consommatrice d'antigènes par rapport aux autres techniques de précipitation, reproductibilité satisfaisante et diagnostic se fait en moins de 4 heures. Son inconvénient est sa faible sensibilité, aux alentours de 60%.

#### c- Western-Blot <sup>[46, 47]</sup>

C'est une technique récente et très spécifique. Le Western blot est une technique immuno-enzymatique qui grâce à sa capacité d'analyse fine des mélanges antigéniques hydatiques représente une méthode de choix pour le diagnostic immunologique de l'hydatidose par la possibilité de détecter des anticorps hautement spécifiques dirigés contre l'Ag 5 et l'Ag B.

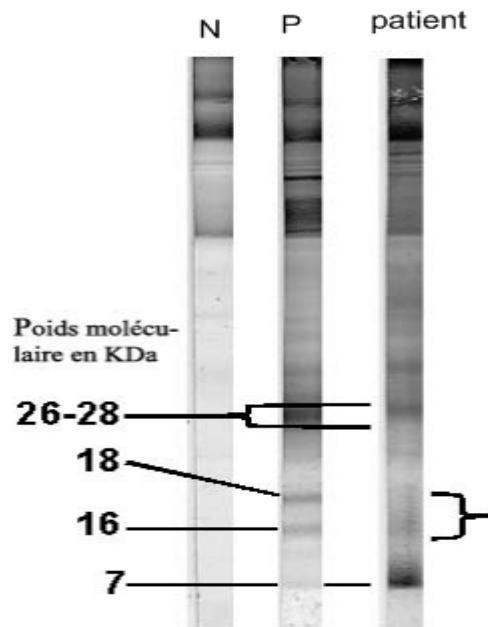
C'est une technique qualitative qui consiste à séparer les antigènes utilisés par électrophorèse sur un gel de polyacrylamide en fonction de leurs PM. Les protéines séparées sont ensuite transférées sous l'action d'un champ électrique sur une membrane de nitrocellulose. Après incubation avec les sérums des malades à tester puis avec une anti-IgG humaine conjuguée marquée, révèle la présence de complexes immuns par une réaction enzymatique colorée.



Il a été rapporté que ce test est d'une excellente spécificité pouvant approcher les 100% et qu'il est plus sensible que les autres tests sérologiques. En plus, le WB s'est révélé très performant pour éliminer des fausses réactions croisées fréquemment rencontrées notamment en IFI ou en ELISA, d'où son utilisation comme test de confirmation en cas de positivité ou de doutes des autres tests.

Certains auteurs proposent cette technique comme test de référence pour l'immunodiagnostic et la discrimination des 2 échinococcoses : hydatique et alvéolaire. Ce test serait aussi souhaitable dans les zones où *E.granulosus* et la cysticercose sont endémiques.

Par ailleurs la forte sensibilité de cette technique qui reste longtemps positive après une intervention chirurgicale la rend peu adaptée au suivi port thérapeutique.



**Figure 22 :** Exemple de profil de séparation électrophorétique du liquide hydatique sur gel de polyacrylamide à 10%. (P=témoin positif N=témoin négatif )

Cette technique peut évaluer la petite unité d'antigène d'*échinococcus granulosus*. L'immunoblot utilisant l'antigène EM18 a une sensibilité qui varie entre 50 et 90 % et une spécificité qui dépasse 95% <sup>[48]</sup>.

Pour leur manque de spécificité et de sensibilité, les techniques d'hémagglutination indirecte, d'agglutination au latex et d'immunofluorescence indirecte ont actuellement tendance à être délaissées, au profit de l'ELISA, l'immunoélectrophorèse et l'immunoblot aux spécificités et sensibilités plus acceptables mais toujours insuffisantes <sup>[49]</sup>.

#### IV.2.4 Place de la sérologie

En réalité, dans les zones endémiques, Le diagnostic de KH est le plus souvent porté par les examens morphologiques, en particulier l'échographie. Mais dans certains cas douteux, la sérologie prend toute sa valeur et constitue un élément fondamental pour orienter le diagnostic.

Dans ces cas, Il est recommandé d'associer deux techniques, l'une quantitative, l'autre qualitative pour obtenir une sensibilité et spécificité de 90-95% <sup>[50,38]</sup>.

La réponse sérologique dépend de plusieurs facteurs <sup>[39]</sup>:

- Le terrain : le taux de positivité est diminué chez l'enfant et en cas de déficit humoral.
- L'ancienneté et la vitalité du kyste : le taux de positivité diminue en cas de kyste très jeune ou calcifié.
- La localisation : les kystes hépatiques sont plus souvent séropositifs (60%) que les kystes pulmonaires, mais moins souvent que les kystes spléniques et rénaux.

Les examens sérologiques quantitatifs constituent également un bon élément de surveillance de l'efficacité du traitement <sup>[51]</sup>.

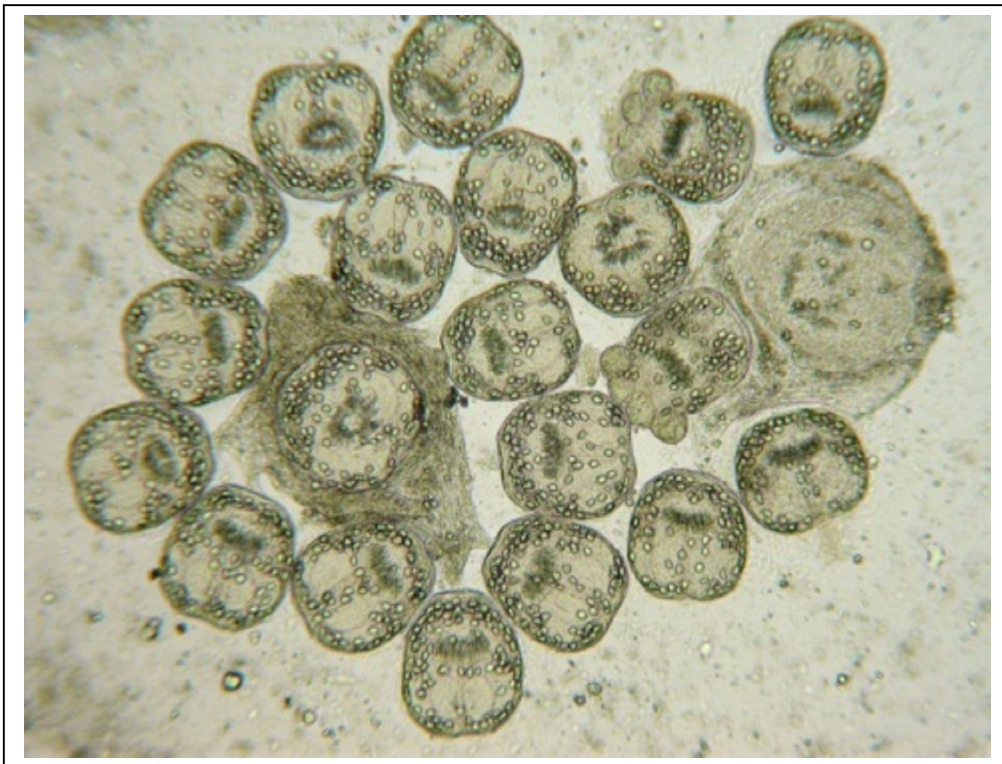
Il existe une augmentation du titre d'anticorps qui peuvent même apparaître en cas de négativité initiale dans les 6 semaines suivant l'intervention, puis une

lente décroissance jusqu'à la négativation qui survient entre 1 et 5 ans. Une réascension du taux d'anticorps doit faire suspecter une récurrence ou une hydatidose secondaire [42].

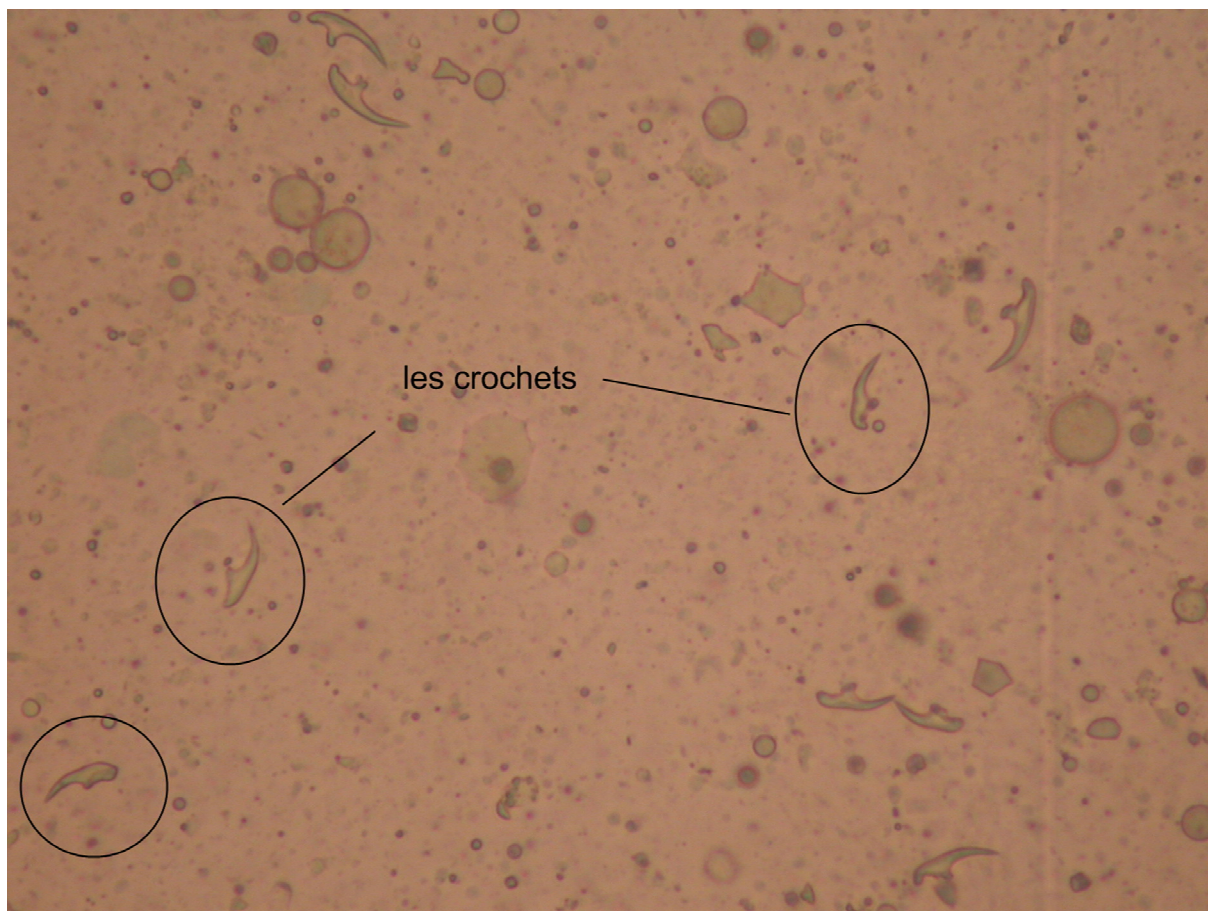
#### IV.2.5 Diagnostic direct

Il convient de rappeler avec insistance qu'il est absolument interdit de ponctionner un kyste suspect en vue d'établir un diagnostic parasitologique. Ses indications sont précises :

- ponction per-opératoire
  - vomique hydatique
  - examen macroscopique et microscopique (histologique) des pièces opératoires.
- Il apporte l'élément de certitude par la mise en évidence de scolex caractéristiques ou de crochets.



**Figure 23** : Sable hydatique (photo du service)



**Figure 24** : présence d'un crochet (photo du service)

#### IV.3 Discussion des résultats :

L'hydatidose est considéré comme un problème de santé publique en raison de son impact économique sur les productions animales et de son impact social sur la santé humaine. Sur le plan économique la maladie est très coûteuse aussi bien pour le malade que pour l'Etat. Les pertes financières sont imputables aux frais de prise en charge médicale des personnes atteintes, qui nécessitent une intervention chirurgicale suivi d'une à plusieurs semaines d'hospitalisation. <sup>[12]</sup>

Au Maroc l'hydatidose est une des maladies parasitaires les plus fréquentes et les plus graves, de ce fait elle constitue une préoccupation du ministère de la santé.

L'immunodiagnostic, simple et peu coûteux, reste malgré les bonnes performances des techniques radiologiques, le seul outil permettant une confirmation indiscutable de l'origine parasitaire de la maladie par la mise en évidence des anticorps spécifiques. La sérologie se distingue aussi comme l'outil de choix pour le suivi post chirurgical et le dépistage précoce des fréquentes récurrences hydatiques [52, 53, 54]. Cependant, quelque soit la technique utilisée, elle reste confrontée à des insuffisances de sensibilité et de spécificité [55, 56]. C'est ainsi que les techniques réputées sensibles tels que l'ELISA et l'HAI manquent de spécificité alors que celles considérées spécifique comme l'IEP et l'ES sont peu sensibles [57]. Ceci a conduit à une multiplication des tests, un manque de standardisation et une diversité des antigènes utilisés et des méthodologies suivies [58, 59].

Le but de ce travail est la mise au point et l'évaluation de deux techniques sérologiques préparées au laboratoire : ELISA et l'hémagglutination indirecte sur 50 sérums afin de déterminer leurs sensibilités et leurs spécificités par rapport aux kits commercialisés. Ceci est fait dans un souci d'économie de santé.

La qualité des antigènes utilisés conditionne, quelque soit la technique sérologique, les performances obtenues [60, 61, 62, 63]. Au cours de l'hydatidose, la larve d'*E.granulosus* exprime de très nombreux antigènes pouvant correspondre à différents stades : membrane prolifère, protoscolex et liquide hydatique (LH) [54, 64, 65], la majorité d'entre eux étant communs à tous ces

composants. Le LH par son abondance et la facilité de son recueil reste le plus utilisé <sup>[55, 66]</sup>.

La composition antigénique du LH dépend du variant génétique (origine géographique et génotype), de la fertilité du kyste favorisant la production et donc une forte concentration en antigènes même si le LH de kystes non fertiles contient des antigènes, et aussi de l'hôte chez lequel le KH se développe tel que révélé par des différences de profils protéiques de LH de mouton, cheval et chameau <sup>[67]</sup>.

**Nature des antigènes :** L'Ag 5 est considéré depuis des années comme l'antigène le plus spécifique d'*E.granulosus* <sup>[54, 57, 68]</sup>. Cependant, la reconnaissance de l'Ag 5 par les sérums des malades atteints d'échinococcose alvéolaire et de cysticercose affecte cette bonne spécificité <sup>[59, 62, 69]</sup>. En effet les réactions croisées sont relativement fréquentes évaluées selon les séries à environ 40% pour l'échinococcose alvéolaire et 10 à 15% pour la cysticercose <sup>[62, 67, 70]</sup>. Des réactions croisées plus rares sont aussi rapportées avec d'autres cestodes, des trématodes et même des sujets non parasités <sup>[71, 72]</sup>. Dans tous les cas, comparativement aux techniques classiques de diagnostic sérologique de l'hydatidose tel que ELISA, l'HAI et l'IFI, le WB est crédité, particulièrement pour sa bande majeur 67 kDa de l'Ag 5, de la meilleur spécificité <sup>[73, 74]</sup>. Il faut préciser aussi que les réactions croisées sus citées peuvent représenter un frein à l'utilisation de la sérologie hydatique dans certaines régions principalement d'Europe centrale, d'Asie et d'Amérique du sud où l'échinococcose alvéolaire ou la cysticercose sont fréquentes <sup>[68]</sup>.

A coté de l'Ag 5, une 2<sup>ème</sup> protéine antigénique majeure d'*E.granulosus*, localisée d'après les études immuno-histochimiques essentiellement dans les cellules parenchymateuses des protoscolex et de la membrane germinative, a été

identifiée et appelée Ag B <sup>[67, 73, 75]</sup>. Il s'agit d'un polymère, insensible à la réduction <sup>[2]</sup>, composé de plusieurs sous-unités révélées en WB principalement par les bandes de 8, 12, 16, 24 et 32 kDa <sup>[52, 73, 76, 77]</sup>. Toutes ces sous unités dérivent d'un monomère de 8 kDa, exprimant plusieurs épitopes à la base de l'immunogénicité de l'Ag B, lui-même formé par une famille de protéines codées par au moins cinq gènes majeurs différents et polymorphes ; EgAgB1, EgAgB2, EgAgB3, EgAgB4, EgAgB5 <sup>[64]</sup>. Sa variabilité serait probablement en rapport avec l'origine géographique des souches parasitaires et la nature des hôtes intermédiaires impliqués <sup>[78]</sup>.

Les LH des KH humains et ovins renferment des concentrations élevées en antigènes 5 et B <sup>[55, 66]</sup>.

Nous avons choisi de sensibiliser nos puits d'ELISA et nos hématies avec une préparation antigénique provenant de LH ponctionné de **kyste hydatique humain**.

**Réaction ELISA :** L'évaluation des 50 sérums par la technique ELISA kit-commercial a révélé 6 sérums positifs (sérums numéro : 3, 6, 8, 11, 13, 36), 2 douteux (sérums 1 et 5) et 42 négatifs. Ces même 50 sérums ont été testés par la technique WB qui est la technique de référence et qui permet de résoudre certaines difficultés d'interprétation rencontrées par les techniques classiques. En effet, il permet de confirmer les malades des non malades et il est plus spécifique sur les cas douteux. Les résultats obtenu est de 6 sérums positifs (sérums numéro : 3, 6, 8, 11, 13, 36), et 44 sérums négatifs. Les 2 sérums douteux (sérums 1 et 5) obtenus par ELISA commercial sont rendu négatifs par le WB, ce qui donne une sensibilité de 100% et une spécificité de 95,65% de la technique ELISA commercial et une valeur prédictive positive de 75% et une VPN de 100% (**tableau 9**).

Les même 50 sérums ont été évalué par notre technique ELISA laboratoire et qui a montré une concordance parfaite avec les résultats de Western blot : 6 sérums positifs et 44 sérums négatifs avec une sensibilité de 100% et spécificité de 100%, une valeur prédictive positive et négative de 100% (**tableau 11**). L'excellente sensibilité de notre technique fait de ce test un bon outil de diagnostic de l'hydatidose plus performant que celui commercialisé et de faible coût et pouvant améliorer la prise en charge de cette maladie.

La sensibilité de la sérologie hydatique en général et du WB en particulier est étroitement liée à l'état anatomique du KH et à son intégrité <sup>[72, 77]</sup>. En effet, un kyste intact ne libérant qu'une faible quantité d'Ag stimule peu d'immunité d'où une faible synthèse d'anticorps alors qu'un kyste fissuré s'accompagne d'une libération massive et continue d'antigènes qui stimulent intensément l'immunité induisant une production importante d'immunoglobulines <sup>[72, 77, 79]</sup>. Il faut cependant, préciser que si les quantités d'antigènes relarguées sont particulièrement élevées, elles peuvent fixer et masquer les anticorps spécifiques en formant des complexes immuns <sup>[54]</sup>. La sensibilité de la sérologie augmente donc avec l'âge de la larve hydatique suite à l'intensification de la stimulation immune secondaire à la croissance et à la fissuration du kyste ; elle diminue ultérieurement au stade de calcification, à cause du tarissement de la stimulation antigénique <sup>[80]</sup>.

**Réaction d'hémagglutination indirecte :** Divers agents de couplage peuvent être utilisés pour fixer des antigènes sur des globules rouges: benzidine bisdiazoté, chlorure de chrome, glutaraldéhyde, acide tannique, etc. Le choix de la méthode dépend en partie de la nature de l'antigène utilise. C'est ainsi que le glutaraldéhyde nous a permis de fixer sur des globules rouges de mouton des antigènes simples telle que la thyroglobuline humaine <sup>[81]</sup> ou divers extraits



parasitaires plus complexes <sup>[82,83]</sup>, et les suspensions globulaires ainsi obtenues se sont révélées d'une grande sensibilité pour la détection des anticorps spécifiques correspondants; de plus, les globules rouges traités par le glutaraldéhyde résistent à la congélation, ce qui permet éventuellement de les lyophiliser. Cependant, divers antigènes parasitaires, tels que le liquide hydatique <sup>[81]</sup>, n'ont pu être fixés par cette méthode. C'est pourquoi la technique à l'acide tannique, qui semble être d'application plus générale, a été utilisée dans ces cas.

Différents auteurs <sup>[84,85]</sup> ont appliqué la méthode d'hémagglutination passive au sérodiagnostic de l'hydatidose. Les techniques proposées utilisent toutes des hématies tannées et nous avons également employé l'acide tannique comme agent de fixation de l'antigène. La caractérisation principale de la méthode que nous proposons réside dans l'utilisation des hématies d'origine humaine O Rhésus négatif et l'utilisation d'un kyste hydatique d'origine humaine comme source d'antigène.

***Sensibilité et spécificité de la réaction :*** L'examen des 50 sérums étudiés par la technique d'hémagglutination kit-commercial a révélé 7 sérums positifs (sérums numéro : 3, 6, 8, 11, 13, 15, 36) et 43 sérums négatifs ce qui donne une sensibilité de 100% et spécificité de 97,77% avec une valeur prédictive positive de 85,71% et celle négative de 100 % (**tableau 13**). Ces mêmes 50 sérums ont été évalué par notre kit d'HAI préparé au laboratoire et qui a donné les même résultats que celui du kit-commercial avec une sensibilité de 100% et spécificité de 97,77% et une valeur prédictive positive de 85,71% et celle négative de 100% (**tableau 15**).

Une étude récente <sup>[86]</sup> évaluant le kit-commercial d'hémagglutination indirecte (Echinococcosis Fumouze; Laboratoires Fumouze, France) a montré une sensibilité de 88 % et une spécificité de 98,4% du test.

Concernant le titre d'anticorps nous avons remarqué qu'il y a une discordance (**tableau 17, figure 11**) entre le kit commercial et le kit préparé au laboratoire et cette discordance peut être due à une purification insuffisante de notre préparation antigénique.

Notre étude rend compte de l'intérêt des deux techniques préparées au sein de notre laboratoire qui nous ont permis de résoudre certaines difficultés surtout de coût liés aux kits commercialisés.

La plupart des autres études ont utilisé une source antigénique d'origine bovine (kyste hydatique de mouton ou de Camélidés) ; la caractéristique de notre étude réside dans l'utilisation d'un liquide hydatique d'origine humaine comme source d'antigène.

## **V. CONCLUSION**

L'utilisation du liquide hydatique d'origine humaine comme source d'antigènes pour nous deux techniques a donné de très bons résultats, comparable au kit commercialisé concernant le test d'HAI et plus performant que celui commercialisé concernant le test ELISA. En comparaison avec le Gold Standard, toutes les techniques évaluées ont montré des concordances Kappa excellentes. A l'issue de cette étude et à la lumière des résultats et du coût de chaque test nous recommandons l'utilisation de la technique ELISA Laboratoire.

## RESUMES

**Titre :** Evaluation de la performance des techniques ELISA et hémagglutination indirecte préparés au laboratoire dans le diagnostic de l'hydatidose.

**Mots clés :** Hydatidose, ELISA, hémagglutination indirecte, Western Blot, sensibilité, spécificité.

**Auteur :** jaafar KOUZIH

**Directeur de thèse :** Pr B.LMIMOUNI

L'hydatidose est une parasitose cosmopolite due à un cestode *Echinococcus granulosus*. Cette parasitose est accidentelle chez l'homme. Vu son caractère généralement asymptomatique, le diagnostic de l'hydatidose repose essentiellement sur la sérologie .la technique Elisa, l'hémagglutination indirecte (HAI) et l'immunoblot restent les tests les plus utilisés.

L'objectif de notre étude est de comparer les performances des techniques ELISA et HAI préparées au laboratoire par rapport aux kits commercialisés.

50 sérums ont été testé par les techniques ELISA et HAI commercialisées et ELISA et HAI préparés au laboratoire en utilisant un kyste hydatique d'origine **humain** comme source d'antigène et enfin par la technique Western-blot qui est la technique de référence. Nous avons ensuite évalué les performances de chacune de ces techniques.

Sur les 50sérums testés, la sensibilité et la spécificité du test ELISA-commercial sont respectivement de 100 % et 95,65% et celle du test ELISA-laboratoire est de 100%. La sensibilité et la spécificité du test HAI-commercial sont respectivement de 100% et 97,77% et celle d'HAI-laboratoire sont de 100% et 97,77%.

Notre étude rend compte de l'intérêt des deux techniques préparées au sein de notre laboratoire qui nous ont permis de résoudre certaines difficultés surtout de coût liés aux kits commercialisé .

## SUMMARY

**Title:** Performance Evaluation of ELISA and IHA prepared in the laboratory in the diagnosis of hydatidosis.

**Keywords:** Hydatidosis, ELISA, indirect hemagglutination, Western blot, sensitivity, specificity.

**Author:** jaafar KOUZIH

**Supervisor:** Prof. B. LMIMOUNI

Hydatidosis is a parasitic disease caused by a cosmopolitan cestode *Echinococcus granulosus*. The infection is accidental in man. Given its nature usually asymptomatic, the diagnosis of hydatidosis is mainly based on serology. ELISA, indirect hemagglutination (HAI) and immunoblot tests are the most used.

The objective of this study was to compare the performance of ELISA and HAI prepared in the laboratory compared to kits sold.

50 were tested by marketed ELISA and HAI and ELISA and HAI prepared in the laboratory using a hydatid cyst of human origin as a source of antigen and finally by the Western blot technique is the technique of reference. We then evaluated the performance of each technique.

Of the 50 sera tested, the sensitivity and specificity of commercial ELISA were respectively 100% and 95.65%, and the ELISA laboratory is 100%. The sensitivity and specificity of the test-commercial HAI are respectively 100% and 97.77% and that of HAI-laboratory were 100% and 97.77%.

Our study reflects the interests of both techniques prepared in our laboratory allowed us to solve some problems mainly related to cost kits marketed.

## ملخص

**العنوان :** تقييم اداء تقنية إليزا و التراص غير المباشرة المُعدّتان في المختبر في تشخيص مرض العداري

**كلمات البحث :** العداري ، إليزا ، واستن بلوط ، التراص غير المباشرة، الحساسية، الخصوصية

**المؤلف :** جعفر قزيح

**المشرف :** الأستاذ ب الميموني

الداء العداري هو مرض طفيلي واسع الانتشار على مستوى العالم، ناتج عن وجود الدودة الشريطية أكنوكسيس كرانيلوسيس. هذه الطفيليات تصيب الإنسان بطريقة عرضية، نظرا لطبيعة اعراضه الغير الواضحة عادة، تشخيص العداري يستند اساسا على تحليل مصل المريض وتبقى تقنيات إليزا، التراص غير المباشرة، وستن بلوط الأكثر استعمالا.

الهدف من دراستنا هو مقارنة أداء تقنية إليزا و التراص غير المباشرة المُعدّتان في المختبر مع مثيلاتها التجارية.

تم اختبار 50 مصلا بتقنية إليزا و التراص غير المباشرة التجارية ومثيلتهما المُعدّتان في المختبر باستخدام كيسة عدارية بشرية المنشأ كمصدر للمستضد وأخيرا بواسطة تقنية وسطن بلوط وهي التقنية المرجعية. ثم قمنا بتقييم أداء كل تقنية.

اختبار حساسية وخصوصية تقنية إليزا التجارية كانت على التوالي 100 % و 95.65 %، و إليزا المختبر هو 100 % : نتائج. حساسية وخصوصية اختبار تقنية التراص غير المباشرة التجارية هي على التوالي 100 % و 97.77 % وتقنية التراص غير المباشرة المختبر كانت 100 % و 97.77 %.

دراستنا تعكس مدى نجاعة اداء تقنية إليزا و التراص غير المباشرة المُعدّتان في المختبر مما سمح لنا بحل بعض المشاكل المتعلقة أساسا بتكاليف التقنيات التجارية.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Bronstein JA, Klotz F.** Cestodoses larvaires. *EMC mal infect* **2005**; 2(2): 59–83.
- [2] **Ortona E, Rigano R, Margutti P, et al.** Native and recombinant Antigens in the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasite Immunol*, **2000** ; 22: 553–559.
- [3] **Agoumi A.** précis de parasitologie médicale ; *Collection MEDIKA ; édition Horizons internationales* ; **2003**
- [4] **Site internet** <http://servier.fr/smart/download/Parasitologie.ppt>
- [5] **Site internet** <http://anapath-paris7.aphp.fr/imagerie/pages/diapo181.htm>
- [6] **Carmona C, Perdromo R, Carbo A, Alvarez C, Monti J, Grauert R et al.** Risk factors associated with human cystic echinococcosis in Florida, Uruguay: results of a mass screening study using ultrasound and serology. *Am J Trop Med Hyg* **1998**; 58: 599-605.
- [7] **Xiao N, Qiu J, Nakao Met al,** Echinococcus *shiquicus*, a new species from the Quinghai-Tibet region of china: Discovery and epidemiological implications. *Parasitol. Int.* **2009**, 55, S233–236.
- [8] **Thompson RCA, Mcmanus DP.** Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends Parasitol.*, **2002**; 18:452–457
- [9] **Eckert J, Gemmell, M.A, Meslin FX, Pawlowski ZS.** World Health Organization (WHO)/office international des epizooties. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern, eds. *OIE (World Organisation for Animal Health)*, (**2001**) Paris, France, 1–265

- [10] **McManus DP, Thompson RCA.** Molecular epidemiology of cystic echinococcosis. *Parasitology* **2003**;127:S37–51.
- [11] **Koltz F, Nicolas X, Derbonne J M and al,** kystes hydatiques du foie, , 7-023-A-10, **2000**,16 p
- [12] Lutte contre l'hydatidose/échinococcose : Guide des activités de lute **2007**
- [13] **Eckert J, Schantz PM, Gasser RB, et al.** Geographic distribution and prevalence, WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. *Paris Office International des Epizooties*, **2001**. p. 100– 42.
- [14] **Craig PS, Rogan MT, Allan JC.** Detection, screening and community epidemiology of taeniid cestode zoonoses: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis, and neurocysticercosis. *Adv Parasitol* **1996**;38:169– 250.
- [15] **Gemmell MA, Roberts MG, Beard TC and al:** control of *Echinococcus granulosus*. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski ZS, editors. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. *Paris Office International des Epizooties*; **2001**. p. 209–19
- [16] **Breyer I, Georgieva D, Kurdova R, Gottstein. B.** *Echinococcus granulosus* strain typing in Bulgaria: the G1 genotype is predominant in intermediate and definitive wild hosts. *Parasitol Res* **2004**; 93:127–30.
- [17] **Todorov T, Boeva V.** Human echinococcosis in Bulgaria: a comparative epidemiological analysis. *Bull WHO* **1999**; 77:110– 8.
- [18] **Carmena D, Sanchez-serrano LP, Barbero Martinez-ie ;**Echnicoccus granlosus infection in spain .*Public Health* **2008**; 55: 156-65
- [19] **Pedro Moro, Peter M Schantz,** Cystic echinococcosis in the Americas; *Parasitology International* 55 (**2006**) S181 – S186



- [20] **Moore Rd, Urschel JD, Fraser RE, and al.** Cystic hydatid lung disease in northwest Canada. *Can J Surg* **1994**; 37:20 – 2
- [21] **Somily A, Robinson JL, Miedzinski LJ, Bhargava R, Marrie TJ.** Echinococcal disease in Alberta, Canada: more than a calcified opacity. *BMC Inf Dis* **2005**;5:34– 43
- [22] **Ministerio de Salud de Chile. Boletin en Vigilancia de Salud Publica de Chile.** Departamento de Epidemiologia. Boletín e-vigia No. 35, **Julio;2005**
- [23] **MoroPL, McDonald J, Gilman RH, Silva B, Verastegui M, Malqui V, et al.** Epidemiology of Echinococcus granulosus infection in the central Peruvian Andes. *Bull World Health Organ* **1997**; 75:553– 61
- [24] **Moro PL, Gilman RH, Verastegui M, Bern C, Silva B, Bonilla JJ.** Human hydatidosis in the central Andes of Peru: evolution of the disease over 3 years. *Clin Infect Dis* **1999**; 29:807– 12
- [25] **You-Fang L, Pei-Yun L, Sen-Hai Y et al,** Cystic and Alveolar Echinococcosis: an epidemiological survey in a Tibetan population in southeast Qinghai china; *jpn, J, infect*; **2008**, dis,61; 242-246
- [26] **Develoux M,** l'hydatidose en Afrique en 1996 : aspects épidémiologiques ; *Medecine tropicale*, **1996**, vol56, n°2 p : 177-183
- [27] **Sadjjadi SM,** present situation of echinococcosis in the middle east and arabic north africa, *Parasitol Int* ; **2006** ; 55 s : 197-202
- [28] **Bourre P,** hydatidosis: dynamic of Transmission: world progress in surgery: world disease-continuing serious public health problem; volume25 n 1 ; **2001** ; pages 4\_9 .
- [29] **Magambo J, Njoroge E, Zeyhle,** Epidemiology and control of echinococcosis in syb-saharan Africa, *parasitol Int* ; **2006** ; 55 s : 193-5

- [30] **Pierre Aubry**, Hydatidose-Echinococcose-kyste hydatique ; *médecine tropicale* ; **2003**
- [31] Bulletin épidémiologique **2007**
- [32] **Azlaf R, Dakkak A, Chentoufi A, El berrahmai M**, Modelling the transmission of *Echinococcus granulosus* in dogs in the northwest and in the southwest of morocco ; *Vet Parasitol* , **2007** ;145(3-4) : 297-303
- [33] **Ouhelli H, Kadiri A, El Hasnaoui M, Khachani M**. Prevalence of *echinococcus granulosus* in dogs in Morocco and potentiel role of dogs in transmission of cystic echinococcosis, *Hassan II Institute of Agronomy and veterinary Medicine, Rabat, Morocco*, (**2007**) p. 150
- [34] **Azlaf R, Dakkak A**, Epidemiological study of the cystic echinococcosis in Morocco. *vet parasitol*, **2006** ; 137(1-2) : 83-93
- [35] Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Etat d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires ; **2005 – 2006**
- [36] **F Klotz , X Nicolas, JM Debonne ,JF Garcia ,JM Andreu**. kystes hydatiques du foie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale 7-023-A-10* **2000**, 16 p. Partie bibliographique ajouté
- [37] **Torcal J, Navarro-Zorraquino M, Lozano R, Larrad L, Salinas JC, Ferrer J et al**. Immune response and in vivo production of cytokines in patients with liver hydatidosis. *Clin Exp Immunol* **1996** ; 106 : 317-322.
- [38] **Carmoi T, Farthouat P, Nicolas X, et al**. Kystes hydatiques du foie. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie*; **2008**, 7-023-A-10.
- [39] **Lagardère B, Chevallier B, Cheriet R**. Kyste hydatique chez l'enfant. *EMC édition Techniques, Pédiatrie*, **1995**, 4-350-B-10.

- [40] Cesar M, Gavidia, Armando E et al. Diagnostic of cystic Echinococcosis, central peruvian Highlands. *Emerg Infect Dis* **2008**; 14:260-266.
- [41] Ben ismail R, Mogahed A, Boiteau A et al. Evaluation des immunoglobulines E dans l'hydatidose, confrontation aux données anatomocliniques. *Med Mal Inf* **1982**; 12:492-496
- [42] Bronstein JA, Kiotz F. Cestodoses larvaires. *EMC-Maladies infectieuses* **2005**. 59-83.
- [43] Dantzenberg B, Theobald ML. Parasitoses pulmonaires. *EMC (Paris, France), Thérapeutique*, **1996**, 25-300-F-10.
- [44]- Eckert J, Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clin Microbiol Rev* **2004**; 17: 107–135.
- [45]- Wattré P, Capron M, Bekhti A, et al. Diagnostic immunologique de l'hydatidose. 139 observations. *Nouv Presse Méd* **1980**; 9:305-309.
- [46] Gadea, Ayala G, Diago MT, and al. Immunological Diagnosis of Human Hydatid Cyst Relapse: Utility of the Enzyme-Linked Immuno-electrotransfer Blot and discriminant Analysis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, *july 2000*, p 549-552.
- [47] Lighthowler MW, Liu D, Haralambous A and al. Subunit composition and specificity of the major cyst fluid antigens of *Echinococcus granulosus*. *Molecular and Biochemical Parasitology*. **1989**; 37:171-183.
- [48] Rogan MT, Craig PS. Immunological approaches for transmission and epidemiological studies in cestode zoonoses—the role of serology in human infection **2002**; 135–145.

- [49] **Wenbao Z, Jun L, Donald P.** Concepts in Immunology and Diagnosis of Hydatid Disease. *Clin Microbiol Rev* **2003**;16:18–36.
- [50] **Nozais JP, Danis M, Loisy M, et al.** Le diagnostic sérologique de l'hydatidose : propos de 235 cas. *Pathol Biol* **1985**;33:238-42.
- [51] **Bennis A, Maazouzi W.** Kyste hydatique du cœur. Rabat : *Dar Nachr Al Maarifa*, **2001**:15-26.
- [52] **Doiz O, Benito R, Sbihi Y, and al.** Western blot applied to the diagnosis and post-treatment monitoring of human hydatidosis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* **2001**; 41: 139–142.
- [53] **Zarzora MP, Domingo AO, Gutierrez P and al.** Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. **1999**. 35, pp 25-262.
- [54] **Zhang W, Li J, Donald P and al.** Concepts in immunology and diagnosis of Hydatid Disease. *Clinical Microbiology Reviews*. **2003**. 16:18-36.
- [55] **Leggatt GRH.** Serological evaluation of the 12 kDa subunit of antigen B in *Echinococcus granulosus* cyst fluid by immunoblot analysis. *Transactions Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **1992**.86:198-192.
- [56] **Siracusano.A, Ioppolo.S, Notargiacomo.S, and al.,** Detection of antibodies against *Echinococcus granulosus* major antigens and their subunits by immunoblotting, *Transaction of the royal society of tropical medicine and hygiene*. **1991**. 85,239-243
- [57] **Wattre P.** Diagnostic immunologique de l'hydatidose, 139 observations. *Edition Masson, Paris*. **1980**. 9:305-9.

- [58] **Gangneux FR, Tourte-Shaefer C.** Valeur comparée de deux techniques de western-blot pour le diagnostic de confirmation de l'hydatidose. *Bull. Soc. Pathol. Exo.* **1999.** 92:13-17.
- [59] **Ligthowlers MW & Gottstein B.** Echinococcosis/ hydatidosis: antigens, immunological and molecular diagnosis. In: Thompson RCA, Lymbery AJ, ed. Echinococcus and hydatid disease. *Wallingford: CAB international.* **1995.** 355-410.
- [60] **Babba H, Messadi A, Zribi M and al.** Diagnosis of human hydatidosis comparison between surgery and six serological techniques. *Ann. Tropical Medicine and Hygiene.* **1994.** 50:64-68
- [61] **Mamuti W, Sako Y, Nakao M and al.** Usefulness of hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus* developed in Mire with secondary infection for serodiagnosis of cystic echinococcosis in humans. Clinical and diagnostic. *Laboratory immunology.* **2002.** 9:573-576.
- [62] **Poretti O, Felleisen E, Grim F and al.** Differential immunodiagnosis between cystic hydatid disease and other cross-reactive pathologies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **1999.** 60, pp.193-198.
- [63] **Sbihi Y.** Serologic recognition of hydatid cyst antigens using different purification methods. *Diagnostic Microbiology and Infectious disease.* **1996.** 24:205-211.
- [64] **Carmena D, Benito A, Eraso E.** antigens for the immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection: An update, *Acta Tropica.* **2006.** 98: 74–86.
- [65] **Kittelberger R, Reichel D, Jenner J, and al.** Evaluation of three enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for the detection of serum antibodies in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *Veterinary Parasitology.* **2002;** 110 (1-2):57-76.

- [66] **Musian P, Piantelli M, Lauriola L and al.** *Echinococcus granulosus*: specific quantification of two most immunoreactive antigens in hydatid fluids. *Journal of Clinical Pathology*. **1978**. 31: 475-478.
- [67] **Shambesh MR, Craig PS, Echuish EF.** Immunoblot evaluation of the 100 and 130 kDa antigens in camel hydatid cyst fluid for the serodiagnosis of human echinococcosis in Libya. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **1995**. 89:276-279.
- [68] **Houin R, Elisser DD, Liance M.** cestodoses larvaires. *Enc. Medico chirurgicale*. **1994**. 8-511A.
- [69] **Ortona E, Rigano R, margutti P and al.** Native and recombinant antigens in the immunodiagnostic of human cystic echinococcosis. *Parasite immunol*. **2000**. 22 :553.
- [70] **Kanwar J, Kanshik SP, Sawhney IMS and al.** Specific antibodies in serum of patients with hydatidosis recognized by immunobinding. *Journal of clinical Microbiology*. **1992**. 36: 46-51.
- [71] **Gadea, Ayala G, Diago MT, and al.** Immunological Diagnosis of Human Hydatid Cyst Relapse: Utility of the Enzyme-Linked Immunoelctrotransfer Blot and discriminant Analysis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, july **2000**, p 549-552.
- [72] **Verastegui M, Moro P, Guevara A, and al.** Enzyme-Linked Immunoelctrotransfer Blot Test for Diagnosis of Human Hydatid Disease. *Journal of clinical microbiology*, June **1992**, P.1557-1561.
- [73] **ligthowlers MW, Liu D, Haralambous A and al.** Subunit composition and specificity of the major cyst fluid antigens of *Echinococcus granulosus*. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 37:171-183.**1989**.

- [74] **Lorenzo C, Salinas G, Brugnini A and al.** *Echinococcus granulosus* antigen 5 is closely related to proteases on the trypsin family. *Biochemical Journal*. **2003**. 369: 191-198.
- [75] **Al Yaman FM & Knobloch J.** Isolation and partial characterization of species-specific and cross-reactive antigens of *Echinococcus* cyst fluid. *Molecular and Biochemical Parasitology*. **1989**. 37: 101-107.
- [76] **Ayadi A, dutoit E, Sendid B, and al.** Specific diagnostic antigens of *Echinococcus granulosus* detected by western Blot, *Parasite* **1995**. 2:119-123.
- [77] **Maddison SE, Slemenda SB, Schantez PM and al.** A specific diagnostic antigen of *Echinococcus granulosus* with an apparent molecular weight of 8 kDa. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. **1989**. 40:377-383.
- [78] **Mamuti W, Sako Y, Nakao M and al.** Recent advances in characterization of *Echinococcus* antigen B. *Parasitol Int*. **2006**. Suppl (55): S57-62.
- [79] **Force L, Torres JM, Carillo A and al.** Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human *Echinococcosis* and follow-up. *Clinical Infection Disease*. **1992**. 15: 473-480.
- [80] **Sato HH, Granert Kanya MR, Stern D and al.** Comparison of serodiagnostic tests and ultra sonography for cystic hydatidosis in an epidemiological study for rural Uruguay. *Journal of Parasitology*. **1996**. 82: 852-854.
- [81] **Tribouley, J. ET AL. C. R.** Application de la réaction d'hémagglutination passive au diagnostic sérologique de la schistosomiase a *Schistosoma mansoni* Acad. Sci. (Paris) **1976**, 272: 1462-1464.
- [82] **Etcharry G. et al.** Immunoregulatory globulins of the blood serum alpha-fraction *Annales Biologie Clinique*. **1973**, 31: 439-446 .

[83] **Tribouley, J. ET AL.** Intérêt d'une réaction d'hémagglutination passive pour le sérodiagnostic de la toxoplasmose. In: *Comptes Rendus du Premier Multicolloque europeen de Parasitologie, Rennes, 1-5 septembre 1971*, pp. 91-93.

[84] **Rickard MD, Lightowers MW.** Immunodiagnosis of hydatid disease. In: Thompson RCA, editor. *The biology of echinococcus and hydatid disease.* London: *George Allenand Unwin, 1986.* p. 217 –49.

[85] **Manal A. Nasrieh, Sami K. Abdel-Hafez .***Echinococcus granulosus* in Jordan: assessment of various antigenic preparations for use in the serodiagnosis of surgically confirmed cases using enzyme immuno assays and the indirect haemagglutination test *Department of Biological Sciences, Yarmouk University, Irbid, Jordan 10 June 2003.*

[86] **H. Rogier van Doorna,<sup>4</sup> Henk Hofwegenc, Rob Koelewijnc, Henk Gilisa, Ellen Wentink-Bonnemaa, Elena Pinellid, Perry J.J. van Genderenc, Hans G. Schipperb, Tom van Goola,c .**Reliable serodiagnosis of imported cystic echinococcosis with a commercial indirect hemagglutination assay *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 57 (2007) 409–412.*



## ANNEXES

*Matériels et réactifs nécessaires :*

- Kyste hydatique d'origine humain.
- Plaque de microtitration pour le test ELISA et pour HAI.
- Globules rouges humain O<sup>-</sup>
- Solution de tampon à 7.2 de pH.
- Solution tampon bicarbonate à 9.6 de pH.
- Solution de lavage pour test ELISA constitué par PBS et tween 20.
- Poudre de lait écrémé.
- Solution de tannage à préparer (au moment de l'emploi de GR humain) à base d'acide tannique.
- Filtre de 0.45µm de diamètre.

### ❖ Préparation des réactifs :

#### ➤ *Tampon bicarbonate (pH 9.6 ; 0.05)*

Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0.159 g
NaHCO <sub>3</sub>	0.293 g
Eau distillé	q.s. p 100 mL

Ajusté le pH jusqu'à  $9.6 \pm 0.1$  stocké à 2° - 7°C pendant une semaine.

#### ➤ *Tampon Phosphate (PBS) (pH 7.2)*

NaCl	8.00 g
KCl	0.20 g
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	4 1.15 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	4 0.20 g
Eau distillé	q.s.p 1 L

Ajuster le pH jusqu'à  $7.2 \pm 0.1$  avec 0.1 M NaOH ou 0.1M HCl. Stocker à  $20^{\circ}$ -  $25^{\circ}\text{C}$  pendant une durée ne dépassant pas six mois.

Les réactifs du Western-blot :

**1. Solution stock d'acrylamide (30%) :**

- 29,2 g acrylamide dans 100 ml
- 0,8 g bisacrylamide

→ Filtration ( $0,45\mu\text{m}$ )

→ Stockage à  $+4^{\circ}\text{C}$  (30 jours maximum)

*NB : solution photosensible*

**2. Solution tris HCL 1,5M (PH = 8,8) :**

Tris 1 M  $\longrightarrow$  121,14 g

1,5 M  $\longrightarrow$  18,15 g dans 100 ml

→ Ajuster le PH avec du HCl

→ Stocker à  $+4^{\circ}\text{C}$

**3. Solution tris 0,5 M (PH = 6,8) :**

Tris 6 g dans 100 ml

→ Ajuster le PH avec du HCl

→ Stocker à  $+4^{\circ}\text{C}$

**4. Solution SDS 10% :**

10 g SDS dans 100 ml

→ Stocker à température ambiante

**5. APS 10% : (amonium perisulfate catalyseur de polymérisation)**

1 g d'APS dans 10ml

→ Filtration ( $0,2\mu\text{m}$ )

→ Alliquoter  $250\mu\text{l}$ / eppendorf

→ Stockage à  $-20^{\circ}\text{C}$

**6. Tampon de migration (PH = 8,3) 10N :**

- 30,3g Tris
- 144g glycine
- 10g SDS

→ Ajuster à 1 litre

→ Stockage à température ambiante

→ Pour la migration prendre 100 ml et ajuster à 1 l

**7. Tampon de transfert 1N :**

- 80 ml tampon de migration
- Ajuster à 800 ml
- 200 ml méthanol

→ Stockage à +4°C

**8. Tampon d'échantillon :**

- 355 ml H<sub>2</sub>O désionisé
- 1,25 ml Tris HCl 0,5 M
- 2,5 ml glycérol
- 2 ml SDS 10%
- Etincelle de bleu de bromophénol

→ Stockage à température ambiante

**9. TBS : (10x)**

- 20 ml tris HCl 1M
- 8g chlorure de sodium

→ Ajuster à 1 litre

**10. Tampon de saturation :**

- 100 ml TBS
- Ajuster à 1000 ml

- 10 ml Tween 20
- Prélever 200 ml de TBS-Tween20
- Ajouter 10g lait écrémé.

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

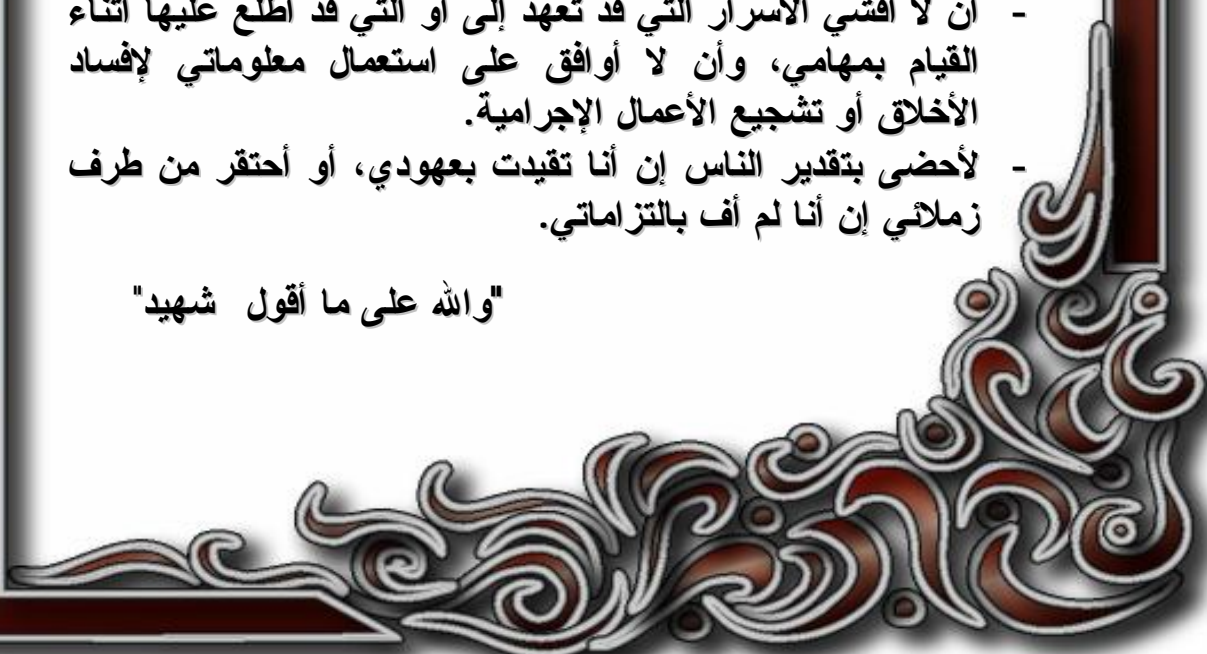
### قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَسْمِعْ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



أطروحة رقم: 08

سنة : 2012

**تقييم أداء تقنية إيزا والتراص الغير المباشرة  
المعدتان في المختبر في تشخيص مرض العداري  
أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: جعفر قزيم**

**المزاداد في 17 فبراير 1984 بجرسيف**

صيدلي داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: إيزا – التراص الغير المباشرة – الحساسية – العداري – واستن بلوط.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

أعضاء

السيدة: وفاء الملوكي

أستاذة في علم الطفيليات

السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ في علم الطفيليات

السيد: إدريس أمين لحلو

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

السيد: عيد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم

السيد: رضوان موتاج

أستاذ مبرز في علم الطفيليات