

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas Sétif I
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة فرحات عباس، سطيف 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie et Physiologie Animale

N°...../SNV/2024

THÈSE

Présentée par

KHENINEF Amina

Pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT 3^{ème} CYCLE

Spécialité : Parasitologie

THÈME

**Prévalence et typage génétique de l'Echinococcose kystique dans
la wilaya de Sétif et essais de lutte**

Soutenue publiquement le 12/12 /2024

Devant le jury composé de :

Président	BOUNECHADA Mustapha	Pr. Univ . Sétif 1
Directrice	AISSAOUI Lynda	Pr. Univ . Sétif 1
Examineur	BAROUDI Djamel	Pr. ENSV. Alger
Examineur	BOUDJELIDA Hamid	Pr. Univ . Annaba
Examinatrice	AYADI Ouarda	Pr. Univ . Sétif 1

Année universitaire 2024/2025

سبحانك لا علم لنا الا ما علمتنا انك انت العليم الحكيم

سبحانك لا علم لنا الا ما علمتنا انك انت العليم الحكيم

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude avant tout à Allah le Tout-Puissant de m'avoir inspiré et guidé dans ce long chemin, de m'avoir donné la force, le courage, la patience et les capacités pour pouvoir accomplir ce travail.

Je souhaite remercier ma directrice de thèse, Mme. Lynda AISSAOUI, (Professeur au Département de Biologie et Physiologie Animale, Université Ferhat Abbas/Setif I). Pour son soutien, ses conseils éclairés et son encouragement. Je vous en suis reconnaissante.

Je remercie également le président du jury, Pr Mustapha BOUNECHADA, (Professeur au Département de Biologie et Physiologie Animale, Université Ferhat Abbas/Setif I) d'avoir accepté de présider cette soutenance. Votre présence et votre engagement envers la recherche académique sont appréciés, et vos commentaires critiques vont grandement enrichir mon travail.

Un grand merci au membre de jury, Pr. Hamid BOUDJELIDA (Professeur au Département de Biologie, Université Badji Mokhtar/Annaba) pour le temps et l'attention que vous avez consacré à l'évaluation de ce travail de recherche. Vos retours constructifs et vos perspectives me permettront d'améliorer la qualité de mes réflexions.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à Mme Ouarda AYADI (Professeur au Département de Biologie et Physiologie Animale, Université Ferhat Abbas/Setif) et consœur avant tous. Merci d'avoir accepté de juger ce travail, c'est un honneur pour moi.

Mes meilleurs remerciements s'adressent au Pr Djamel BAROUDI, (Professeur en parasitologie au niveau de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger ENSV). Vous avez toujours été à la hauteur durant mon parcours d'étudiante à l'ENSV. Merci infiniment d'avoir accepté de juger mon travail.

Je présente mes sincères remerciements à tous les membres du laboratoire de recherche LADPVA Directeur : Pr Amar MEBARKIA, Enseignants, Doctorants et Techniciens.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

À mes très chers parents Papa et Maman dont le soutien indéfectible et les encouragements m'ont permis d'atteindre cet objectif. J'espère qu'aujourd'hui j'ai pu réaliser un rêve qui était le vôtre avant qu'il soit le mien. Tous les efforts que j'ai fournis, c'est pour vous rendre fiers et vous voir heureux.



À mes chères sœurs Ramla et Ouafa, qui ont toujours cru en moi et m'ont inspiré à poursuivre mes rêves. Votre présence a été une source de courage constant.

À mes amies et consœurs chacune par son nom, à ma chère Messaouda qui m'a toujours encouragé, et soutenu, à ma chère Kahina et Yasmina

À mes cousines qui sont fières de moi et à toute ma famille. A sousou chérie, à ma chère Sara et ses filles, à mes chères Micha et Rayan, à mon Falous (Dania petit cœur). À mon cousin et grand frère Youssef, à Najat et iman et toutes mes tantes et tous mes tontons.

À ceux qui m'ont encouragé et essayé de m'aider, Au Pr lakhder SAHLI, professeur en neurochirurgie, que je considère comme un grand frère, merci pour les conseils l'aide immense les astuces la disponibilité et les encouragements je t'en suis tellement reconnaissante.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au professeur Sami Simsek pour m'avoir accueilli dans son laboratoire de recherche au département de Parasitologie de la Faculté de médecine vétérinaire de l'université de Firat, ainsi qu'au Dr Figen Celik. Sans votre soutien, une partie essentielle de mon travail n'aurait pas pu être accomplie. Un grand merci à vous.

Au Professeur Yahimi, Professeur en reproduction à la faculté de médecine vétérinaire Uni. De Blida, merci cher professeur pour votre encouragement et soutien ainsi que votre aide.

Je remercie également professeur Kabour Riad, Pr en chirurgie générale au CHU de Sétif. Que je considère comme un grand frère, merci beaucoup pour ton aide.

À mes confrères et collègues Dr. Dissi, Dr Hechili, Dr Lamiri Dr Zaidat et Dr Merad merci infiniment pour votre aide et encouragement.

En mémoire du regretté Professeur Houcher, que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.

ملخص

مرض الكيس المائي هو مرض طفيلي مزمن قابل للانتقال بين الحيوان والإنسان. هذا المرض منتشر على مستوى العالم لكنه متواجد بصفة دائمة على مستوى الجزائر. وبالتالي فهو مسؤول عن العديد من الخسائر المادية والبشرية لكن رغم خطورة هذا المرض إلا أنه لم يتم وضع مخطط وقائي ناجح حتى اللحظة. علاوة على قلة الأبحاث العلمية خاصة بمناطق تواجد المرض بكثرة. وخاصة نقص الدراسات الوبائية والجينية. منذ سنوات هنالك برامج وقائية لتحدي هذا الداء على مستوى بعض المناطق من العالم لكنها لم تبدو ناجحة حتى الان. من خلال هذه الدراسة تم التطرق إلى أهم النقاط التي تخص مرض الكيس المائي حيث تم التنقيب على أهم المعلومات الوبائية بخصوص المرض عند الإنسان والمجترات من بين نتائج هذه الدراسة وجد أن المرض هذا متواجد عند الجنس الأنثى أكثر من الذكر. وأن الكيس المائي متواجد على مستوى الرنتين أكثر من بقية الأعضاء لدى الماشية. من جهة أخرى تم تقدير مستوى خصوبة وحيوية الطفيلي بالكيس المائي أخيراً تم تقدير قيمة انتشار هذا المرض عند الأبقار والأغنام معا بولاية سطيف خلال الفترة الزمنية لهذه الدراسة التطبيقية ب 9.6 بالمئة. من خلال هذا البحث العلمي تم التطرق إلى بحث جيني باستعمال دليل الجينات الوراثية من نوع سيتوكسيداز كوكس واحد (COI) بغرض تحديد النوع الوراثي للعينات المأخوذة من الأبقار والأغنام والإنسان. في نهاية هذا البحث تم تحديد النوع الجيني لكل العينات المأخوذة من الأكياس المائية باسم: *(E. granulosus sensu stricto)*.

أخيراً تم القيام بتجارب المكافحة بالمخبر حيث قمنا بتعريض الطفيليات المأخوذة من أكياس مائية حية. إلى تركيزات صغيرة من الزيوت الأساسية لنبتتي الخزامى والشيح لمدة زمنية تتراوح ما بين ربع ساعة الى أربع ساعات. نتائج هذه التجربة أوضحت أن الزيوت الأساسية لنبتتي الخزامى والشيح بدأت بالتأثير على موت الطفيليات ابتداءً من تركيز 0.1 بالمئة ومن أول ربع ساعة الأولى للتجربة. الطفيليات استمرت في الموت بتعريضها لجرعات أكثر تركيزاً أو بتركها لمدة زمنية أطول. أسفرت هذه التجارب عن نتائج واعدة من حيث العثور على بدائل طبيعية أقل سمية وأكثر فعالية من العلاجات الكيميائية، وبالتالي قد تسهم بشكل كبير في مكافحة هذا المرض.

الكلمات المفتاحية

Echinococcus granulosus ؛ الإنتشار الوبائي ؛ التصنيف الجيني ؛ المجترات ؛ الإنسان ؛ تجارب مكافحة ؛ سطيف.

Abstract:

Cystic echinococcosis is a chronic parasitic zoonosis, worldwide in scope but neglected. It is particularly endemic in Algeria, where it causes significant socio-economic problems. To date, no effective control measures have been implemented, and research, particularly in the molecular field, remains very limited. For many years, traditional control programs have been in place, but these have proven to be largely ineffective against the disease, which continues to be a real scourge. A multidisciplinary approach was employed in this study, encompassing epidemiological investigations in humans and ruminants. Findings indicated a higher prevalence among females for hydatidosis. In ruminants, lungs were the primary site of hydatid cysts in ruminants. Human cysts exhibited the highest fertility and viability rates (95.6%), followed by sheep (76.7 % and 71.8%) and cattle (25% and 19.6 % respectively). Finally, a considerable prevalence of cases is recorded in ruminants (cattle and sheep). Molecular analysis involved genotyping hydatid cyst isolates by sequencing the mitochondrial gene, identifying all sequences from cattle, sheep, and humans as *Echinococcus granulosus sensu stricto*. Furthermore, in vitro tests were conducted on hydatid cyst protoscoleces using essential oils from *Lavandula angustifolia* and *Artemisia herba alba*, both tested at equivalent concentrations and exposure times to compare their scolicidal activity. Results showed scolicidal effects of *Lavandula angustifolia* and *Artemisia herba alba* essential oil's starting at 0.1% concentration and 15 minutes exposure time, with increasing lethality observed with higher essential oil doses and longer exposure times. These experiments yielded promising results in terms of finding natural alternatives that are less toxic and more effective than chemical treatments, thus potentially contributing significantly to the control of cystic echinococcosis.

Keywords : *Echinococcus granulosus*; prevalence; genetic typing; ruminants; humans; proscolicidal ; Setif.

Résumé :

L'échinococcose kystique est une zoonose parasitaire chronique, d'envergure mondiale, mais négligée. Elle est particulièrement endémique en Algérie, où elle engendre d'importants problèmes socio-économiques. À ce jour, aucune mesure de contrôle efficace n'a été mise en place, et les recherches notamment dans le domaine moléculaire, restent très limitées. Depuis de nombreuses années, des programmes de lutte traditionnels sont mis en place, cependant ceux-ci se révèlent peu efficaces face à la maladie, qui demeure un véritable fléau. Une approche multidisciplinaire a été envisagée lors de la réalisation de ce travail de recherche. Dans un premier aspect, une recherche épidémiologique concernant les cas de kystes hydatiques provenant des humains opérés au niveau du CHU de Sétif et des ruminants (bovins et ovins) provenant au niveau des abattoirs contrôlés de cette willaya . Au terme de ce travail les résultats suivants sont obtenus : le sexe féminin s'avère plus touché par l'hydatidose. Le poumon est le site de prédilection du kyste hydatique chez les ruminants. Les taux de fertilité des kystes hydatiques et de viabilité des protoscolex les plus importants ont été attribués aux cas humains (95,6%) suivi par les cas des ovins (76,7% et 71,8 % respectivement) et en dernier lieu aux cas des bovins (25% et 19,6% respectivement). Et enfin une prévalence de cas estimée à 9,6 % est enregistrée chez les ruminants. Dans un deuxième volet une approche moléculaire, à savoir le génotypage de l'*Echinococcus granulosus* par séquençage du gène mitochondrial cytochrome oxydase sous unité I, et les résultats de cette approche étaient comme suit ; toutes les séquences d'origine bovine, ovine ou humaine sont identifiées comme *Echinococcus granulosus sensu stricto*. Dans un troisième volet, des essais visant à lutter contre l'élément de fertilité du parasite dans les métacestodes sont réalisés en laboratoire, afin d'évaluer l'efficacité de deux huiles essentielles issues de plantes médicinales autochtones (*Lavandula angustifolia* et *Artemisia herba alba*). Ces huiles ont été testées in vitro avec les mêmes doses et durées d'exposition afin de comparer leurs effets scolicides. Les résultats de ces tests In vitro ont révélé un effet scolicide considérable de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* et de celle de *Artemisia herba alba* à partir de la plus faible concentration et après 15minutes d'exposition. La mortalité des protoscolex augmentait avec l'augmentation des concentrations des huiles essentielles et des durées d'exposition. Ces expérimentations ont donné des résultats prometteurs en termes de recherche d'alternatives naturelles, moins toxiques et plus efficaces que les traitements chimiques, pouvant ainsi contribuer de manière significative au contrôle de l'échinococcose kystique.

Mots clés : *Echinococcus granulosus* ; prévalence ; génotypage ; ruminants ; humain ; Protoscolicide ; Sétif.

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction	1
I. Revue bibliographique.....	5
1. Historique de l'échinococcose	5
1.1. Dans le monde	5
1.2. L'Echinococcose kystique en Algérie	6
2. Définition de l'échinococcose.....	7
3. Étude de l'agent pathogène	8
3.1. Taxonomie	8
3.2. Phylogénie du genre <i>Echinococcus</i>	8
3.2.1. <i>Echinococcus granulosus sensu lato</i>	8
3.2.2. Les sous-espèces d' <i>Echinococcus granulosus</i>	9
4. Cycle biologique et pathogénie.....	10
4.1. Cycle biologique	10
4.2. Pathogénie de l'Echinococcose kystique	11
5. Morphologie générale	12
5.1. Stade adulte	12
5.1.1. Le scolex (tête).....	12
5.1.2. Le cou.....	13
5.1.3. Le corps	13
5.2. Stade œuf	14
5.3. Le metacestode	15
5.3.1. Les composants du metacestode	15
5.3.1.1. La couche externe (périkyste ou adventice)	15

5.3.1.2. La couche laminaire (cuticule) et la couche prolifère (membrane germinale)	16
5.3.1.3. Les vésicules filles	17
5.3.1.4. Le liquide hydatique.....	18
5.3.1.5. Liquide hydatique infecté	18
5.3.1.6. Les protoscolex.....	18
5.3.2. Types de metacestode	19
5.3.2.1. Kyste fertile	19
5.3.2.2. Kyste infertile (Stérile)	19
5.3.2.3. Kyste calcifié	19
5.3.3. Les formes de metacestodes	20
5.3.3.1. Dans le foie	20
5.3.3.2. Dans les poumons	21
5.3.3.3. Dans les os	21
5.3.4. Évolution du Metacestode.....	21
6. Aspects médicaux et potentiel zoonotique.....	21
6.1. Étude de la clinique de l'Echinococose kystique.....	21
6.1.1. Chez l'hôte définitif	22
6.1.2. Chez les hôtes intermédiaires	22
6.1.2.1. Chez l'animal	22
6.1.2.2. Chez l'Homme	22
7. Localisation du metacestode chez l' hôte intermédiaire	22
7.1. Localisation hépatique.....	22
7.2. Localisation pulmonaire.....	23
7.3. Localisation rénale	23
7.4. Localisation parotidienne.....	23
7.5. Localisation osseuse	23
7.6. Localisation appendiculaire	23
7.7. Localisation cardiaque	24
7.8 Localisation musculaire.....	24

7.9.	Localisation péritonéale primitive.....	24
7.10.	Localisation rétro-vésicale	24
7.11.	Localisation splénique	24
7.12.	Localisation mammaire.....	24
7.13.	Localisation du système nerveux central	24
8.	Techniques de diagnostic et de dépistage.....	27
8.1.	Diagnostic et dépistage chez l'animal.....	27
8.2.	Diagnostic et dépistage chez l'Homme.....	27
8.2.1.	Diagnostic par imagerie médicale	27
8.2.2.	Diagnostic biologique	28
8.2.2.1.	Hyperéosinophilie sanguine	28
8.2.2.2.	Sérodiagnostic	28
8.3.	Diagnostic différentiel.....	28
8.3.1.	Kystes calcifiés	28
8.3.2.	Les abcès hépatiques	28
8.3.3.	Hématome du foie.....	29
8.3.4.	Les lithiases de la voie biliaire principale.....	29
8.3.5.	Cancers du pancréas ou de la voie biliaire principale.....	29
8.3.6.	Kystes séreux.....	29
8.3.7.	Tumeurs ou abcès cérébraux.....	29
9.	Traitement de l'Échinococcose kystique.....	29
9.1.	Chez l'animal :	29
9.2.	Chez l'être humain.....	30
9.2.1.	Le traitement chirurgical.....	30
9.2.2.	La technique ponction aspiration, injection, ré-aspiration	30
9.2.3.	La méthode de Wash and Wait	30
9.2.4.	Traitement chimique	30
9.2.4.1.	Le Mébendazole	31
9.2.4.2.	Flubendazole ou Fluoromébendazole	31
9.2.4.3.	L'Albendazole	31

9.2.4.4. Le Praziquantel.....	31
10. Étude épidémiologique.....	25
10.1. Répartition géographique et épidémiologie mondiale de l'échinococcose.....	25
10.2. Épidémiologie de l'échinococcose kystique en Algérie.....	26
11. Impact socio-économique de la maladie du kyste hydatique.....	26
II. Matériel et méthodes.....	32
1. Présentation de la zone d'étude et étude de la prévalence.....	32
1.1. Présentation de la zone d'étude.....	32
1.2. Étude de la prévalence.....	33
1.2.1. Recueil de données.....	33
1.2.2. Collecte des échantillons d'animaux.....	33
1.2.3. Collecte des échantillons humains.....	34
2. Tests de la fertilité des kystes hydatiques.....	34
3. Étude moléculaire.....	35
3.1. Sélection des spécimens pour l'étude génétique.....	35
3.2. Extraction d'ADN.....	37
3.3. Amplification par PCR (Réaction de polymérisation en chaîne).....	38
3.4. L'électrophorèse.....	39
3.5. Analyse des séquences génétiques.....	39
3.6. Analyse phylogénétique.....	40
3.7. Analyses haplotypiques et conception de l'arbre phylogénétique.....	40
4. Essais de lutte par tests protoscolicides in vitro de l'effet des huiles essentielles de <i>Lavandula angustifolia</i> et <i>Artemisia herba alba</i> sur les protoscolex.....	40
4.1. Matériel animal.....	41
4.1.1. Tests de viabilité des protoscolex.....	41
4.2. Matériel végétal.....	43
4.2.1. Caractéristiques botaniques de la plante <i>Lavandula angustifolia</i>	43

4.2.2.	Caractéristiques botaniques de la plante <i>Artemisia herba alba</i>	46
4.2.2.1.	Extraction de l'huile essentielle de la plante <i>Artemisia herba alba</i> par hydrodistillation	47
4.3.	Analyse par GC/MS.....	47
4.4.	Tests protoscolicides in vitro.....	48
4.5.	Analyses statistiques de l'effet des huiles essentielles sur les protoscolex d' <i>Echinococcus granulosus</i>	49
III.	Résultats.....	50
1.	Résultats de l'étude de la prévalence.....	50
1.1.	Prévalence chez les ruminants	50
1.1.1.	Taux d'abattage sex-ratio et prévalence de cas chez les ruminants.....	50
1.1.2.	Prévalence de la localisation des kystes chez les ruminants	52
1.2.	Résultats des taux de prévalence chez les humains	53
1.2.1.	Prévalence de cas	53
1.2.3.	Prévalence des cas de récurrence chez les humains	54
2.	Résultats du test de fertilité	55
3.	L'analyse moléculaire	56
3.1.	Résultats de la PCR et l'électrophorèse	56
3.2.	Résultats du séquençage génétique	57
4.	Résultats des essais de lutte	62
4.1.	Viabilité des protoscolex.....	62
4.2.	Rendement et composition chimique des huiles essentielles	62
4.3.	Activité protoscolicide des huiles essentielles	67
4.3.1.	Effet de l'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i> sur les protoscolex d' <i>Echinococcus granulosus</i> in vitro	67
4.3.2.	Effet de l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba alba</i> sur les protoscolex d' <i>Echinococcus granulosus</i> in vitro	68

4.4. Étude de l'effet des huiles essentielles sur les protoscolex de l'<i>E.granulosus</i> in vitro	73
4.4.1. Concentration-réponse l'effet scolicide de l'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i>	73
4.4.2. Concentration-Réponse de l'effet scolicide de l'huile essentielle d'<i>Artemisia herba alba</i>	75
4.4.3. Comparaison de l'activité des huiles essentielles (<i>Lavandula angustifolia</i> et <i>Artemisia herba alba</i>)	76
4.4.3.1. Analyse statistique de la variance des résultats de la toxicité comparée des huiles essentielles (ANOVA à un facteur) et test tukey.	76
4.4.3.1.1. Analyse de la variance des résultats de la toxicité en fonction de la concentration des huiles essentielles	77
IV . Discussion	78
1. L'étude de la prévalence	78
1.1. Prévalence des cas d'Echinococcose kystique	78
1.2. Prévalence des localisations du kyste hydatique	81
2. Étude de la fertilité des kystes hydatiques	82
3. Étude de la viabilité des protoscolex des kystes hydatiques	83
4. Étude moléculaire	84
5. Activité protoscolicide des huiles essentielles in vitro	87
V. Conclusion et perspectives	91
VI. Références bibliographiques	93
VI. Annexes	113

Liste des figures

Figure 1. Cycle évolutif d' <i>Echinococcus granulosus</i>	10
Figure 2. Des protoscolex fixés au glutaraldehyde A: Dévaginé ;B: Invaginé observés sous microscope optique (x40)	11
Figure 3. Crochets de protoscolex d' <i>E. granulosus</i> (X100).....	13
Figure 4. A et B. Forme adulte du ténia d' <i>E. granulosus</i>	14
Figure 5. Œuf d' <i>E.granulosus</i> A.Shéma ;B. Image de l'Œuf.....	15
Figure 6. Shéma du métacestode	16
Figure 7. Couches protectrices de l'hydatide et vesicules filles.....	17
Figure 8. Shématisation des vésicules filles à l'intérieur du metacestode	17
Figure 9. Observation microscopique de Protoscolex	18
Figure 10. Shéma représentatif du développement des protoscolex dans une infection naturelle.....	19
Figure 11. Description des stades des kystes hydatiques selon l'OMS	20
Figure 12. Kyste hydatique du foie	20
Figure 13. Répartition mondiale de l'EK, montre l'Algérie comme zone hyperendémique	25
Figure 14. Carte géographique de la zone d'études montrant les lieux d'échantillonnage.....	33
Figure 15. Observation de Protoscolexes sous microscope optique sans coloration (X10).....	35
Figure 16. A. rinçage du KH à l'eau distillée; B. Centrifugation du liquide hydatique	36
Figure 17. Incision du kyste pour retirer la membrane proligère des kystes stériles .	36
Figure 18. Protoscolex observés sous loupe binoculaire à grossissement (X200)	37
Figure 19. Préparation des specimens pour l'extraction d'ADN	114
Figure 20. Déroulement de l'extraction d'ADN génomique	38
Figure 21. Déroulement de l'électrophorese, A: appareil de l'électrophorese;.....	39
Figure 22. Préparation de l'éosine à 0,1%	42
Figure 23. Observation microscopique (x10) des protoscolex vivants en vert ;.....	42
Figure 24. Déroulement de test de viabilité.....	43
Figure 25. Parties récoltées de <i>Lavandula angustifolia</i>	44

Figure 26. Extraction des huiles essentielles, A: cleverger; B: décante de l'huile obtenue ; C: récupération et conservation des huiles essentielles	45
Figure 27. Aspect morphologique d' <i>Artemisia herba-alba</i> avant sa récolte	46
Figure 28. Appareils CG-MS utilisés dans l'étude actuelle	48
Figure 29. Déroulement de test in vitro	49
Figure 30. Moyennes de nombre de têtes par espèce de ruminants entre l'année 2019 et 2023	50
Figure 31. Taux d'abattage et sex-ratio A. chez les bovins .B. chez les ovins.	51
Figure 32. Prévalence de cas d'échinococcose kystique par espèce de ruminants	51
Figure 33. Prévalence de cas d'échinococcose kystique chez les ruminants par sexe.	52
Figure 34. Taux d'atteinte des kystes hydatiques par organes.....	53
Figure 35. Taux d'infection par le kyste hydatique chez l'homme par sexe.	53
Figure 36 . Localisations des kystes hydatiques chez les humains.....	54
Figure 37. Taux de récurrence chez les patients opérés pour kystes hydatiques	54
Figure 38. Observation microscopique X40 du culot de centrifugation du liquide hydatique sans coloration ; A . fertile ; B . Stérile.....	55
Figure 39. Taux de fertilité des kystes par espèce.	55
Figure 40. Carte géographique montrant les sites d'échantillonnage pour les travaux moléculaires sur l' <i>E.granulosus</i> en Algérie et la région d'étude du travail de recherche actuel.	56
Figure 41. Résultats de la migration des produits de PCR à la fin de l'électrophorèse	57
Figure 42. Diagramme des haplotypes pour le gène mt-CO1 (875 pb) d' <i>E. granulosus</i> s.s des 41 isolats. La taille des cercles est proportionnelle à la fréquence de chaque haplotype. Le nombre de mutations séparant les haplotypes est indiqué par des tirets. Hap : haplotype.....	59
Figure 43. Arbre phylogénétique montre la relation entre les séquences du gène mt-CO1 des isolats du groupe d'espèce <i>E.g. sensu lato</i> (<i>E. granulosus</i> s.s. (NC_044548, MK774655, MG682522), <i>E. equinus</i> (NC_020374), <i>E. ortleppi</i> (NC_011122), <i>E. canadensis</i> (G6/G7, G8 et G10) (MT380299, AB235848, OQ161122)) et les séquences hors groupe, <i>E. multilocularis</i> (NC_000928) et <i>Taenia saginata</i> (NC_009938).	61
Figure 44. Taux de viabilité des protoscolex dans les kystes hydatiques par espèce... ..	62

Figure 45. Chromatogramme du CG-MS de l'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i>.	63
Figure 46. Chromatogramme du CG-MS de l'huile essentielle de <i>Artemisia herba alba</i>.	65
Figure 47. Taux de mortalité des protoscolex en fonction des concentrations croissantes	67
Figure 48. Taux de mortalité moyen des protoscolex en fonction des concentrations	68
Figure 49. Protoscolex observés sous microscope optique à faible grossissement (X10) A. après 4h d'exposition au DMSO ; B. après 4h d'exposition au sérum hypertonique (T+)	69
Figure 50. A. Protoscolex après 1/4h d'exposition à 0,25% huile de <i>L.angustifolia</i> (X10) ; B. Prtoscolex après 1/4h d'exposition à 0,5 huile d'<i>A.herba alba</i> (X10)	70
Figure 51. Protoscolex observés sous microscope optique à grossissement (X10) : A. après 1/4h d'exposition à 0,5% de l'huile essentielle de <i>L.angustifolia</i> ; B. après 1/4h d'exposition à 0,5% de l'huile essentielle de l'<i>A.herba alba</i>	71
Figure 52. Protoscolex observés sous microscope optique à grossissement (X10) A. après 1/4h d'exposition à 1% <i>L.angustifolia</i> ; B. protoscolex après 1/4h d'exposition à 1% huile d'<i>A.herba alba</i>	72
Figure 53. Protoscolex observés sous microscope optique ; A. après 1h d'exposition à 2% de l'huile de lavande (grossissement X10) ; B. Lyse des protoscolex après 1h d'exposition à l'huile d'<i>Artemisia herba alba</i> 2% (grossissement X40)	73
Figure 54. Courbes concentration-réponse de l'effet de l'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i>	74
Figure 55. Courbes concentration-réponse de l'effet de l' huile essentielle de d'<i>A.herba alba</i> sur la viabilité des protoscolex pendant 1/4h, 1/2h,1h,2h,4h.	76

Liste des Tableaux

Tableau 1. Les haplotypes des séquences de gène mt-CO1 de <i>E. granulosus sensu stricto</i> et numéros d'accèsion des isolats formant un groupe.....	55
Tableau 2. Indices de diversité et neutralité obtenus en utilisant les données de nucléotides du gène mt-CO1 d' <i>Echinococcus granulosus sensu stricto</i>	57
Tableau 3. Composition chimique de l'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i>	60
Tableau 4. Composition chimique de l'huile essentielle de <i>l'Artemisia herba alba</i>	62
Tableau 5. Détermination des concentrations létales et leurs intervalles de confiance de l'activité protoscolicide de l'huile essentielle de <i>L.anguistuflia</i>	68
Tableau 6. Détermination des concentrations létales et leurs intervalles de confiance de l'activité protoscolicide de l'huile essentielle de <i>l'Artemisia herba alba</i>	70
Tableau 7. Tableau récapitulatif des résultats du test Anova.....	71
Tableau 8. Analyse statistique de la concentration des huiles essentielles sur les protoscolex.....	72
Tableau 9. Comparaison des taux de prévalence de cas d'hydatidose en Algérie ...	74
Tableau 10. Tableau comparatif des taux de prévalence de cas d'hydatidose selon l'espèce avec quelques travaux antérieurs.....	75
Tableau 11. Tableau comparatif des taux de fertilité des kystes hydatiques avec quelques travaux antérieurs	77
Tableau 12. Tableau comparatif des taux de viabilité des kystes hydatiques avec quelques travaux antérieurs.....	78
Tableau 13. Rendements comparés en huiles essentielles de <i>L.angustifolia</i> ; <i>L.dentata</i> et <i>L.stoechas</i>	82

Liste des abréviations

°C : degré Celsius

ABZ : Albendazole.

ADN : Acide désoxyribonucléique

CAT : Conduite à tenir

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CL25 : Concentration létale de 25% de la population

CL50 : Concentration létale de 50% de la population

CL90 : Concentration létale de 90% de la population

Cm : Centimètre

DMSO : Dimethyl sulfoxide

DSA : Direction de Services Agricoles

DSP : direction de santé publique

EA : Echinococcose alvéolaire

ED : Eau distillée

E.g : *Echinococcus granulosus*

EK : Echinococcose kystique

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

FLBZ : Flubendazole

HCD : Hypochondre droit

HD : hôte définitif

HE : huile essentielle

HI : hôte intermédiaire

HL : huile de lavande

INSP : Institut National de Santé Publique

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

KH : kyste hydatique

KHF kyste hydatique du foie

KHP : kyste hydatique du poumon

LH: liquide hydatique

LNR : laboratoire National de Référence

Mb : membrane

MBZ : Mébendazole.

MEE: mise en évidence

Mm : millimètre

NC : Contrôle négatif

NCBI : Centre National d'Informations Biotechnologiques.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAIR : Ponction –Aspiration-Injection-Réaspiration.

PC : Contrôle positif

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne

PZ : Praziquantel

S : Sample

SBL: blade length of small

SD: standard déviation

SNC: système nerveux centrale

STL: total length of small

T: température

TDM : Tomodensitométrie

TR: Temps de Réention

VBP: Voie biliaire principale

VF : vésicules filles

µl : micro litre

US : Ultrasonographie

Introduction

Introduction

L'hydatidose ou échinococcose kystique est une anthroponose parasitaire majeure, à caractère chronique (**Ohiolei et al., 2020**). Et de répartition cosmopolite (**Cai et al., 2017**). Elle est classée selon l'OMS dans la liste de 17 maladies tropicales négligées (**Odongo et al., 2018; Tamarozzi et al., 2020**). Elle est ciblée pour être contrôlée ou éliminée en 2050 (**Wen et al., 2019**).

Il s'agit d'une helminthose causée par un cestode appartenant à la famille des taeniidae du genre *Echinococcus*, qui regroupe un certain nombre d'espèces pathogènes pour les animaux et l'homme notamment *Echinococcus granulosus*, considérée comme une des espèces zoonotiques les plus pathogènes (**Cai et al., 2017; Salamatin et al., 2017**). Parasitant fréquemment les bovins (**Stoore et al., 2018; Amarir et al., 2020**). Et causant des taux importants de morbidité et de mortalité chez tous les hôtes intermédiaires, engendrant ainsi des pertes économiques non négligeables (**Salamatin et al., 2017**).

La forme adulte de ce ténia est hébergée au niveau du tube digestif (l'intestin grêle) de l'hôte définitif HD : le chien et/ou d'autres canidés, entre autres les canidés sauvages (comme : renards, chacal doré, loups) (**Dan et al., 2018**).

Les hôtes intermédiaires sont souvent le bétail et l'être humain, ce dernier est considéré comme une impasse épidémiologique, et se contamine après ingestion accidentelle de l'œuf du parasite, excrété dans l'environnement avec les matières fécales de l'HD (**Oudni-M'rad et al., 2016; Stoore et al., 2018 ; Omondi et al., 2020**).

Le contact rapproché de l'homme avec le chien infecté est considéré comme le facteur prédisposant le plus important dans la transmission de cette anthroponose, d'autres facteurs comme la malnutrition, l'immunosuppression et la prédisposition génétique, peuvent expliquer la variation considérable dans les taux de sa prévalence (**Tigre et al., 2016**).

Les œufs de l'échinocoque, après leur ingestion par l'hôte (HI), ils traversent la paroi de l'intestin grêle puis ils migrent à travers la circulation sanguine vers les sites de prédilection (**Gathee et al., 2020**) où se développe la larve du stade Metacestode. Cette larve ou kyste hydatique (KH) remplie de fluide (**Tamarozzi et al., 2020**), se loge dans différents sites anatomiques, mais principalement dans les poumons et le foie (**Stoore et al., 2018; Fabbri et al., 2020**), et subit une multiplication asexuée produisant ainsi, les protoscolices (**Oudni-M'rad et al., 2016**) éléments de fertilité du kyste hydatique qui représentent le stade infectant pour l'Hôte définitif (**Fabbri et al., 2020**).

Introduction

L'étude de la fertilité reste un élément déterminant dans les stratégies de lutte (**Romig et al., 2017**) Le taux de fertilité des KH variant entre 0 à 96% dans le monde (**Stoore et al., 2018**).

L'EK est largement répandue dans le continent africain (**Omondi et al., 2020**), et L'Afrique du Nord est considérée comme la partie où la prévalence est la plus élevée (**Umhang, 2017**). Ceci est dû au grand nombre de chiens errants, la facilité d'accéder aux carcasses infectées de ruminants et au manque de la sensibilisation des populations humaines, bien que cette dernière reste une action de contrôle traditionnelle (**Oudni-M'rad et al., 2016**). De plus, la prévalence importante de cette pathologie dans les régions pastorales est due à l'importance du cheptel et à la négligence de l'hygiène et du contrôle de l'abattage (**Chamai et al., 2016**). Sachant que les œufs d'*Echionococcus granulosus* ont la capacité de persister dans l'environnement extérieur, selon les conditions favorables ; durant 3 semaines à 30°C, 4,5 semaines à 6°C et plusieurs mois dans les jardins et le pâturage vert (**Gathee et al., 2020**).

Sur le plan économique, le KH a longtemps été considéré comme une menace pour l'élevage à cause de la baisse de fécondité chez les animaux atteints, la diminution de la production laitière et de la masse musculaire chez les animaux malades ainsi qu'à la saisie d'organes atteints après abattage (**Abunna et al., 2012; Chamai et al., 2016; Omadang et al., 2018**). De plus en dépit du coût de la prise en charge de malades atteints de l'EK et des pertes économiques chez les animaux de rente, estimé par l'OMS à trois milliards de dollars par an très peu de données épidémiologiques et surtout sur la diversité génétique sont disponibles (**Boue et al., 2017; Ohiolei et al., 2019**)

En Algérie, le ministère de la santé publique et de la réforme hospitalière déclare annuellement plus de 700 cas de patients pris en charge chirurgicalement au niveau des différents hôpitaux du pays (**Zait et al., 2016**). Et malgré le fait que l'incidence annuelle des cas humains semble être importante, même si elle reste diversement estimée (3,4-4,6/ 100,000 habitants selon (**Bardonnnet et al., 2002**) 6/ 100,000 habitants selon **Hamrat et al. (2011)** et de 1,78-2,26/ 100,000 habitants d'après **ElFegoun et al. (2016)**). Très peu de données épidémiologiques sur l'EK sont disponibles dans notre pays.

D'après **Bardonnnet et al. (2003)**, aucune étude n'a été publiée sur la fertilité des KH chez les bovins et d'autres hôtes intermédiaires, ni sur la diversité génétique en Algérie. Par conséquent, peu d'informations sur les hôtes réservoirs du parasite sont disponibles. Ce qui a fait que la prévalence, la génétique et la conduite à tenir de cette pathologie soient méconnues.

Introduction

Sur le plan scientifique, l'analyse de la bibliographie mondiale met en exergue le fait que l'actualité en matière de recherche au sujet de l'échinococcose kystique semble être la détermination des caractéristiques génétiques du parasite. Ceci est facilité par le développement de nouvelles techniques d'exploration, surtout la Réaction en Chaîne par Polymérase également appelée « Amplification en Chaîne par Polymérase (ACP) ». Cette tendance semble être motivée par les éléments pragmatiques suivant :

La variabilité des agents étiologiques de l'échinococcose kystique affecte la spécificité de l'hôte et certains paramètres biologiques comme la période pré patente (**Alvarez et al., 2014**).

- La morphologie des crochets et l'antigénicité (**Avila et al., 2017**).
- Sensibilité aux agents chimio-thérapeutiques, le cycle de vie du parasite et la distribution géographique de ces souches.
- Les études du génome mitochondrial ont montré que l'espèce *Echinococcus granulosus sensu lato* regroupe 10 génotypes : *E. granulosus sensu stricto* (G1- G3), *E. equinus* (G4), *E. ortleppi* (G5), *E. canadensis* (G6-10) et *E. felidis* (souche du lion) (**Stoore et al., 2018; Ohiolei et al., 2020; Avcioglu et al., 2021**). Ces génotypes sont liés à différentes espèces d'hôtes intermédiaires, notamment les ovins, les bovins, les camelins, les équidés et d'autres mammifères (**Ahmed et al., 2018**). L'infection humaine et les pertes liées à l'infection des animaux de rente ont longtemps été attribuées à l'espèce *Echinococcus granulosus sensu stricto* (**Romig et al., 2017**) et particulièrement au génotype G1 (**Debeljak et al., 2016 ; Laatamna et al., 2019**) notamment au Nord-Africain (**Maillard et al., 2007**). Par conséquent, des investigations moléculaires, particulièrement sur la variation génétique de l'agent causal de l' Echinococcose kystique (EK), semblent être nécessaires afin d'identifier les principales espèces présentes et celle responsable des cas humains (**Umhang et al., 2019**). Ainsi, on peut obtenir un aperçu correct sur l'épidémiologie de l'EK ; et éventuellement, établir des données scientifiques fiables à fin d'aider au développement du diagnostic, production de médicaments et de vaccins et, surtout, la gestion des schémas de contrôle et de prévention de cette maladie où la diversité génétique doit être prise en considération (**Ahmadi & Dalimi. 2006; Seyedeh et al., 2014; Ghatee et al., 2020**). Dans certains pays comme la Tasmanie, Chypre et la Nouvelle-Zélande, l'EK est désormais une maladie contrôlée grâce à des stratégies visant à interrompre le cycle parasitaire (**Tamarozzi et al., 2020**).

Introduction

- Dans une autre approche de lutte contre la maladie, l'étude de l'effet protoscolicide des huiles essentielles (HE) extraites de plantes médicinales, paraît de plus en plus pertinente dans la recherche. Ces plantes ont toujours été reconnues pour leur rôle dans le traitement de certaines maladies humaines et animales, mais l'usage de la chimiothérapie a progressivement supplanté les remèdes naturels. Néanmoins, les molécules chimiques présentent de nombreux effets secondaires et posent des problèmes de résistance. Par conséquent, les recherches récentes se sont orientées de plus en plus vers le développement de médicaments naturels (**Sharafi et al., 2014**).

À partir de ce qui vient d'être cité, trois questions principales se posent à nous :

- Quelle serait la prévalence de l'échinococcose kystique dans la Wilaya de Sétif ?
- Quelles seraient les souches d'*Echinococcus granulosus* circulantes chez les ovins et les bovins dans la wilaya de Sétif et celles responsables des cas humains ?
- Aurait-il un moyen de contrôler efficacement ce fléau ?

Et de ce fait nous nous proposons de réaliser un travail de recherche dans un premier volet ayant l'objectif de déterminer la prévalence de l'échinococcose kystique dans la Wilaya de Sétif et saisir les souches d'*Echinococcus granulosus* circulantes chez les ovins, les bovins et celles responsables des cas humains dans la région de notre étude.

Dans un deuxième volet, notre étude consistera à analyser les localisations des lésions kystiques chez les espèces incluses dans cette recherche. De plus, la fertilité et la viabilité des protoscolex des différents kystes hydatiques récupérés chez les ovins et les bovins dans les abattoirs contrôlés de Sétif, ainsi que ceux récupérés chez l'humain au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Sétif, seront étudiées. Ensuite, une analyse des isolats d'*E. granulosus* sera réalisée par séquençage du gène mitochondrial (mt-CO1)

Finalement, dans le but de trouver des méthodes de lutte contre ce parasite, l'activité scolicide sera évaluée in vitro, par l'utilisation des huiles essentielles de *Lavandula angustifolia* qui appartient à la famille des lamiacées ; cette dernière est considérée comme la plus utilisée contre l'*Echinococcus granulosus*, d'après certaines études et celle de *L'Artemisia herba alba*.

***Synthèse
Bibliographique***

I. Synthèse bibliographique

1. Historique de l'échinococcose

1.1. Dans le monde

L'hydatidose est une pathologie connue depuis des siècles, reconnue par d'anciens érudits comme Aretaeus, Rhazes et Hippocrate, ce dernier était le premier à décrire les kystes chez les patients depuis plus de 2400 ans (**Howorth, 1945 ; Vuitton et al., 2020**). Alen définit le foie comme site principal de localisation du KH chez l'Homme, et mentionne la présence des mêmes kystes chez les animaux (**Romig et al., 2015 ; Eckert & Thompson, 2017**). Des kystes hydatiques hépatiques appartenant à un adolescent du troisième siècle ont été identifiés par des techniques pétrographiques. Cette identification prouve que cette pathologie existait déjà à cette époque (**Mowlavi et al., 2014**).

Chez l'être humain, au début l'espèce parasitaire était nommée *Taenia echinococcus* or que la maladie n'était clairement pas une « téniasis » et l'hydatidose kystique était limitée dans le milieu rural à cause de l'existence de chiens dans les élevages ; ces chiens sont généralement errants (**Umhang, 2017**).

En 1796, August Batsch nomma le parasite du kyste hydatique *Hydatigena granulosa* qu'il décrivit à partir de kyste du mouton de Germanie (**Romig et al., 2015**). Puis en 1801, Carl Asmund Rudolphi identifia le genre *Echinococcus*. Inspiré de l'aspect épineux des protoscolex aux membranes internes du kyste et ainsi créa le nom *E. granulosus*.

En 1808, il donna à l'*Echinococcus* du chien le nom de *Taenia cateniform* sans savoir le lien entre le ver adulte et la larve d'*Echinococcus* (**Romig et al., 2015**). Ainsi que Bresher identifia le parasite en 1821 ; (**Noomen et al., 2013**). ; en 1835, Von Siebold identifia le mode d'évolution de ce parasite et son cycle de vie; plus tard en 1850, Karl Von Siebold démontra expérimentalement que les kystes hydatiques provoquent des ténias adultes chez les chiens et nomma ce cestode "ténia échinococcose" (**Noomen et al., 2013**). Beneden en 1856 nomma l'*Echinococcus* du chien : *Taenia nana* (**Romig et al., 2015**). Plus tard au siècle dernier, au cours de 1862, Leuckat et Heubner découvrirent le cycle entier du parasite.

L'échinococcose kystique (EK) et échinococcose alvéolaire (EA) étaient connues pour avoir le même agent étiologique, en 1950 l'agent étiologique responsable de l'échinococcose kystique et l'échinococcose alvéolaire sont finalement considérées comme deux espèces parasitaires différentes. Une réalisation in vitro de la reproduction de cycle à partir de scolex d'origine humaine a été faite, en 1872 par Nauxyn et Krabb (**Noomen et al., 2013**).

En 1924 *E. cruzi* a été décrit par Brumpt et Joyeux chez un rongeur (l'agouti) en Allemagne (**Brumpt & Joyeux, 2017**). Entre 1961-1996, Fisherman et Capronem ont

Synthèse bibliographique

découvert les tests immunologiques, de l'électrophorèse et ont introduit l'usage de l'ultrasonographie (US) pour le diagnostic du kyste hydatique (**Noomen *et al.*, 2013**). En 1972, Rausch et Bernstein, découvrirent *E. vogeli*. En 2005, Xiao et son équipe découvrirent l'espèce *E. shiquicus* (**Xiao, 2006**).

En 1985, le traitement réussi d'un kyste hydatique du foie (KHF) par drainage percutané fut décrit pour la première fois par Mueller et son équipe. Puis en 2001 : l'OMS a standardisé la technique PAIR (**Hannad, 2023**).

En Algérie, 1862, Bertherand signala le premier cas d'EK humaine en Algérie. Lemaire traita 14 observations de KH pleural et pulmonaire dans sa thèse en 1903, ensuite Alberti effectua une étude sur l'EK chez l'enfant en 1911 (**Zait, 2017**). Au cours des années : 1915, 1926 et 1935 des études rétrospectives portant sur 222, 226 et 2078 cas en 17, 25 et 75 ans ont été faites par Kadi (**Sevenet & Witas, 1926; Mokhtari, 1966**) respectivement. L'infestation humaine a été rapportée en 1939-1940 par Sieur, puis entre 1945- 1950 par Delvoye.

1.2. L'Echinococcose kystique en Algérie

Le premier cas d'hydatidose en Algérie a été publié en 1862. Plus tard la première enquête a été effectuée par *Senevet* en 1925 qui a découvert l'hydatide dans des zones de répartitions géographiques inégales en Algérie. Une deuxième enquête a été effectuée en 1955 par Lacroix et son équipe ; les résultats de ce travail ont montré chez l'homme ; un pourcentage de 4% d'atteinte par KHF, dans une population ayant subi une radiographie de dépistage. Chez le bétail : Le taux d'infection varie entre (30% à 80%). Et chez les chiens ayant subi des autopsies, 10% d'entre eux ; hébergeait l'adulte d'*Echinococcus granulosus* dans leurs intestins grêles (**Lacroix *et al.*, 1955**).

Entre 1968-1972 : 36% de patients sont opérés pour ablation de kyste hydatique pulmonaire (KHP) et 6% sont opérés pour kyste hydatique hépatique (KHP) dans les hôpitaux d'Alger.

En 1980, une étude épidémiologique sur l'hydatidose est réalisée par l'INSP (**Alloula, 1985**). En 1981 : Le 2^{ème} congrès international a été organisé en Algérie, ce qui explique l'importance que revêt cette pathologie dans le pays.

En 2003 : Bardonnnet et son équipe, déclarent la souche ovine étant la plus incriminée dans l'infection de l'Homme (**Bardonnnet *et al.*, 2003**). En 2007 : l'équipe de Maillard a mis en évidence la souche cameline et a déclaré un croisement possible de cette souche avec les autres souches d'*Echinococcus granulosus* (**Maillard *et al.*, 2007**).

Synthèse bibliographique

Depuis le début du vingt et unième siècle, plusieurs études réalisées de manière sporadique en Algérie portent sur l'épidémiologie de L'EK humaine et/ou animale. Prenons l'exemple de l'étude à Sétif, où **Marouani & Moumeni. (2015)** qui ont rapporté au service de pneumologie du CHU des cas comprenant 6 hommes et 2 jeunes femmes, ainsi que 6 autres patients habitants en zones rurales.

2. Définition de l'échinococcose

L'échinococcose kystique, connue sous le nom de la maladie du kyste hydatique , hydatidose ou encore hydatidose uniloculaire est une zoonose parasitaire chronique causée par un parasite autrefois appelé *Echinococcus cysticus*. Plus tard, le nom *Echinococcus granulosus*, a été attribué à l'agent causal de cette maladie. Le parasite en question est un métazoaire hermaphrodite appartenant au complexe d'espèces : *Echinococcus granulosus sensu lato (s.l.)* (**Jazouli et al., 2017 ; Kassab, 2021 ; Issa et al., 2022**). Un cestode couramment appelé ténia dont l'adulte est un ver au corps mince, aplati dorso-ventralement et souple comme un ruban, triploblastique à symétrie bilatérale, acœlomate. Il est dépourvu du tube digestif, et il a un système excréteur qui se compose de protonéphridies, et des cellules de flamme qui excrètent les déchets à travers les pores de tout le corps allongé (strobile). Ce ver adulte, parasite l'intestin grêle du chien, sa taille est de (3-6mm), il contient un tégument syncytial externe qui assure ses échanges essentiels. Au cours de leurs cycles de vie naturels, les parasites tinéidés infectent plusieurs espèces de mammifères qui les hébergent pendant une partie ou la totalité de leur durée de vie. L'infection est décrite chez l'HD par la présence de l'adulte dans l'intestin et chez l'HI par la présence de la larve (metacestode) au niveau des organes (**Amarir, 2020**). L'échinococcose kystique engendre des pertes économiques et des problèmes de santé publique significatifs, notamment en raison de la diminution des productions laitières et de viande chez le bétail, ainsi que des coûts liés à la prise en charge des malades (**Mahami et al., 2015; Kinkar et al., 2018**).

Cette pathologie est zoonotique et elle est surtout rencontrée, de façon endémique, dans les populations à faible niveau de vie. Ceci peut être lié à l'hygiène de vie de ces populations, au contact avec les animaux hôtes définitifs et à l'accès facile des hôtes définitifs, particulièrement le chien, aux viscères infectés des animaux hôtes intermédiaires (comme les ruminants) atteints de kystes hydatiques (**Ma et al., 2021**) . Le climat, dans certaines régions du monde comme les pays du pourtour méditerranéen (notamment l'Algérie), est un facteur favorisant le maintien du cycle parasitaire.

3. Étude de l'agent pathogène

3.1. Taxonomie

L'agent pathogène responsable de l'échinococcose kystique est un parasite dont la taxonomie est la suivante (Rudolphi 1801) :

Super Règne : Eukaryota

Règne : Metazoa

Phylum : Plathelminthes (triploblastique, acœlomate, aplati dorso-ventralement)

Class : Cestoda (endoparasite, sans tube digestif, tégument synticyal avec microtriches)

Sous-Classe : Eucestoda (adulte avec strobile, proglottis, scolex, hermaphrodite)

Ordre : Cyclophyllidea (4 ventouses sphériques sur le scolex)

Famille : Taeniidae (pores génitaux latéraux alternés)

Genre : *Echinococcus*

3.2. Phylogénie du genre *Echinococcus*

3.2.1. *Echinococcus granulosus sensu lato*

Au cours des dernières décennies, diverses équipes de recherche à travers le monde se sont penchées sur l'étude de souches d'*E. granulosus*. Ces souches présentent des différences significatives, notamment en ce qui concerne leurs profils protéiques, leurs types de glucides, compositions lipidiques, la morphologie de leurs crochets rostraux et leurs caractéristiques métaboliques (Manterola *et al.*, 2021). Les études morphologiques, morphométriques et phylogénétiques ont permis d'identifier le groupe d'espèces et sous-espèces d'échinocoque responsables de cette maladie *Echinococcus granulosus sensu lato*. *E. cruzi* qui diffère de l'*E. granulosus* par la morphologie et la taille des crochets des protoscolex (Brumpt & Joyeux, 2017) ; *Echinococcus cameroni* qui a été identifié chez le renard britannique par ortlepp. Qui a ensuite identifié *Echinococcus lycaontis* chez le chien africain sauvage, puis *Echinococcus felidis* chez un lion africain. *Echinococcus sibiricensis* a été décrite comme synonyme d'*Echinococcus multilocularis*. *Echinococcus intermedius* a été identifié chez le chien en Espagne et *Echinococcus ortleppi* chez les chiens en Afrique du Sud. *Echinococcus patagonicus* chez le (*Lycalopex culpaeus*), un canidé sauvage en Amérique du Sud. *Echinococcus pampeanus* avec *E. oligarthra* et *E. cepanzoii* ont été considérées comme synonymes d'*E. granulosus*. (Romig *et al.*, 2015).

En outre, *Echinococcus russicensis* est considéré comme un variant de l'espèce *Echinococcus multilocularis*. *Echinococcus vogeli* et *Echinococcus shiquicus* sont les deux seules à être considérées comme espèces valides (Nakao *et al.*., 2013)

3.2.2. Les sous-espèces d'*Echinococcus granulosus*

Les caractères morphologiques du ver adulte, et le tropisme de la larve hydatique pour l'HI, ont permis de classer des sous-espèces, issues de l'espèce *E. granulosus*, en *E. g. canadensis* découverte chez le renne. *E. g. borealis* dont le cycle (élan - canidé). *E. g. equinus* dont le cycle (équidé - chien) et *E. g. granulosus* dont le cycle est domestique (ovin/ bovin /caprin - chien) (Romig *et al.*, 2015).

3.2.3. Souches et génotypes

Les études récentes en matière de l'échinococcose sont principalement axées sur les recherches génétiques.

Il a été prouvé que l'identification de génotypes par séquençage de l'ADN mitochondrial d'*E. granulosus* peut être utile pour identifier, la spécificité d'hôte, la pathogénicité, l'antigénicité et la dynamique de transmission de l'agent pathogène (Mantorela *et al.*, 2021). Le taux d'infectiosité humaine et la sensibilité aux différents médicaments (Khan *et al.*, 2021). L'espèce *E. granulosus* englobe un nombre important de variants, ces derniers diffèrent les uns des autres par leur distribution géographique, paramètres biochimiques, leur spécificité envers l'hôte et la morphologie.

Le mot souche a été attribué aux variants qui diffèrent les uns des autres, par leurs caractères épidémiologiques. Le système de souches se focalise sur des critères non génétiques. Ce dernier a permis de classer onze souches (la souche ovine, la souche d'ovin de Tanzanie, le buffle, la souche bovine, équine, caprine et cameline, le variant caprin (Homme-caprin), la souche du cervidé américain, la souche de cervidés et de lions fennoscandiens. À partir de 1990, les études génétiques par séquençage du gène mitochondrial *cox1* et *nad1* ont permis de mettre en œuvre un système de nomenclature génotypique qui remplace au fur et à mesure le système de nomenclature de souches. Les termes génotype et souches sont ainsi considérés comme synonymes G1 pour la souche ovine, G2 pour la souche d'ovin de Tanzanie, G3 pour la souche du buffle, G4 pour la souche équine, G5 pour la souche bovine, G6 pour la souche cameline, G7 pour la souche caprine, G8 pour la souche du cervidé américain et G9 pour G10 la souche de cervidés et de lions fennoscandiens (Lavikainen *et al.*, 2006 ; Romig *et al.*, 2015).

Des études moléculaires récentes ont permis d'identifier neuf espèces présentant une importance en pathologie humaine et vétérinaire. Ces espèces sont les suivantes : *Echinococcus granulosus* (provoque l'hydatidose ou échinococcose kystique), *Echinococcus multilocularis* (responsable de l'échinococcose alvéolaire), *Echinococcus equinus* ou *E. granulosus* G4, *Echinococcus ortleppi* ou *E. granulosus* G5, *Echinococcus*

canadensis ou *E. granulosus* G7, *Echinococcus felidis*, *Echinococcus vogeli* (responsable de l'échinococcose polykystique), *Echinococcus oligarthrus* (rarement présent dans les cas d'échinococcose humaine unikystique) et *Echinococcus shiquicus* (identifiée seulement chez les renards du Tibet en Chine) (Tahiri, 2019).

4. Cycle biologique et pathogénie

4.1. Cycle biologique

Le cycle de développement typique de l'*E. granulosus sensu stricto* est domestique, il englobe le chien domestique comme HD, et les ruminants comme HI. Or ce parasite a été trouvé chez les carnivores sauvages en Europe de l'Est (Beïromvand *et al.*, 2011), et chez le mouton sauvage en Turquie (Simsek & Eroksuz, 2009) et le lion, l'hyène au Kenya (Kagendo *et al.*, 2014 ; Brumpt & Joyeux, 2017) ont trouvé des KH qu'ils ont identifiés morphologiquement dans le foie et la rate de l'agoutit. L'être humain peut être sujet à cette infection accidentellement en ingérant les œufs du parasite, sans qu'il ne participe au cycle biologique, il est donc un cul de sac épidémiologique (Romig *et al.*, 2017) . D'après Wassermann *et al.* (2015) le lion et le chacal noir ont été identifiés pour être l'HD de l'*Echinococcus* et le zèbre comme HI. Prouvant ainsi l'existence du cycle selvatique de ce parasite (Wassermann *et al.*, 2015).

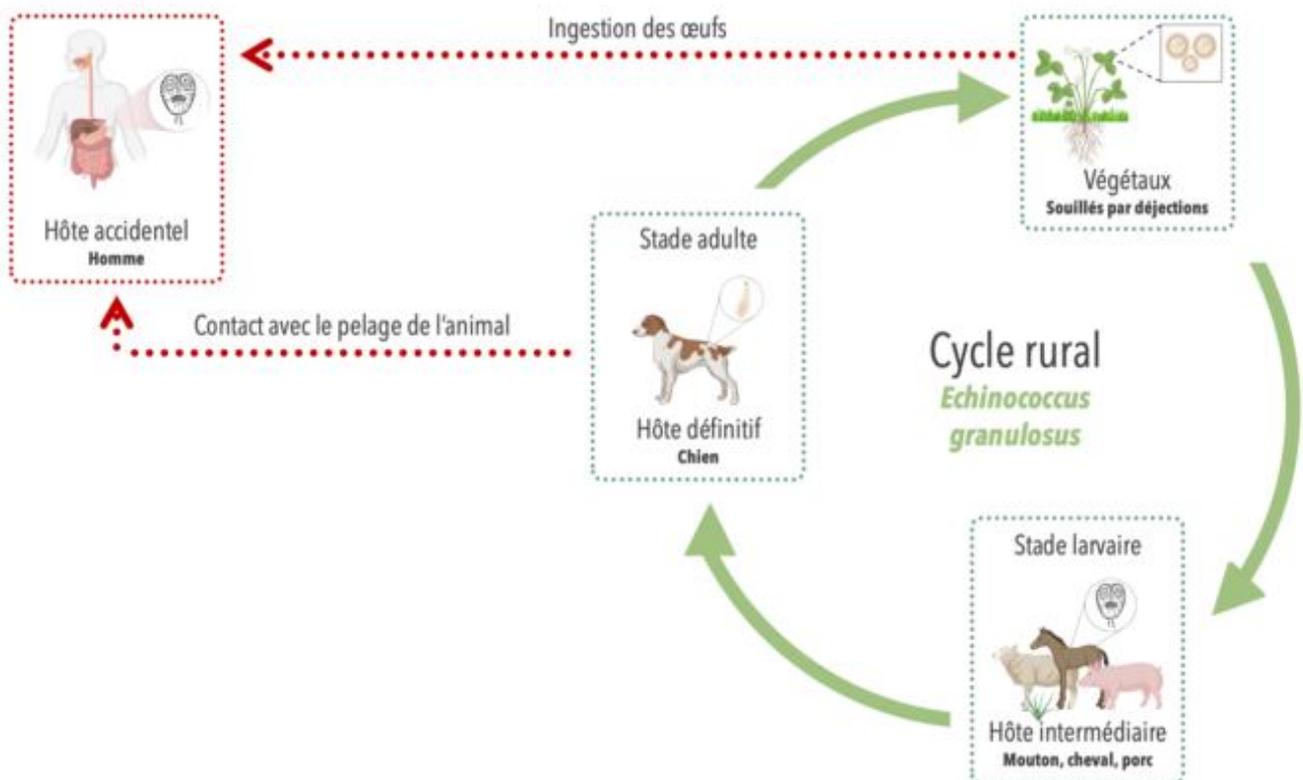


Figure 1. Cycle évolutif d'*Echinococcus granulosus* (Laboratoire national de référence, 2021).

4.2. Pathogénie de l'Echinococcose kystique

Le cycle de vie de l'*E. granulosus* est hétéroxène, il inclut un HD qui héberge le stade adulte d'*Echinococcus granulosus*, cet hôte est un canidé ou rarement un féliné ou un hyénidé, chez cette HD les scolex invaginés, doivent se dévagner, pour donner un adulte de telle sorte que la paroi interne du scolex se transforme en tégument de l'adulte (Figure 2). Cette transformation est une étape cruciale du cycle de vie du parasite, et le succès de cette phase dépend de conditions très précises, qui ne se rencontrent que dans les espèces aptes à assumer le rôle d'HD (d'où la nomination de spécificité d'hôte), la reproduction chez l'HD est faite soit après autofécondation (au sein du même anneau), ou, plus rarement, suite à une fécondation croisée entre deux vers AD différents. Le dernier anneau ovigère se détache (chaque 7 à 12 jours) et il rejoint le milieu extérieur à travers les selles, quelques anneaux se déchirent pour libérer les œufs à la périphérie anale. Provoquant ainsi un prurit au niveau de l'anus. L'HD en léchant le pourtour de l'anus, récupère avec la langue des œufs et en léchant son poils les dispersent dessus de ce fait il participe à la propagation des œufs, et peut ainsi contaminer l'être humain qui est en contact direct avec son pelage.

Et un HI qui héberge la larve metacestode, cet hôte peut être un ruminant, un rongeur ou un marsupial, qui se contamine suite à l'ingestion des œufs directement, indirectement ou accidentellement (cas de l'Homme), le cycle englobe aussi une phase libre dans le milieu extérieur représentée par les œufs (forme infectante pour l'HI). Une contamination secondaire est possible chez l'HI. suite à la rupture de metacestode et la dissémination des protoscolex dans l'organisme (Cucher *et al.*, 2011) .



Figure 2. Protoscolex fixés au glutaraldehyde. A : Dévaginé ; B: Invaginé observés sous microscope optique (x40) (Galindo *et al.*, 2002)

5. Morphologie générale

Trois principales étapes de développement de l'*E. granulosus* sont étudiées, selon le stade de développement la morphologie du parasite change.

5.1. Stade adulte

L'Echinocoque adulte est un Cestrode (vers plats), il se loge dans le duodénum de l'hôte définitif (certains canidés comme le chiens, le chacal, le coyote et le loup) (**Ahmadi & Dalimi, 2006 ; Zait, 2017**), il atteint sa maturation après 40 à 60 jours ; de l'ingestion de l'œuf et sa durée de vie en moyenne chez l'hôte parasité est de 6 mois à deux années.

Un seul hôte est capable d'héberger une centaine voire plusieurs milliers de vers adultes, le corps du parasite adulte est de 2 à 9 mm de long et il est composé de trois parties : la tête, le cou et le corps (**Ouzzaouit, 2018**). Les parties composant le corps du ténia échinocoque (adulte) :

5.1.1. Le scolex (tête)

Il est piriforme et mené d'un rostre saillant (non rétractile) ainsi que deux paires de ventouses ; et son rostre est armé de 2 couronnes de crochets dont le nombre varie entre 30 à 42, et de tailles variables, les crochets de la première rangée mesurent 22 à 45 μm et ceux de la seconde ; mesurent entre 18 et 38 μm . Les caractères morphologiques des crochets ainsi que leur disposition ont un intérêt dans l'identification morphologique de l'espèce (**Tahiri, 2019**). Rarement, une troisième rangée avec de minuscules crochets existe. Ces crochets forment un poignard en fourche en épine de rosier ces derniers ainsi que les ventouses assurent l'adhésion du parasite (**Klotz et al., 2000**) Ils sont formés de trois éléments : une garde et un manche et une lame incurvée ; au milieu (**Zait, 2017 ; Vuitton et al., 2020**) (Figure 3) .



Figure 3. Crochets de protoscolex d'*E. granulosus* (X100) (Brumpt & joyeux, 2017).

5.1.2. Le cou

C'est la partie la plus courte du corps de l'équinocoque adulte, il est d'une croissance continue et à partir de laquelle bourgeonnent tous les segments de la chaîne du cestode. Cette partie à un intérêt dans la vermifugation, et elle ne s'élimine qu'avec la tête (Deghbar, 2019).

5.1.3. Le corps

Il est formé de deux à quatre anneaux constituant une chaîne appelée strobile, ce dernier est hermaphrodite (Benhamdane, 2013). Chaque anneau contient deux appareils génitaux (un appareil femelle et un appareil mâle), le premier anneau est non différencié, le deuxième est mature, et contient un pore génital ouvert. Le dernier anneau appelé anneau ovigère (ou germinatif), est généralement plus long que la moitié du ver total et présente des formations caliciformes bien développées proglottis formé en 6 à 11 semaines, est un utérus gravide qui enveloppe jusqu'à 1 500 œufs mûrs (Zait, 2017). Une fois mature, il se détache complètement Puis il est remplacé par un autre au bout de 8 à 15 jours (Ghraibi, 2014 ; Zitouni, 2015 ; Tahiri, 2019)

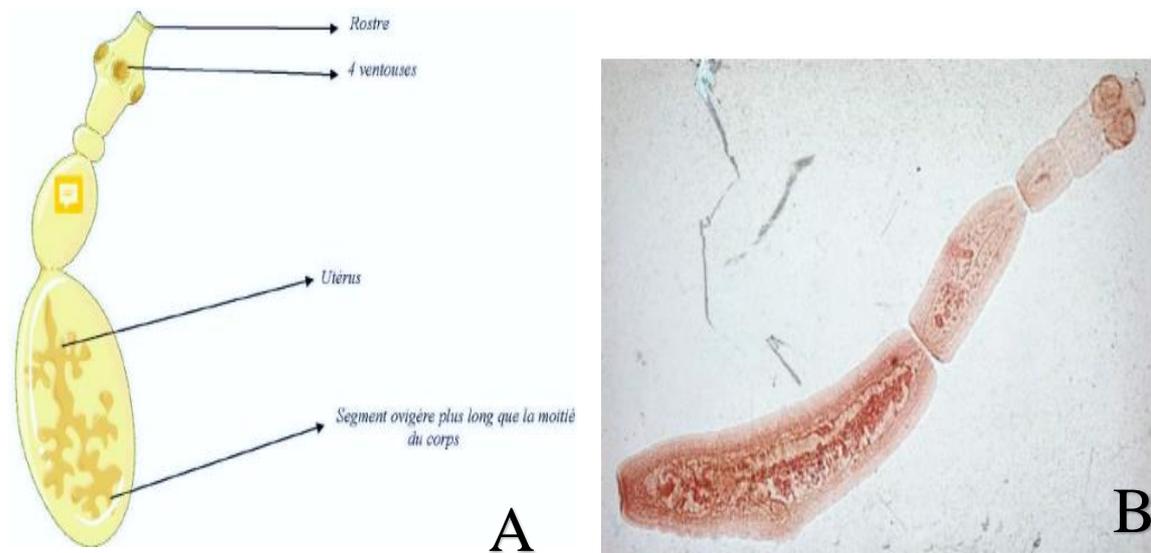


Figure 4. A et B. Forme adulte du ténia d'*E. granulosus* (Myatt, 2020)

5.2. Le stade œuf

La forme des œufs d'*Echinococcus* est ovale, elle est identique morphologiquement aux œufs de *T. saginata* et *T. solium*. Afin d'établir le diagnostic différentiel de ces deux œufs ; il faut faire recours à l'utilisation d'anticorps monoclonaux ou à la PCR (Craig & Larrieu, 2006).

Les œufs d'*Echinococcus granulosus* mesurent entre 30 et 40 μm de diamètre, non operculés, protégés par une coque striée et épaisse. Ils renferment un embryon hexacanthé à six crochets, entouré de deux enveloppes. Le revêtement interne (l'embryophore) est dur, épais, formé de plaques polygonales composées d'une protéine similaire à la kératine, ce qui lui permet de résister dans le milieu extérieur, et une enveloppe externe plus mince et moins résistante (Zait, 2017 ; Jouahar, 2020).

Dans le milieu extérieur ; se passe la maturation de l'œuf quand les conditions sont favorables (Oukheir, 2010). Ces œufs peuvent rester infectants plusieurs mois à une année voire jusqu'à 15 mois à de faibles températures entre $+4^{\circ}\text{C}$ et 15°C , 4 mois à -10°C (Klotz et al., 2000). Et les produits chimiques, ou désinfectants n'altèrent pas la vitalité de ces œufs (Benhamdane, 2013).

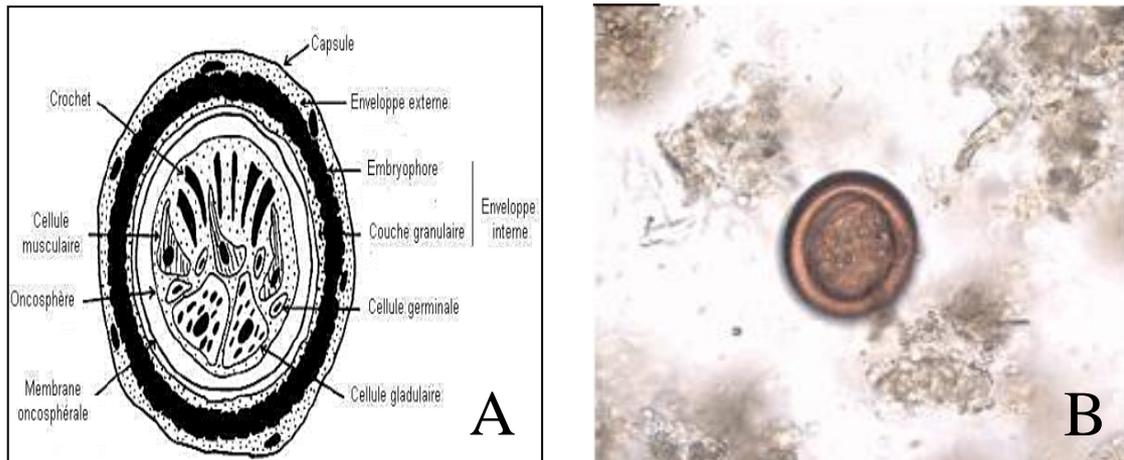


Figure 5. Œuf d’*E. granulosus* A. Shéma ; B. Image de l’Œuf (**Rahmane et al., 2015**)

5.3. Le metacestode

Ce stade de développement du parasite est appelé l’hydatide, la larve hydatique, le metacestode, kyste hydatique ou encore vésicule d’échinocoque. Il s’agit d’une vésicule sphérique (collection liquidienne) sous pression ; son diamètre varie de quelques millimètres à plusieurs cm (**Zait, 2017**). Par vésiculation, elle se forme dans les organes, suite à la croissance progressive d’un embryon hexacanthé (un œuf contenant un embryon présentant six crochets chitineux). Sa vitesse de maturation est lente, dépendante de l’espèce hôte et du viscère parasité. Sa taille définitive est atteinte après 16 mois chez les ruminants, et après plusieurs années chez l’Homme.

5.3.1. Les composants du metacestode

Le contenu du KH est délimité de l’organe parasité par : deux couches d’origine parasitaire et une couche externe d’origine de l’organe parasité. Tous les KH qui sont causés par *Echinococcus spp* et spécialement *Echinococcus granulosus sensu lato* ont cette caractéristique morphologique (**Vuitton et al., 2020**).

5.3.1.1. La couche externe (périkyste ou adventice)

Également appelée cuticule, c’est une couche fibreuse (qui se forme par fibrose progressive des tissus de l’organe parasité, tout autour du kyste), acellulaire et protectrice pour les éléments internes du kyste, contre la réponse immunitaire de l’hôte, elle a une élasticité qui résiste à la pression du liquide kystique (**Tahiri el ousrouti, 2012 ; Siles-Lucas et al., 2017**)

Le périkyste est d’une épaisseur différente selon l’hôte (**Benhamdane, 2013 ; Vuitton et al., 2020**) (Figure 6). À travers cette paroi se font les échanges de nutriments entre l’hôte

et le parasite. Et elle se sature en calcium avec le vieillissement du kyste (d'où certains kystes sont trouvés calcifiés). Elle forme un plan de clivage chirurgical entre l'hydatide et l'organe atteint (Thompson, 2017 ; Bronstein & Klots, 2005).

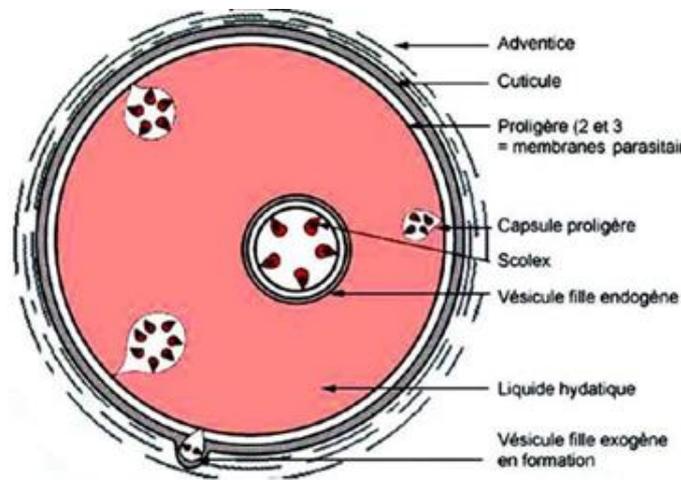


Figure 6. Schéma du métacestode (Benmoussa, 2019)

5.3.1.2. La couche laminaire (cuticule) et la couche proligère (membrane germinale)

La couche laminaire ou la cuticule, elle est d'origine parasitaire, dans le métacestode d'*Echinococcus spp* (Vuitton *et al.*, 2020). C'est une membrane périphérique, son épaisseur est de 0,5 à 1mm, de couleur blanc laiteux, opaque. Une cuticule de structure anhistique (dépourvue de cellule), composée de couches imbriquées concentriques, elle a une consistance élastique, aux propriétés lipidiques, protéiques et mucco-polysaccharidiques (proche de la chitine), elle agit comme une membrane ou un filtre de dialyse, perméable à l'eau et les électrolytes, les protéines de faible taille ainsi que les glucides dans le plasma de l'hôte et certains liquides, et elle s'oppose à la pénétration de bactérie de l'extérieure (Bronstein & Klots, 2005). Quant à la Mb proligère ou couche germinale, est la couche interne qui tapisse le kyste hydatique, c'est une couche cellulaire fine de couleur blanche, elle donne naissance aux capsules proligères contenant les protoscolex (Figure 7).

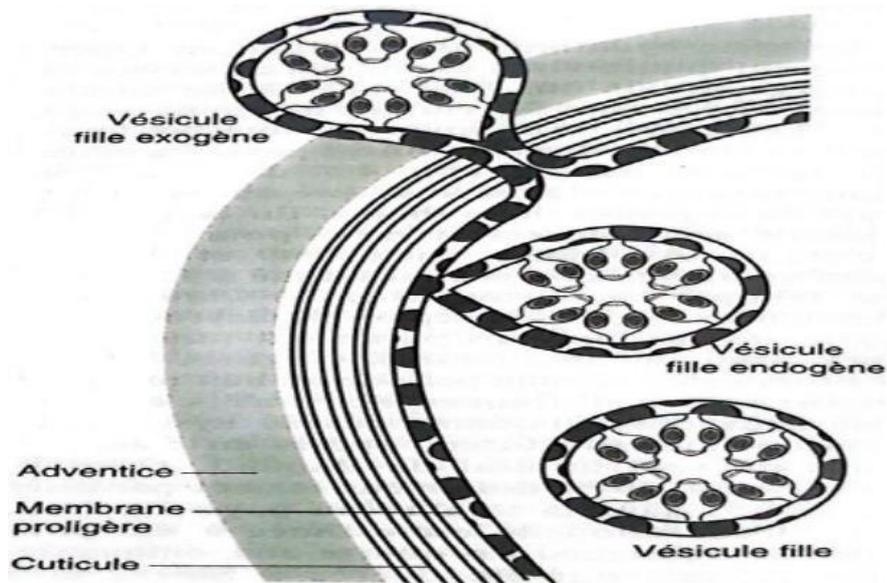


Figure 7. Couches protectrices de l'hydatide et vésicules filles (Coiro, 2023)

5.3.1.3. Les vésicules filles

Ce sont des vésiculisations formées de fragments de membrane germinale. Ces vésicules sont constamment pressées vers l'extérieur et finalement libérées. Ces formations sont rares dans les jeunes kystes (Bronstein & Klots, 2005). Ces VF peuvent être endogènes, contenues dans le kyste primitif aussi longtemps qu'il n'est pas rompu, ou bien exogène et dans ce cas de figure ils sont à la périphérie de l'hydatide (Er-raji, 2009) (Figure 8).

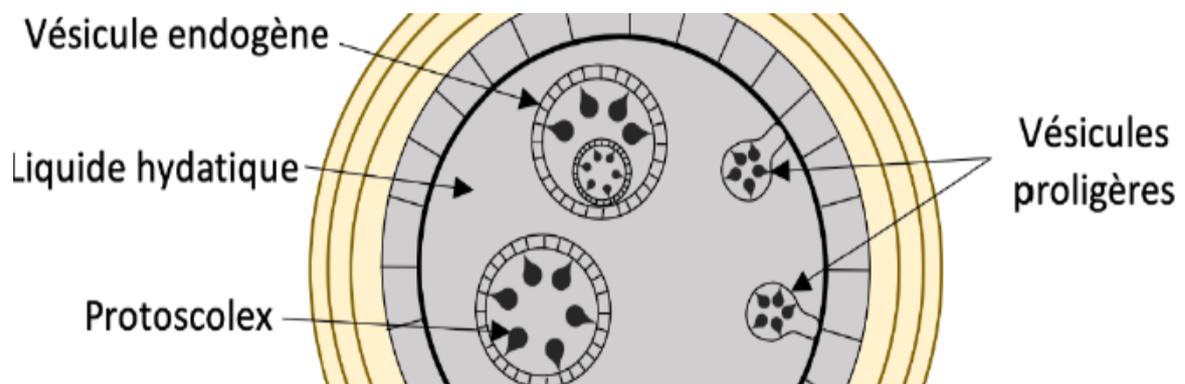


Figure 8. Schématisation des vésicules filles à l'intérieur du metacestode (Coiro, 2023)

5.3.1.4. Le liquide hydatique

C'est un liquide sous pression, de couleur jaune citrin très claire, « eau de roche » (Figure 9). Le LH est composé à 99,9% d'eau. Le peu qui reste est un mélange de molécules d'origine parasitaire, ou de filtrat du sérum de l'hôte. Ces molécules peuvent être des : ions, lipides, glucides, de l'albumine et des acides aminés (Klots *et al.*, 2000).

5.3.1.5. Liquide hydatique infecté

En cas de surinfection, le LH change de couleur. Dans les KH avec rupture ou fistules dans les voies biliaires (kyste hépatique) ou les bronches (kyste pulmonaire). C'est le type de complication le plus courant. Le LH peut être souillé de bile et de bactéries proliférantes (KH infecté). Le LH est considéré comme un milieu de culture en cas où le metacestode se fissure (Ripoche, 2009).

5.3.1.6. Les protoscolex

Ils sont l'élément de fertilité du kyste hydatique. Les protoscolex sont les futures têtes de tænia du tube digestif de l'HD. Leurs crochets présentent un polymorphisme qui dépend de la spécificité de l'hôte, de l'organe infecté par le KH et de la distribution géographique du parasite (Joumann, 2021 ; Manterola *et al.*, 2021).

Les crochets dans les KH pulmonaires, sont moins larges que ceux du foie, différence liée à la localisation du kyste. Également des changements dans les caractères morphologiques du parasite sont observés d'un HI à un autre (spécificité d'hôte), d'après Ahmadi & Dalimi. (2006), les crochets des protoscolex des kystes des ovins sont identiques à ceux de l'être humain, cependant la morphologie des protoscolex de ces deux espèces est différente de celle du dromadaire.

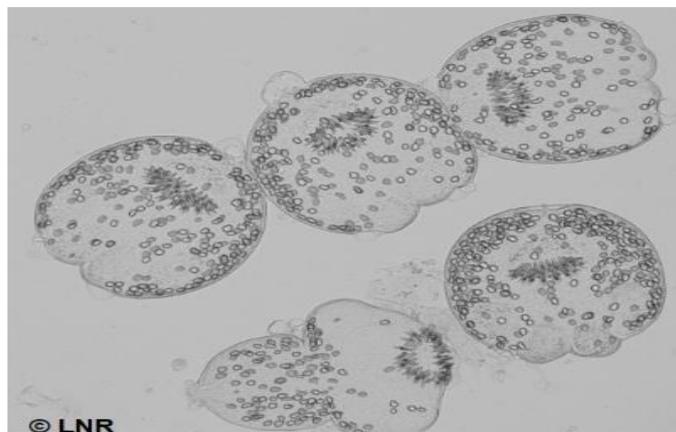


Figure 9. Observation microscopique de Protoscolex (Laboratoire national de référence, 2013)

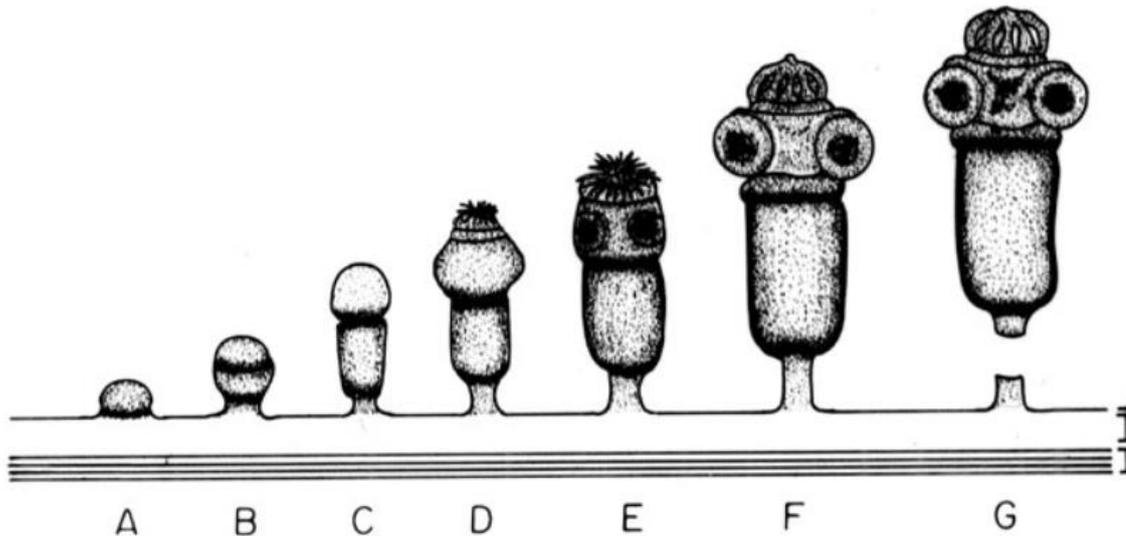


Figure 10. Schéma représentatif du développement des protoscolex lors d'une infection naturelle (Galindo *et al.*, 2002)

5.3.2. Types de metacestode

Selon leur composition ou leur contenu, les hydatides peuvent être classées en :

5.3.2.1. Kyste fertile

Les kystes sont considérés comme fertiles lorsqu'ils contiennent des segments céphaliques (protoscolex) (Hidalgo *et al.*, 2016). Les KH de type CE1 (uniloculaire à paroi nette) et CE2 (KH multiloculaires) sont considérés comme actifs et fertiles selon la classification de l'OMS (Figure 11).

5.3.2.2. Kyste infertile (Stérile)

C'est le cas de jeunes hydatides (inadaptés), qui sont généralement stériles ou acéphalocystes (dépourvus de protoscolex). Car le dernier stade de développement du metacestode est la production des protoscolex (Vuitton *et al.*, 2020). Appelé également kyste acéphale (avec cloques, mais sans segments de têtes ni vésicules filles (Bronstein & Klots, 2005). ce sont les KH de type CE4 selon la classification de l'OMS et kystes de type V et II (kystes dont la mb prolifère est décollée c'est une étape transitionnelle dont le KH est inactif) selon la classification de Garbi (Ito *et al.*, 2016).

5.3.2.3. Kyste calcifié

Les kystes calcifiés sont de vieux kystes dont la paroi externe se sature en calcium au fil du temps et donne un aspect calcifié (Bronstein & Klots, 2005). Il s'agit de kystes de type CE V et CE3 selon la classification de l'OMS et kystes de type IV (à contenu solide) et type V selon Garbi (Ito *et al.*, 2016).

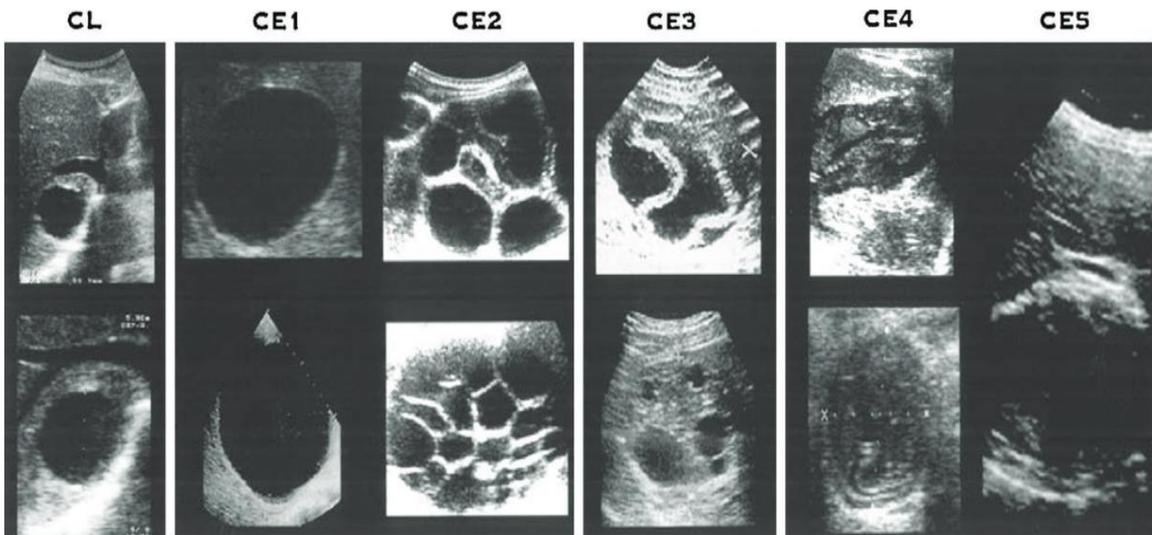


Figure 11. Les stades évolutifs des kystes hydatiques selon l'OMS (Coiro, 2023)

5.3.3. Formes de metacestodes

5.3.3.1. Dans le foie

Le metacestode peut être de forme ronde ou ovale, deux ou plusieurs hydatides peuvent communiquer et donner un grand kyste avec des chambres connectées, dans les KHF, il n'y a pas de plan de clivage entre ce dernier et le parenchyme hépatique (Dougaz *et al.*, 2017) (Figure 12).

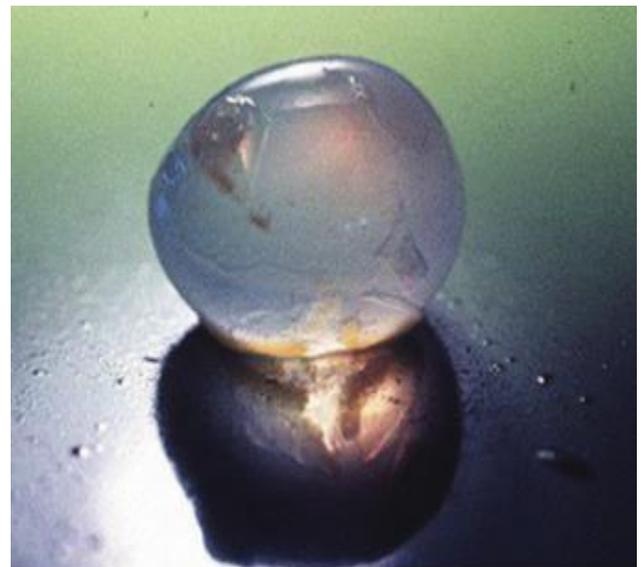
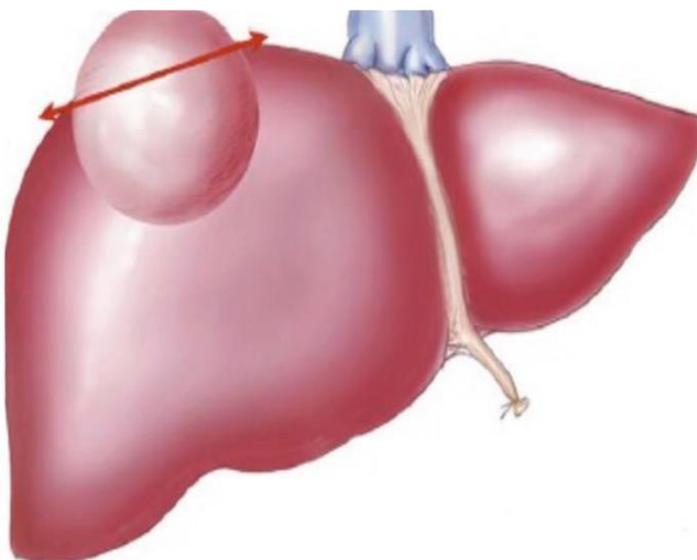


Figure 12. Kyste hydatique du foie (Dougaz *et al.*, 2017)

5.3.3.2. Dans les poumons

la réaction de l'adventice fibreuse est dysplasique fine, et le kyste peut être de forme irrégulière (déformé par le mouvement respiratoire), cependant l'image radiologique de KHP est le plus souvent en forme circulaire, connue par le nom de (image « boule de canon ») (**Bronstein & Klots, 2005**).

5.3.3.3. Dans les os

Ces kystes lorsqu'ils existent dans les os, ils sont dépourvus d'adventice et donc ils sont souples et peuvent prendre des formes irrégulières, par exemple, dans le cas d'une hydatide intra-articulaire, cette dernière peut se combiner avec l'espace interosseux et prendre sa forme (**Khuro, 2002; Bronstein & Klots, 2005**).

5.3.4. Évolution du metacestode

Bien que la régression spontanée des kystes hydatiques soit possible dans (7% de cas d'après les études). Leur évolution est la règle (mais à un rythme très variable). Certains des kystes subissent une dégénération ou meurent spontanément.

Parfois il y a également des fissures spontanées dans les KH. Qui laissent échapper la progéniture hydatique vers l'extérieur de la larve et métastaser dans l'organisme. Dans ce cas de figure il s'agit d'une maladie hydatique secondaire. Cette propagation peut être causée par la manipulation chirurgicale, ou arrive de façon spontanée.

Le diamètre du kyste varie de quelques millimètres et peut atteindre 15 cm (**Klots et al., 2000**).

6. Aspects médicaux et potentiel zoonotique

6.1. Étude clinique de l'échinococcose kystique.

L'Echinococcose kystique est connue pour être une pathologie à évolution lente et silencieuse. Son diagnostic est établi des années après l'infection. Suite à la compression effectuée par les kystes au niveau de l'organe atteint (**Lymbery, 2017**). La symptomatologie diffère selon le siège des kystes, leurs tailles et l'effet de masse exercé par les KH sur les organes atteints et organes adjacents. Également selon l'état du kyste hydatique, sa rupture traumatique ou spontanée, sa possible extension secondaire et la réponse immunitaire de l'hôte (la libération d'antigènes parasitaires entraînant des réactions allergiques systémiques, parfois fatales). Les mêmes symptômes peuvent être communs aux animaux hôtes intermédiaires et aux humains, cependant le coût et la disponibilité des moyens diagnostics et examens complémentaires limitent le diagnostic de certitude chez les animaux.

6.1.1. Chez l'hôte définitif

L'échinococcose chez l'HD est une infection le plus souvent bénigne. L'invasion par *Echinococcus granulosus* chez l'HD peut se manifester cliniquement par un prurit anal ou une entérite rarement grave (Eckert & Deplazes, 2004 ; Lymbery, 2017).

6.1.2. Chez les hôtes intermédiaires

6.1.2.1. Chez l'animal

La clinique de l'EK n'est pas pathognomonique. Quelques signes brutaux peuvent être observés chez les animaux, suite à des complications comme la fissure accidentelle ou traumatique. La symptomatologie de l'EK, dépend de l'organe atteint, l'état d'avancement de la maladie et le nombre et le stade évolutif des kystes (Eckert & Deplazes, 2004 ; Ripoche, 2009).

6.1.2.2. Chez l'Homme

Les kystes pulmonaires : peuvent être en cause de symptômes respiratoires allant d'une simple toux, dyspnée ou hémoptysie à des symptômes graves en cas de complications, comme le pyopneumokyste, avec un tableau de suppuration pulmonaire. Ou bien la vomique hydatique ; cette dernière contient des VF en grains de raisins blancs qui font suite à la rupture de KH libérant le liquide et les vésicules filles dans une bronche (Dehbi, 2021).- D'autres signes cliniques peuvent être observés en cas d'hydatidose pulmonaire, notamment le Syndrome de 'l'Épanchement liquidien, Encombrement bronchique', syndrome de 'Condensation, détresse respiratoire (Er-raji, 2009).

Les kystes au niveau du SNC : notamment au niveau cérébral donne une l'hypertension intracrânienne (Bahri, 2016).

7. Localisation du metacestode chez l'hôte intermédiaire

Les sites de localisations de la larve hydatique les plus cités par les auteurs sont la localisation hépatique et pulmonaire. Les KH peuvent secondairement se localiser dans tous l'organisme.

7.1. Localisation hépatique

Le KHF est dû au développement de *l'Ecchinococcus granulosus* à l'intérieur du foie. C'est une localisation fréquente et constitue un vrai problème de santé publique dans les régions de forte endémicité (Eddeghai *et al.*, 2014). Cette localisation représente (60 à 70 %) des autres (Noomen *et al.*, 2003).

7.2. Localisation pulmonaire

Le kyste hydatique pulmonaire (KHP) constitue la seconde localisation de la maladie hydatique selon certains auteurs (**Rabiou et al., 2018**). Les poumons sont considérés comme le second filtre après le foie, que l'embryon hexacanthe libéré de l'œuf d'échinocoque rencontre. Bien que certains auteurs disent, qu'il est possible qu'il soit le premier filtre. En effet plusieurs voies de contamination des poumons sont rapportées par les auteurs. Selon 3 modes de migrations de l'embryon après avoir traversé la paroi intestinale.

1. La larve peut emprunter (1er filtre) le système portal jusqu'au foie où elle s'arrête, ou bien l'embryon passe entre les mailles du filtre du foie et emprunte le système veineux sus-hépatique jusqu'à la veine cave inférieure dans 15- 40% des cas ; ainsi le poumon sera atteint.
2. L'embryon emprunte les anastomoses porto-cave ; et court-circuite le filtre hépatique (ex: veine de Retzuis).
3. selon Torres rodriguez et son équipe de recherche. Il existe une possibilité de contamination aérienne (**Er-raji, 2009**).

7.3. Localisation rénale

C'est une localisation assez fréquente, particulièrement dans les populations à risque. Elle est généralement primitive et représente 2 à 5% des localisations viscérales, et la première du tractus urogénital (**Razouq, 2018**). Son traitement consiste en une chirurgie conservatrice à type de périkystectomie partielle ou totale dans les formes non compliquées, afin d'éviter une néphrectomie inutile (**Founas, 2018**).

7.4. Localisation parotidienne

L'hydatidose de la région maxillo-faciale ne représente que 2% de toutes les localisations des KH. Il est très rarement présent dans la région de la tête et du cou. Très peu de cas de kyste hydatique en région infratemporelle sont rapportés dans la littérature.

7.5. Localisation osseuse

L'hydatidose de l'os est rare, elle est observée dans seulement 0,5% à 4 % de l'ensemble des localisations du KH. Le pronostic de ce site du kyste hydatique est généralement défavorable (**Basmaciyan et al., 2018**).

7.6. Localisation appendiculaire

L'appendice est une localisation rare, spécialement comme localisation primitive. Ce genre de kystes peut mimer une masse annexée et doit être évoquée devant les images latéro-utérines (**Ferjaoui et al., 2019**).

7.7. Localisation cardiaque

L'atteinte du cœur par la larve d'*échinococcose granulosus*, est exceptionnelle et son évolution clinique est silencieuse jusqu'à sa complication (Belhadj *et al.*, 2018).

7.8. Localisation musculaire

L'atteinte musculaire isolée est inhabituelle même dans les pays endémiques. Sa fréquence est de (2 à 3%) de toutes les localisations. Dans le muscle psoas, elle reste une localisation plus rare. Dans la littérature mondiale, seulement quelques cas cliniques du kyste hydatique du muscle psoas ont été décrits (Alaoui *et al.*, 2016).

7.9. Localisation péritonéale primitive

L'atteinte primitive du péritoine par le KH est rare, y compris dans les zones d'endémie, elle est le plus souvent secondaire à une hydatidose hépatique. Facile à reconnaître à l'échographie et à la tomодensitométrie. Et les kystes hydatiques péritonéaux primitifs ne représentent, que 2 % des localisations abdominales.

7.10. Localisation rétro-vésicale

Il s'agit d'une localisation exceptionnelle ectopique, qui peut être associée à d'autres localisations viscérales ou isolée. Cette localisation existe quand l'*Echinococcus granulosus* atteint la graisse sous et rétro-vésicale où il se développe en metacestode, c'est généralement secondaire à une hydatidose d'un autre organe comme le foie (Tazi & Badraouiune, 2007 ; Bencherki *et al.*, 2020).

7.11. Localisation splénique

Cette localisation est décrite par Bourgeon. Elle se produit lorsque l'embryon hexacanth s'implante dans les capillaires périphériques de la rate. Au fil du temps, la masse incompressible du KH exerce une pression sur ces capillaires. Cela entraîne une inflammation aseptique du parenchyme splénique qui s'étend au-delà de la capsule. Cette situation favorise la formation d'adhérences avec d'autres organes, tels l'estomac, le côlon et le diaphragme, ce qui augmente le risque de rupture du KH (Founas, 2018).

7.12. Localisation mammaire

L'hydatidose mammaire est très exceptionnelle, même dans les zones d'endémie. Son diagnostic est histopathologique et la conduite à tenir (CAT) est toujours l'exérèse chirurgicale (Chaabane *et al.*, 2013).

7.13. Localisation au niveau du système nerveux central

Cette localisation est assez rare, elle représente 0,5 à 4% des localisations de KH. Et elle est souvent primitive. Les KH du SNC peuvent être au niveau du cerveau, le plus souvent 68% des cas d'hydatidose du SNC et 2% des localisations générales, les KH au

cerveau ont une couche très fine et ils exercent un effet de masse sur cet organe, ou moins fréquemment en localisation vertébro-médullaires (Tsitouridis *et al.*, 1997 ; Bahri, 2016). Quant à la localisation épидurale, elle est très rare, elle provoque une compression radiculaire et/ou médullaire, elle représente 1% de l'ensemble des localisations de KH (Sahli *et al.*, 2020).

8. Étude épidémiologique

8.1. Répartition géographique et épidémiologie mondiale de l'échinococcose

L'EK est une pathologie cosmopolite Avec des foyers endémiques, notamment : dans les pays du bassin méditerranéen (Figure13), nous citons l'exemple du Maroc où l'EK est considérée comme zoonose de haute endémicité (OMS, 2019 ; Amarir, 2020), chez l'homme l'incidence est de 8/100 000/an à 22/100 000/an, et dans le sud de ce pays 50 % des chiens dépistés étaient porteurs de parasites. Dans L'Afrique de l'Est, le Kenya est considéré comme le pays avec l'incidence la plus forte de cas humains à travers le monde (220 cas par 100 000 habitants). L'Asie Centrale, la Nouvelle-Zélande. Le sud de l'Australie et le sud de l'Amérique sont également considérées comme des zones à forte endémicité (Lanjiri, 2020). La prévalence de l'hydatidose rapportée, pour les animaux d'élevage, selon les investigations menées aux abattoirs des régions hyper endémiques de l'Amérique du Sud, varie de 20 à 95 % des animaux abattus et dans les régions où les animaux sont sacrifiés à un âge avancé, la prévalence la plus élevée. Dans la République de Moldavie. En fin des années 1980, l'incidence des cas humains est de 4.3 par 100,000 habitants par an, et une très haute prévalence a été signalée chez le bétail, 72,6 % d'ovins, 49,1 % de bovins. Puis une récente enquête auprès des abattoirs a révélé une estimation de la prévalence presque similaire, avec 61,9% chez les moutons et 59,3 % chez les bovins (Umhang *et al.*, 2019).

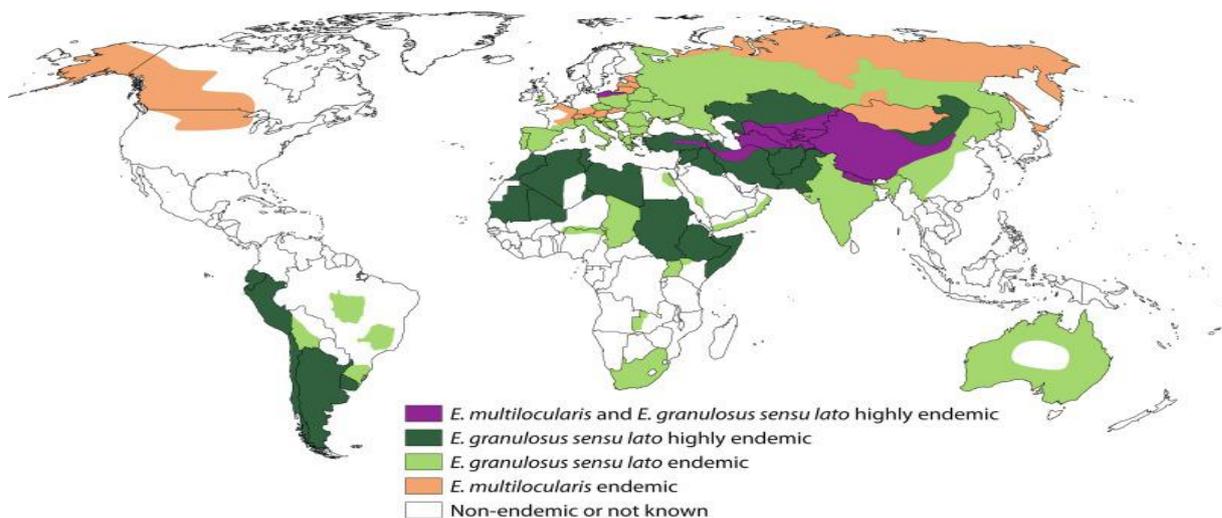


Figure 13. Répartition mondiale de l'échinococcose kystique montre l'Algérie comme zone hyperendémique (Wen *et al.*, 2019)

8.2. Épidémiologie de l'échinococcose kystique en Algérie

Bien que l'échinococcose kystique ait une répartition géographique mondiale, elle est émergente et endémique dans certaines régions plus que d'autres, comme le Nord-Africain (**Carmena et al., 2008 ; Khan et al., 2021**), notamment l'Algérie. Où certaines études épidémiologiques ont déclaré une prévalence de 3,4 à 4,6 cas pour 100000 habitants, et dans une autre évaluation une prévalence de 1,8 à 2,3 cas pour 100000 habitants (**Kayoueche, 2009**). Dans certaines zones endémiques, l'incidence humaine peut atteindre les 200 cas par 100,000 habitants (**Boue et al., 2017**). D'après les résultats de quelques études génétiques menées en Algérie. La souche cameline G6 coexiste avec la souche ovine G1 dans le Sud algérien (**Maillard et al., 2007**). Cette souche circule également entre les hôtes intermédiaires comme le bovin et le camelin (**Bardonnet et al., 2002**).

9. Impact socio-économique de la maladie du kyste hydatique

L'échinococcose kystique est une zoonose majeure, qui a un impact économique très important suite aux pertes liées à la saisi des organes et à la baisse de production chez les animaux de rente, ainsi qu'à la prise en charge des patients, la maladie du kyste hydatique peut aussi être fatale (**Mahami et al., 2015; Kinkar et al., 2018**). Le taux de mortalité liée à cette pathologie a été estimé à 0,2 cas par 100000 habitants (**Yunita Paramita & Wibana, 2023**). Dans les régions endémiques comme en Afrique et en Asie, il a été estimé que 50 millions de personnes sont à risque d'acquérir la maladie du kyste hydatique. En 2012, l'incidence de cas d'hydatidose représente 5,5 par 100000 habitants avec 3,3% de mortalité, au Maroc (**Jazouli et al., 2017**). Le risque de récurrence de l'EK est également fréquent, les patients traités pour échinococcose kystiques souffrent de séquelles, même après leur rétablissement, 3 % des malades opérés, récurrence et 3 % de mortalité est enregistré par le ministère de la Santé du Maroc, en 2015. En moyenne, 10 cas par 100.000 habitants, sont enregistrés dans les pays du pourtour méditerranéen (**Belamalem et al., 2014**). La moyenne de pertes économiques annuelles liée à l'EK en Italie, est estimée à 4 millions de dollars par an selon, **Pieseddu et al. (2017)**. Les pertes économiques chez les animaux de rente, sont estimés par l'OMS à trois milliards de dollars par an (**Boue et al., 2017 ; Ohiolei et al., 2019**).

En Algérie, le ministère de la santé publique et de la réforme hospitalière déclare annuellement plus de 700 cas de patients pris en charge chirurgicalement au niveau des différents hôpitaux du pays (**Zait et al., 2016**). L'incidence annuelle des cas humains semble être importante, même si elle reste diversement estimée (3,4-4,6/ 100,000 habitants

selon (**Bardonnet et al., 2002**). 6/ 100,000 habitants selon **Hamrat et al. (2011)** et de 1,78-2,26/ 100,000 habitants pour (**ElFegoun et al., 2016**).

10. Diagnostic et dépistage de la maladie du kyste hydatique

10.1. Diagnostic et dépistage chez l'animal

Habituellement l'hydatidose chez l'animal est une découverte d'abattoir, lors de l'examen post-mortem des carcasses des animaux sacrifiés aux abattoirs contrôlés. Cet examen est considéré comme un test de référence dans le diagnostic macroscopique de l'EK, cependant, la fiabilité de cette technique diagnostic est limitée par l'état des kystes (jeunes kystes ou kystes dégénérés) ; d'où la nécessité du recours à l'examen microscopique, histopathologique ou parfois même à l'identification moléculaire, le recours aux examens complémentaire sur l'animal vivant est exceptionnel et est limité par le coût de dépistage et des outils diagnostic (**Bonelli et al., 2020**).

10.2. Diagnostic et dépistage chez l'Homme

Les tests sérologiques et les techniques d'imagerie sont couramment utilisés en médecine humaine pour le diagnostic de l'échinococcose (**Bonelli et al., 2020**). Or les techniques d'imagerie ont prouvés leur efficacité dans le diagnostic de l'hydatidose, par rapport aux tests sérologiques qui ne détectent pas tous les cas. Car ces derniers manquent de sensibilité et de spécificité (**Ahmed et al., 2021**).

10.2.1. Diagnostic par imagerie médicale

L'échographie est utilisée en première intention pour diagnostiquer les lésions hydatiques de type II, III et V. bien que l'imagerie à résonance magnétique (**Avcioglu et al., 2021**), et la tomodensitométrie (TDM) permettent une évaluation plus précise. L'IRM permet une précision rapide dans le diagnostic des kystes avec complications infectieuse ou biliaire, également elle permet de délimiter les contours des kystes. Quant à la TDM, elle se trouve utile lors de décision d'intervenir chirurgicalement sur les kystes hydatiques (**Tlili-Graies et al., 2006**).

Grâce à l'imagerie par ultrasons : Les experts du Groupe de travail informel de l'OMS sur l'échinococcose (WHO-IWGE) ont classé l'échinococcose cystique (EC) en six stades pathologiques : CL, CE1, CE2, CE3 (comprenant les sous-stades 3a et 3b), CE4 et CE5. Ces stades peuvent illustrer un continuum de la progression de la maladie ou bien définir des étapes distinctes du parcours clinique de l'EK chez l'humain. Ils ont ainsi décrit: le stade CL qui est de petite taille, sans signes pathognomoniques évidents ; les stades CE1, CE2 et CE3b sont considérés comme actifs ; le stade CE3a est transitoire ; enfin, les stades CE4 et CE5 sont inactifs ou considérés comme bénins (**Ito et al., 2016**).

10.2.2. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique est utile pour le suivi postopératoire. Or sa négativité ne permet pas d'exclure le diagnostic. Il se base sur les modifications suivantes :

10.2.2.1. Hyperéosinophilie sanguine

Lors de la phase d'invasion, une hyperéosinophilie sanguine élevée est généralement observée. Cependant, l'absence fréquente de manifestations cliniques spécifiques limite son utilité diagnostic (**Lanjri, 2020**).

10.2.2.2. Sérodiagnostic

Pour le diagnostic de l'échinococcose kystique, l'approche immunologique à visée humorale est particulièrement pertinente. Elle repose sur diverses réactions indiquant des perturbations immunologiques, visant à détecter et/ou titrer les anticorps circulants liés aux antigènes hydatiques présents dans l'organisme. Néanmoins, les résultats sérologiques peuvent parfois être décevants, étant souvent négatifs, ce qui ne permet pas d'exclure le diagnostic d'échinococcose. Cela est particulièrement vrai pour les kystes hydatiques calcifiés inactifs, qui ne donnent de réactions positives qu'au stade de l'invasion ou lorsque le kyste est fissuré ou remanié (**Lanjri, 2020**).

10.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel dans les cas d'EK doit se faire afin d'écarter des cas d'une autre pathologie évoquant une échinococcose. Citons l'exemple de :

10.3.1. Kystes calcifiés

Qui font allusion avec certaines lésions calcifiées qui sont solides par exemple : les calculs urinaires ou les calculs rénaux, quand les kystes siègent la vessie ou le rein. Les léiomyomes utérins (myomes ou fibromes) avec les kystes d'échinococcose qui siègent l'utérus. Les kystes dermoïdes (tumeur ovarienne bénigne) peuvent être confondus avec un kyste hydatique de l'ovaire. Cependant ces lésions ne devraient pas être aussi grandes (ex. ganglions lymphatiques calcifiés), ou qui présentent des empreintes de vascularisation (par exemple, ovaires calcifiés) chose qui n'existe pas dans les KH (**Mowlavi et al., 2014**).

10.3.2. Les abcès hépatiques

Se caractérisent par une douleur de l'hypocondre droit (HCD), un état fébrile et une inhibition respiratoire vive, une hépatomégalie dans certains cas. Et mauvais état général. L'examen échographique est indiqué, pour mettre en évidence des zones hypo ou anéchogènes. Une perturbation du bilan hépatique est observée aussi. Une ponction échoguidée peut trancher dans le diagnostic (**Ziouani, 2015**).

10.3.3. Hématome du foie

La présence d'un traumatisme, et l'absence de la paroi caractéristique du KH à l'échographie, sont les éléments de distinction (**Chaouche, 2019**).

10.3.4. Les lithiases de la voie biliaire principale

Les cas de lithiases de la VBP se manifestent par des coliques à l'hypochondre droit (HCD) avec un état fébrile et des symptômes liés à la cholestase. L'examen échographique est indiqué afin de mettre en évidence l'absence de KHF, et présence de lithiases biliaires (**Ziouani, 2015**).

10.3.5. Cancers du pancréas ou de la voie biliaire principale

Un ictère progressif avec prurit et surtout une altération de l'état général et une grosse vésicule palpable. Le scanner et surtout l'IRM sont indiqués pour différencier ce cas de figure du KH (**Ziouani, 2015**).

10.3.6. Kystes séreux

Le bilan biologique joue un rôle clé dans le diagnostic différentiel entre le kyste hydatique et le kyste séreux (**Lanjri, 2020**).

10.3.7. Tumeurs ou abcès cérébraux

Les kystes cérébraux hydatiques sont rares et peuvent facilement être confondus avec des tumeurs ou des abcès. Bien que la tomodensitométrie (TDM) permette de poser le diagnostic d'hydatidose cérébrale dans la majorité des cas, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), grâce à ses multiples séquences, offre une meilleure précision pour évaluer la localisation, le nombre, les caractéristiques de la paroi, ainsi que les aspects du signal et du rehaussement. Cela permet d'obtenir un diagnostic plus fiable, notamment dans les formes atypiques ou compliquées, et aide à la planification chirurgicale appropriée (**Tlili-Graies et al., 2006**).

11. Traitement de l'échinococcose kystique

11.1. Chez l'animal :

Chez l'HD, généralement le chien domestique, la vermifugation est le moyen le plus efficace pour lutter contre le ver adulte d'*Echinococcus granulosus*. notamment le Praziquentel par voie orale (**Larrieu et al., 2015**). L'utilisation du vaccin recombinant EG95 chez les moutons et les caprins comme méthode préventive a montré son efficacité dans plusieurs pays, bien que son coût reste relativement élevé (**Heath et al., 2012; Jazouli et al., 2017**). Chez l'HI, généralement le bétail, un traitement antiparasitaire large spectre est administré en cas de suspicion de la maladie hydatique chez les ruminants.

11.2. Chez l'être humain

Le traitement de l'EK dépend de la localisation des KH, le nombre, la taille, les complications liées à la maladie ainsi que l'état général du patient. L'exérèse chirurgicale des KH est parfois obligatoirement associée au traitement médical afin de prévenir les récurrences (**Boukhil et al., 2019**).

Il existe actuellement quatre modes de traitement de l'hydatidose :

11.2.1. Le traitement chirurgical

Ce traitement a été le seul recours thérapeutique jusqu'à 1980. Il reste le gold standard dans la conduite à tenir, sauf s'il y a une contre-indication, comme : l'état altéré du patient, son âge avancé, KH inaccessible ou disséminé ou encore calcifié ou mort et en cas de grossesse (**Hannad, 2023**). Des auteurs antérieurs ont signalé que les kystes hydatiques pulmonaires chez les enfants peuvent être traités de manière efficace par évacuation et oblitération. Les techniques évoquées par ces auteurs peuvent également être appliquées aux adultes (**Elburjo & Abdelgani, 1995**)

11.2.2. La technique ponction aspiration injection ré-aspiration (PAIR)

Il s'agit d'une ponction puis une aspiration, suivie par une injection et enfin une ré-aspiration : La ponction doit se faire à l'aide d'aiguille fine et longue, et doit être écho guidée ou avec scanographie. Suivie par l'aspiration du contenu kystique qui se fait avec prudence tout en veillant que le liquide aspiré soit clair. Si le liquide est d'aspect bilieux, c'est-à-dire qu'il y a un risque de fistule kystobiliaire, dans ce cas, l'aspiration doit être cessé et une laparotomie est indiquée (**Petronne et al., 2023**)

Puis l'injection de solution à effet scolicide (sérum salé hypertonique 20%, alcool absolu à 95%, l'ivermectine, povidone iodé, solution de nitrate d'argent) d'un volume équivalent au 1/3 de celui qui a été aspiré. Enfin une deuxième aspiration est pratiquée. L'albendazole est prescrit en avant et en aval de la pratique de la PAIR (**Hannad, 2023**).

11.2.3. La méthode de Wash and Wait

Il s'agit d'une méthode thérapeutique saine et non invasive. Basée sur le suivi échographique et régulier des kystes. Cependant cette méthode ne peut être appliquée que pour les kystes inactifs et les cas asymptomatiques et doit être parfois associée à d'autres méthodes thérapeutiques (**Ali et al., 2020 ; YunitaParamita & Wibana, 2023**).

11.2.4. Traitement chimique

En utilisant des médicaments antiparasitaires comme les dérivés benzimidazolés cependant ce traitement s'avère efficace seulement sur les kystes inactifs (**Stojkovic et al., 2009**).

11.2.4.1. Le mébendazole

Un antiparasitaire à large spectre qui a été utilisé depuis les années 70 chez l'Homme, après avoir été testé antérieurement chez les animaux. Cette molécule bloque la polymérisation des tubulines du cytosquelette des parasites, par inhibition de l'absorption du glucose par le parasite et donc la chute de l'ATP ce qui entraîne la mort du parasite. Or dans le traitement de l'échinococcose, à cause de la faible biodisponibilité du médicament en dehors du tube digestif, elle doit être administrée pendant une longue durée et à de fortes doses, et nécessite la surveillance des grandes fonctions (rénale et hépatique) à cause des éventuels effets secondaires sur ces organes (**Elisondo *et al.*, 2008**).

11.2.4.2. Flubendazole ou Fluoromébendazole

Le Flubendazole (FLBZ) est une molécule chimique d'une efficacité plus grande que la molécule précédente, or il y a un risque de rupture de kyste suite au traitement à base de cette molécule. C'est un dérivé fluoré du Mébendazole, avec moins d'effet secondaire que ce dernier, et dont l'utilisation chez l'animal n'a entraîné aucun effet tératogène. Ce médicament est surtout indiqué après l'exérèse chirurgicale de KH pour prévenir les récurrences, suivie par la découverte de l'Albendazole au début des années 80, cette molécule était réputée pour être plus efficace que les deux autres dérivés benzimidazolés. Et il a une forte biodisponibilité. Le sulfate d'albendazole est prescrit à des doses de 10-12 mg/kg au milieu d'un repas gras en deux prises journalières pendant une cure de 28 jours. A refaire après 2 semaines d'arrêt de traitement. Six cures sont recommandées pour atteindre de bons résultats sur le plan imagerie et sérologie. La molécule pénètre les parois kystiques, et entraîne des modifications intrakystiques parfois irréversibles et peut entraîner la disparition du KH (**Dehbi, 2021**).

11.2.4.3. L'Albendazole (ABZ)

L'ABZ est indiqué un jour avant la pratique de la technique PAIR et le traitement est poursuivi pendant un mois plus tard à la dose de 10mg /kg/jr ou 800 mg/jr en deux prises afin de prévenir la dissémination secondaire de protoscolexes (**Hannad, 2023**).

11.2.4.4. Le praziquantel

Cet antiparasitaire a un effet protoscolecides, mais il ne traverse pas la membrane proligère, il peut être donc utiles en association avec l'albendazole ou en post- opératoire pour prévenir les récurrences. Le praziquantel est prescrit à raison de 40mg/kg pendant une semaine avant l'intervention chirurgicale sur les KH.

Partie

Expérimentale

***Matériel
et
Méthodes***

II. Matériel et méthodes

L'hydatidose représente l'un des problèmes de santé publique les plus graves à l'échelle mondiale. En 2017, l'OMS a signalé une incidence de 200 000 cas d'échinococcose kystique par an chez les humains (**Basmaciyan et al., 2018**). Cette pathologie est également un problème économique non négligeable à cause des pertes liées à la prise en charge de malades ainsi qu'à la chute de la production chez les animaux d'élevage et la saisie d'organes infectés (**Budke et al., 2006**), trois milliards de dollars de pertes économiques sont annuellement attribués à l'EK chez les animaux de rente selon l'OMS (**Boue et al., 2017**).

1. Présentation de la zone d'étude et étude de la prévalence

La maladie du KH est l'une des importantes maladies zoonotiques à travers le monde, son agent étiologique est un parasite de l'espèce cryptique *Echinococcus granulosus sensu lato*. Il a été rapporté par différentes études moléculaires à travers le monde, une grande variation génétique au sein de cette espèce. Les méthodes analytiques notamment l'étude de morphologie, de biochimie et génétique ont tous prouvés leur efficacité soit utilisés séparément ou ensemble dans l'identification d'espèces appartenant au groupe cryptique *Echinococcus granulosus sensu lato* (**Sharafi et al., 2014**).

1.1. Présentation de la zone d'étude

L'étude actuelle porte sur l'ensemble de la wilaya de Sétif, située au nord-est de l'Algérie, sur les hauts plateaux (36° 11' 29" N, 5° 24' 34" E). Cette wilaya est composée de 20 daïras, divisées en 60 communes, avec une densité de population de 227 habitants par km². La région s'étend sur une superficie de 6 549,64 km² et se trouve à une altitude de 1100 mètres au-dessus du niveau de la mer. Elle est limitée au nord par les wilayas de Bejaia et Jijel, au sud par M'Sila et Batna, à l'est par Mila, et à l'ouest par Bordj Bou Arreridj (**Andi, 2013**).

Cette région est caractérisée par son climat méditerranéen continental, les périodes estivales sont chaudes et sèches, alors que les saisons hivernales soient froides et pluvieuses. Les principales parties de la région tendent à être arides (**Zerroug, 2012 ; Added et al., 2017**).

La wilaya de Sétif se classe au deuxième rang en termes de population, juste après la wilaya d'Alger. Et elle est réputée par l'importance de la culture des céréales et l'élevage (**Rouabhi, 2014**).

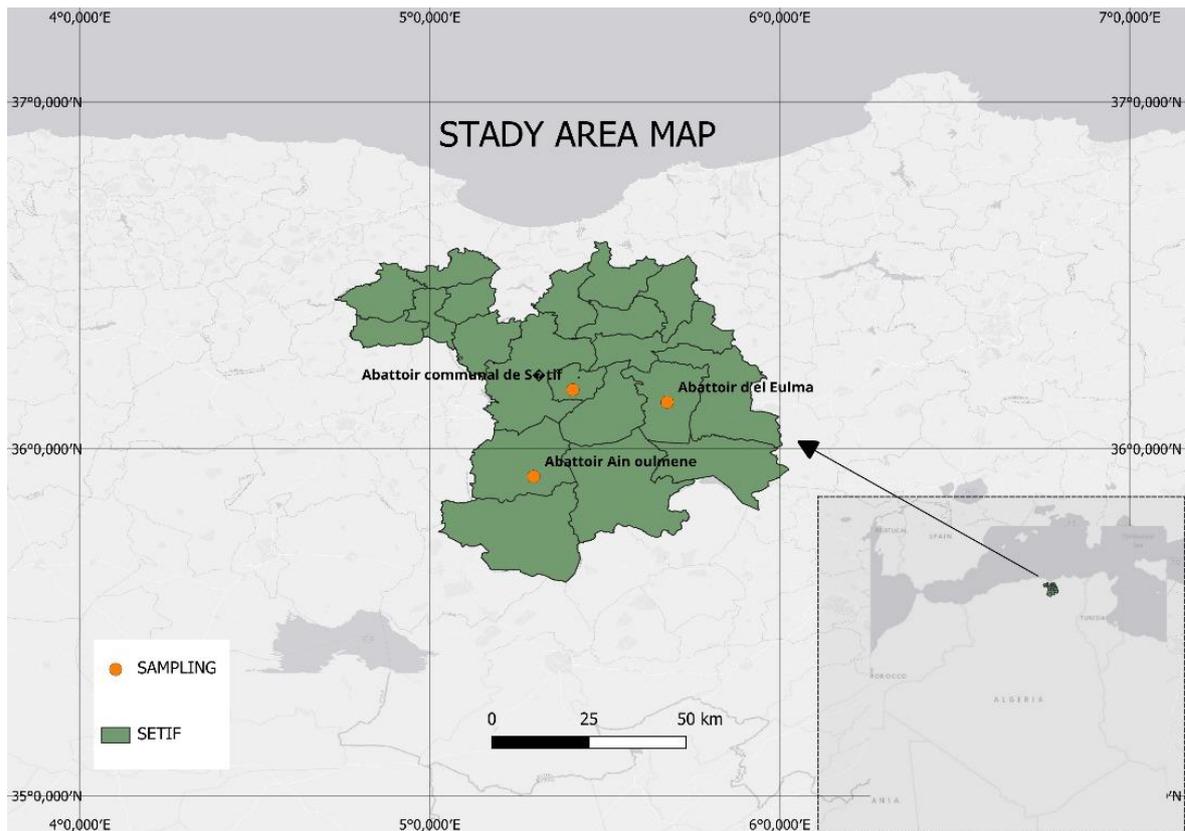


Figure 14. Carte géographique de la zone d'études montrant les lieux d'échantillonnage
(Cliché personnel)

1.2. Étude de la prévalence

D'après les études épidémiologiques menées dans différents pays, L'Echinococcose survient particulièrement dans les zones d'élevage ovin. Environ 10 cas par 100.000 habitants, sont enregistrés en moyenne dans les pays du pourtour méditerranéen (**Belamalem et al., 2014**).

La maladie est largement répandue dans l'Afrique du Nord, à cause de la grande population de chiens errants, et leur accès faciles aux carcasses d'animaux infectés comme les ruminants aux abattoirs ou lors des abatages rituels ou religieux (**Oudni-Mrad et al., 2016**)

1.2.1. Recueil de données

1.2.2. Collecte des échantillons d'animaux

L'échantillonnage des kystes de ruminants a été effectué dans les abattoirs contrôlés de la wilaya. Notamment l'abattoir communal de Sétif, l'abattoir de la commune d'el Eulma et celui d'Ain Oulmen. Ces établissements accueillent des animaux provenant de différentes daïras de la wilaya, rendant ainsi difficile la détermination de l'origine de l'élevage.

Les espèces les plus abattues sont l'espèce bovine et ovine. En ce qui concerne l'espèce caprine, Elle est rarement abattue dans ces abattoirs et, lorsqu'elle l'est, il s'agit de jeunes animaux. Ce qui explique l'absence de cas d'origine caprine dans notre étude.

Les prélèvements sont incessamment acheminés vers le laboratoire de recherche de l'université Farhat abass Sétif 1, afin d'être examinés.

Selon les critères d'inclusion, tous les bovins et ovins abattus dans les trois abattoirs contrôlés de la wilaya de Sétif (susnommés), durant la période de cette étude sont concernés par l'investigation.

Tous les kystes hydatiques ou kystes suspects situés sur les viscères (principalement foie et poumons) des bovins et ovins sont prélevés. Ils sont ensuite mis dans des sacs stériles (chaque sac de prélèvement doit contenir les kystes d'un seul organe d'un seul animal afin d'éviter de possible contaminations croisées et par conséquent éviter le risque de fausser les résultats). Ils sont transportés dans une glacière jusqu'au laboratoire de l'université dans des sacs menés d'une étiquette d'identification comprenant les informations suivantes (espèce, sexe, âge, site de prélèvement du KH).

Les échantillons sont soit utilisés instantanément ou conservés dans l'éthanol à 70° et/ou congelés pour être utilisés ultérieurement, selon le but de la recherche.

1.2.3. Collecte des échantillons humains

Les kystes hydatiques d'*E. granulosus* provenant de cas humains, ont été collectés au sein du service de chirurgie du CHU de Sétif. Pour chaque échantillon collecté, une étiquette d'identification a été apposée, indiquant les caractéristiques de l'individu d'où le kyste a été prélevé (sexe, âge, site de prélèvement et lieu de résidence).

2. Test de la fertilité des kystes hydatiques

Il s'agit de mettre en évidence des protoscolex et crochets à l'aide de microscope optique à grossissement (X10) puis (X40) pour voir les crochets.

La présence des protoscolex est l'élément de fertilité des kystes (**Bart et al., 2006**). Le liquide hydatique de chaque échantillon est aspiré à l'aide de seringue et aiguille stérile après le lavage de l'extérieure du KH avec de l'eau distillée stérilisée, puis le liquide est soumis à une centrifugation à 1000 tours/min pendant 5 minutes et le culot de centrifugation est examiné sous microscope optique, dans les kystes fertiles des protoscolex sont observés (Figure 15). Cependant les kystes stériles sont dépourvus de ces derniers.

Le culot de centrifugation des LH est transféré vers des tubes de 1.5ml et conservés à -20°C avec de l'éthanol à 70 %, jusqu'à l'utilisation.

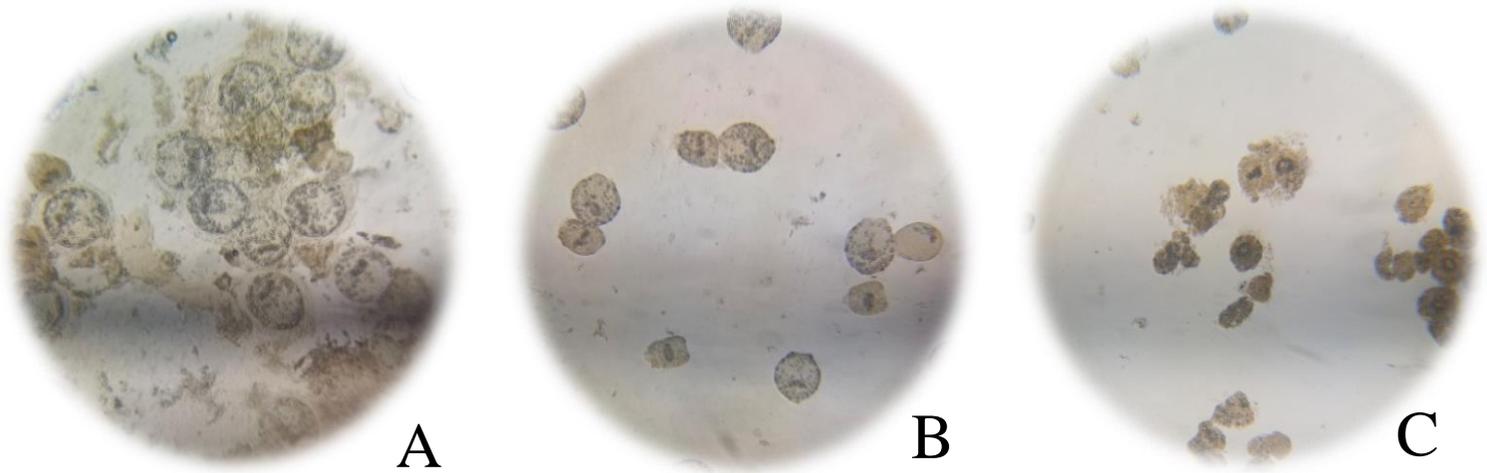


Figure 15. Observation de protoscolex sous microscope optique sans coloration (X10) de A. Kyste hydatique pulmonaire bovin; B. Kyste hydatique hépatique ovin ; C. Kyste hydatique hépatique humain (clichés personnels)

3. Étude moléculaire

Les études moléculaires, dont l'identification de génotypes par séquençage de l'ADN mitochondrial d'*Echinococcus granulosus* ont prouvés leurs efficacités pour identifier la de spécificité d'hôte et la dynamique de transmission du parasite *Echinococcus granulosus* (Khan *et al.*, 2021). Et Le gène mitochondrial COXI est séquençé pour l'identification des différentes souches d'*Echinococcus granulosus* selon 91,8% des études moléculaires récentes à travers le monde (Manterola *et al.*, 2021). Malgré l'importance que revêt l'identification génétique de souches d'*E. granulosus* dans la précision de la dynamique de ce parasite et par conséquent l'épidémiologie de la pathologie ainsi que son rôle dans la mise en place des plans de contrôle, très peu d'études sont menées dans ce sens en Algérie.

Et bien que la wilaya de Sétif soit une importante zone d'élevage dans le Nord-est Algérien aucune étude n'a été dédiée à l'identification moléculaire de souches d'*E. granulosus* dans cette région. Notre étude est la première étude de caractérisation moléculaire de souches et haplotypes des kystes hydatiques de bovins, ovins et humains dans la wilaya de Sétif.

3.1. Sélection des spécimens pour l'étude génétique

Avant de procéder à la sélection des spécimens, L'extérieur des kystes est lavé à l'eau distillée, et l'aspiration du liquide hydatique est faite par ponction stérile au niveau des kystes contenant du liquide hydatique. Le LH aspiré est ensuite transféré dans des tubes coniques avant d'être centrifugé à 1000 tr/min pendant 5min.

Matériel et Méthodes

Les protoscolex sont ensuite lavés 3 fois avec une solution isotonique 0,09% ou bien à la solution saline tamponnée au phosphate (PBS) selon la méthode décrite par **Barazesh et al. (2018)**, puis fixés dans l'éthanol 70 % (v/v) jusqu'à l'extraction d'ADN (**Zhang et al., 1998**) (Figure 16).



Figure 16. A. rinçage du kyste hydatique à l'eau distillée; B. Centrifugation du liquide hydatique (clichés personnels)

Au scalpel ; une incision est ensuite réalisée sur les kystes suspects mais qui ne contiennent pas de liquide hydatique, permettant un prélèvement de la membrane interne ainsi qu'une observation macroscopique de la structure membranaire (Figure 17).



Figure 17. Incision du kyste pour retirer la membrane prolifère des kystes stériles (cliché personnel).

L'observation d'une double paroi peut déjà diriger le diagnostic vers une EK. Quant à la présence de protoscolex, elle est caractéristique au genre *Echinococcus* et témoigne de la fertilité du metacestode. Or ceci nécessite l'examen microscopique du culot de

centrifugation du LH. À l'aide d'un microscope optique, ou d'une loupe binoculaire à fort grossissement (x 200) comme le montre la figure 18.

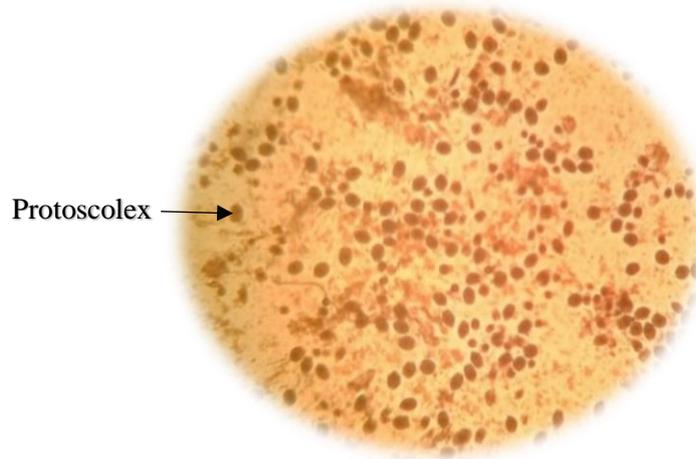


Figure 18. Protoscolex observés sous loupe binoculaire à grossissement (X200) (cliché personnel).

À partir de là, un classement des kystes par catégorie peut être fait, macroscopiquement, suite à la structure lésionnelle de ce dernier. En kyste hydatique avec liquide sous pression à l'intérieur, kystes calcifiés et kystes caséux.

3.2. Extraction d'ADN

L'extraction du génome et la PCR ont été réalisés au niveau du laboratoire de biologie moléculaire au département de parasitologie à la faculté de médecine vétérinaire à l'université FIRAT Elazig en Turquie, durant le mois de décembre 2022.

L'ADN génomique est extrait individuellement, à partir des protoscolex et/ ou de la membrane germinale, en utilisant le kit : Hibrigen Tissue Kit (Hibrigen, Turkey). Les éléments hydatiques sont digérés par la protéinase K.

L'ADN génomique est extrait à partir des protoscolex des kystes fertiles, or pour les kystes infertiles, le génome est extrait à partir de la couche interne (membrane proligère) qui est ensuite disséquée puis lavée à la solution saline tamponnée au phosphate (PBS x1).

Les échantillons sélectionnés pour l'étude génétique (protoscolex ou tissus membranaires), sont issus du foie et/ou des poumons d'ovins, de bovins et du KHF humain. L'ADN génomique a été extrait à l'aide du kit d'extraction d'ADN (Hibrigen, Turquie) avec modifications mineures apportées au protocole du fabricant. Avant d'être transférés à de nouveaux tubes de 1,5 ml (Eppendorf).

Les membranes germinales ont été homogénéisées, puis lavées avec la solution PBS x1 à (pH = 7,4) au moins cinq fois, afin d'enlever l'excès d'éthanol. Puis 400 μ L de tampon de lyse et 20 μ L de protéinase K sont ajoutés à chaque tube. Les tubes sont ensuite vortexer puis incubés à 65 °C pendant toute la nuit (Figure 19).

L'ADN génomique est extrait le lendemain selon les instructions du KIT utilisé. Puis l'ADN obtenu est soit utilisé immédiatement ou stockés à -20 °C pour d'ultérieures analyses.



Figure 19. Déroulement de l'extraction d'ADN génomique (clichés personnels).

3.3. Amplification par PCR (Réaction en chaîne par polymérase)

La PCR est utilisée pour amplifier la séquence du génome mitochondrial ciblé (mt-COI : cytochrome oxydase mitochondriale sous unité 1), la longueur de l'amplicon obtenu est de 875 paires de bases. Les amorces utilisées dans ce travail sont : l'amorce sens-CO1 (5'-TTG AAT TTG CCA CGT TTG AATGC-3') et anti-sens -CO1 (5'-GAA CCT AAC GAC ATA ACA TAA TGA -3'), comme décrit précédemment par (Nakao *et al.*, 2000).

Le PCR-mix utilisé dans ce travail est composé de 5 μ L de tampon de lyse 10 x PCR, 5 μ L de chlorure de magnésium MgCl (25 mM), 400 μ M de dNTP, 20 pmol de chaque amorce (20 pmol de l'amorce sens F-CO1 et 20 pmol de l'amorce anti-sens R- CO1), 0,2 μ L (1,25 UI) de l'ADN Taq polymérase (Hibrigen, Ankara, Turquie) et 28,8 μ L d'eau tamponnée. Et afin d'obtenir le volume final, 5 μ L de l'ADN génomique de chaque échantillon sont ajoutés individuellement au mix de PCR.

L'ADN génomique d'un échantillon vérifié antérieurement comme *E. granulosus sensu stricto* par analyse séquentielle a été utilisé comme témoin positif. L'eau distillée a été utilisée comme témoin négatif. L'amplification par PCR a été réalisée à l'aide d'un thermocycler (SensoQuest, GmbH, Allemagne), suivant les étapes : dénaturation initiale à 94 °C pendant 10 min, 30 cycles de dénaturation à 94 °C pendant 30 s pour déshybrider les brins d'ADN, suivi par la phase d'hybridation ou d'appariement des amorces à 52 °C pendant

45 s, puis une phase d'élongation à 72 °C pendant 1 min et l'élongation finale à 72 °C pendant 10 minutes (Kesik *et al.*, 2021).

3.4. L'électrophorèse

Les produits de PCR sont placés sur un gel d'agarose teinté avec L'éthidium bromure 1,4% avec un marqueur et un témoin positif et un témoin négatif comme contrôles avant de procéder à l'électrophorèse. Les bandes de PCR obtenues sont la preuve de la réussite de l'extraction d'ADN (Figure 20). Par la suite, les produits de PCR ont été séquencés par BM Labosis (Ankara, Turquie) en utilisant l'amorce unidirectionnelle CO1 (Les produits de PCR ont ensuite été séquencés dans un sens unique). Toutes les séquences obtenues au cours de l'étude ont été par la suite soumises à la base de données NCBI (Centre National d'Informations Biotechnologiques).

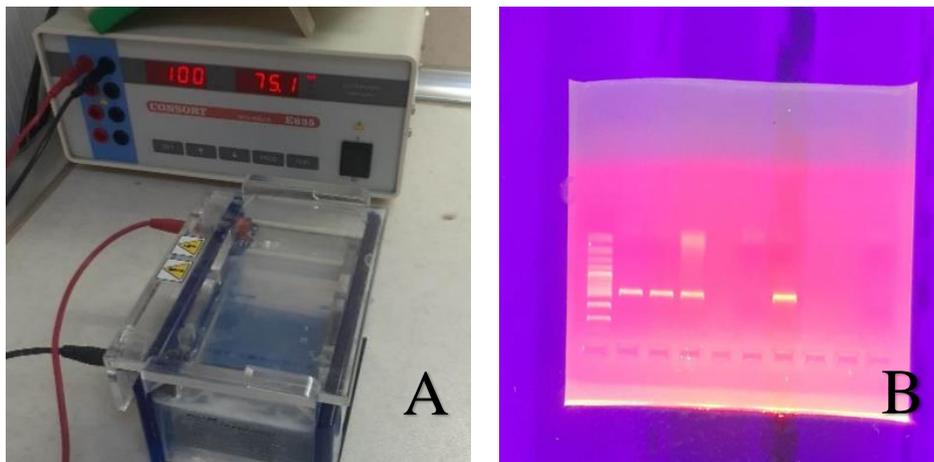


Figure 20. Déroulement de l'électrophorèse, A: appareil de l'électrophorèse; B: produits d'électrophorèse visualisés sur un lecteur à lumière UV (clichés personnels)

3.5. Analyse des séquences génétiques

Le chromatogramme de chaque échantillon ayant subi le séquençage génétique a été vérifié individuellement pour la présence de nucléotides erronés à l'aide du logiciel FinchTV 1.4.0 (Geospiza, Seattle, WA, États-Unis) (<http://www.geospiza.com>).

L'identité de chaque isolat est confirmée à l'aide de l'outil « BLAST » (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) en comparant les séquences analysées dans notre travail avec celles antérieurement publiées sur NCBI. Puis les rogner pour avoir des séquences de même longueur (811 paires de bases). Ces séquences sont ensuite téléchargées dans le logiciel MEGA X software, et enfin alignées avec la séquence de référence (NC_044548).

3.6. Analyse phylogénétique

Les diversités nucléotidiques sont analysées ; en les comparant avec la séquence référentielle par analyse phylogénétique. Les sous-groupes pour l'analyse phylogénétique étaient des séquences de référence publiées sur NCBI PubMed. L'alignement des séquences a été effectué en utilisant ClustalW dans le programme MEGA X.

Le modèle de distribution gamma de Tamura-Nei (TN93+G) a été utilisé comme modèle de l'arbre phylogénétique le plus approprié pour nos séquences. La méthode statistique du maximum de vraisemblance avec un test bootstrap de 1000 répliques ont été utilisée pour générer l'arbre évolutif (**Kumar et al., 2019**).

3.7. Analyses haplotypiques et conception de l'arbre phylogénétique

Les analyses haplotypiques sont utiles pour indiquer la pathogénicité du parasite et la résistance des kystes hydatiques aux réponses immunitaires de l'hôte, tout en mettant en évidence la présence d'espèces ou de souches émergentes (**Spotin et al., 2015**).

Dans ce travail l'arbre phylogénétique a été construit en utilisant des séquences de référence de *E. granulosus sensu stricto* (NC_044548, MK774655, MG682522), *E. equinus* (NC_020374), *E. ortleppi* (NC_011122), et *E. canadensis* (G6/G7, G8, and G10) (MT380299, AB235848, OQ161122), ainsi que des séquences de sous-groupes de *E. multilocularis* (NC_000928) et *Taenia saginata* (NC_009938). L'arbre phylogénétique a été construit en utilisant le modèle TN93+G et la méthode du maximum de vraisemblance dans MEGA X. La fiabilité de l'arbre a été confirmée par le test 1000 bootstrap.

4. Essais de lutte par tests protoscolicides in vitro de l'effet des huiles essentielles de *Lavandula angustifolia* et *A. herba alba* sur les protoscolex

De nombreuses molécules chimiques, fréquemment utilisées pour traiter l'échinococcose kystique, telles que la MBZ, l'ABZ et son métabolite l'albendazole sulfoxyde (ABZSO), ainsi que la FLBZ, ont montré une activité contre le contenu des métacestodes d'*E. granulosus* dans des systèmes de culture in vitro et in vivo (**Chinnery & Morris, 1986 ; Elissondo et al., 2008**). Un autre médicament couramment utilisé pour inactiver les protoscolex est le praziquantel (PZ), qui possède un large spectre d'action antihelminthique en tant que dérivé de pyrazinoisoquinoline.

Bien qu'il soit très efficace contre les ténias adultes et les protoscolex d'*E. granulosus* in vitro, les études in vivo sur les infections à métacestodes d'*E. granulosus* n'ont pas abouti à des résultats clairs (**Walker et al., 2004**). En outre l'efficacité de ces molécules in

vivo nécessite un traitement prolongé, ce qui peut entraîner des problèmes de résistance et de nombreux effets secondaires. Pour cette raison, la recherche s'est orientée vers le développement de molécules moins toxiques pour les tissus sains, tout en ayant des effets sur les agents pathogènes. Parmi celles-ci, les huiles essentielles qui ont démontré leur efficacité contre un grand nombre de pathogènes (**Ali et al., 2020**).

4.1. Matériel animal

Les échantillons sélectionnés pour le test de lutte *in vitro* sont issus de kystes hydatiques fraîchement isolés (les tests sont réalisés dans le jour même du prélèvement).

Le taux de viabilité de protoscolex dans les échantillons inclus dans l'expérimentation est supérieur ou égal à 95%.

4.1.1. Test de viabilité des protoscolex

Le liquide hydatique est aseptiquement aspiré des kystes isolés pour le test. Le LH de chaque kyste à part est ensuite centrifugé à 1000 tour/min pendant 5 minutes (**Barazesh et al., 2018**). Après centrifugation des LH de chaque kyste séparément, et après le test de fertilité, chaque échantillon est soumis à un test de viabilité des protoscolex. Une petite goutte du culot de centrifugation est coloré avec de l'éosine 0,1% (préparé au laboratoire, comme décrit par (**Tabatabaei et al., 2019**) (Figure 21). Après avoir laissé agir le colorant avec les protoscolex pendant 5 minutes, une observation microscopique à grossissement x10 est indispensable pour calculer le taux de mortalité pour chaque échantillon.

Ils sont inclus dans le test, uniquement les échantillons dont le taux de mortalité de protoscolex est inférieur à cinq pourcents. La viabilité des protoscolex est jugée par la non-rétention du colorant par ces derniers, leur motilité, ou leur forme qui reste intacte (**Elisondo et al., 2008**) (Figure 22).

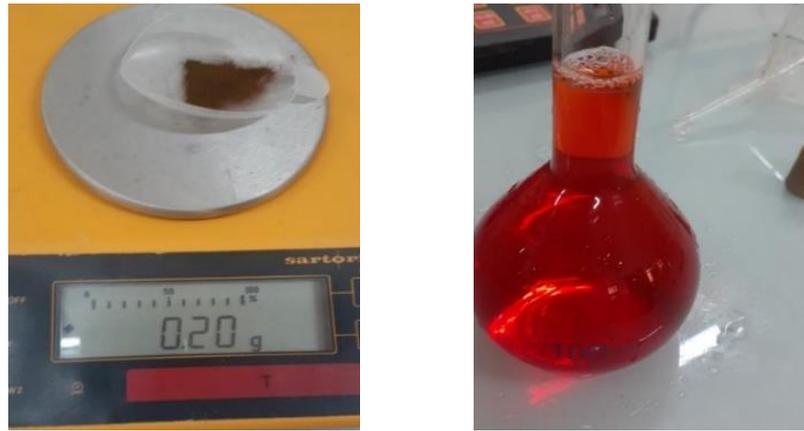


Figure 21. Préparation de l'éosine à 0,1% (cliché personnel).

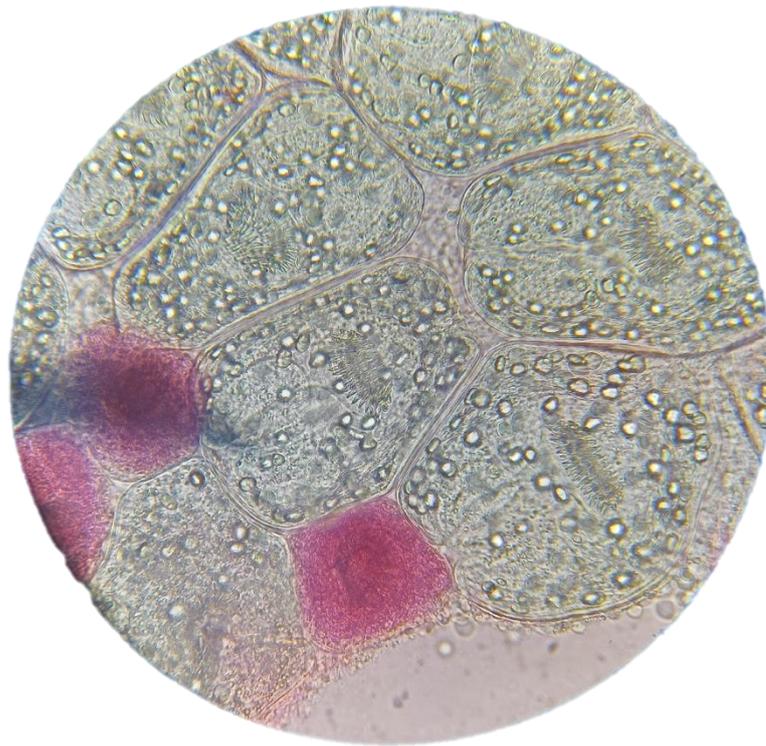


Figure 22. Observation microscopique (x40) des protoscolex vivants en vert ; morts en rouge (cliché personnel).

La concentration des protoscolex est comptée comme le nombre de protoscolex présents dans un ml de liquide hydatique (Sadjjadi *et al.*, 2008).

Le taux de viabilité est calculé comme le nombre de protoscolex viables par le nombre total de protoscolex dans un ml de liquide hydatique (Sadjjadi *et al.*, 2008 ; Moazeni & Nazer, 2010 ; Celik *et al.*, 2021) (Figure 23).

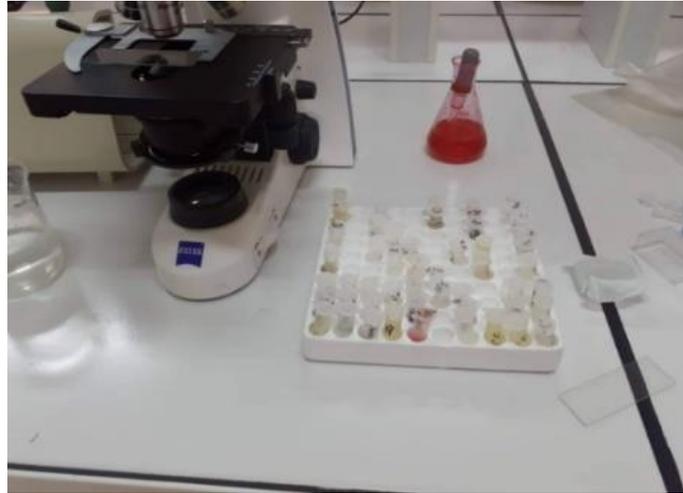


Figure 23. Déroulement du test de viabilité (cliché personnel).

4.2. Matériel végétal

4.2.1. Caractéristiques botaniques de la plante *Lavandula angustifolia*

Les lavandes font partie du genre *Lavandula* ; l'espèce *Lavandula angustifolia* est connue par l'appellation de la lavande vraie, ou encore lavande ordinaire (*Lavandula officinalis*, *Lavandula vera*). Elle appartient à la famille des Lamiacées. Cette dernière est trouvée comme la famille de plante médicinale la plus utilisée dans les tests in vitro contre les composants de la larve hydatique. Et parmi les types des produits de plantes, les (HEs) se distinguent comme les plus prédominantes dans les études in vitro contre *Echinococcus granulosus* (Ali *et al.*, 2020). Les feuilles de la *Lavandula angustifolia* sont persistantes (Smigielski *et al.*, 2018). Spontanées ou cultivées, et endémiques de l'ouest du bassin méditerranéen, qui pousse sur des sols secs, à calcaires et ensoleillés hérités des défrichements de la préhistoire, le genre *Lavandula* se décline en sept variétés (Monge, 2012). L'appareil végétatif comprenant des tiges quadrangulaires. Des feuilles opposées, parfois verticillées, simples ou quelquefois lobées ou découpées (Belmont, 2013). Voir (Figure 24)



Figure 24. Parties récoltées de *Lavandula angustifolia* (cliché personnel).

Classification

Selon **Belmont, (2013)**

Règne : Plantae

Embranchement : Angiospermes (magnoliopsida)

Sous-classe : Astéridées

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Genre: *Lavandula*

Espèce: *Lavandula angustifolia*

4.2.1.1. Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation et rendement

Avant l'extraction des huiles essentielles (HE), il faut s'assurer que les plantes ne soient pas polluées par les gaz d'échappement et les pesticides. Pour cela, le site choisi doit être hors agglomération, et loin des surfaces agricoles traitées. Le respect des bonnes pratiques de cueillette / récolte est important pour avoir une HE pure.

Paramètres à prendre en considération

La période de récolte qui a un lien direct avec la maturité de la plante.

La partie de plante à récolter (la partie récoltée de la lavande est les tiges plus les fleurs).

Le site de cueillette propice (la lavande est récoltée dans une région montagneuse d'el Afroun à Blida (36°26'44.8"N 2°31'33.6"E).

Matériel et Méthodes

La plante est lavée à l'eau distillée, puis elle est bien séchée afin de conserver les principes actifs de la plante et sa protection contre toute dépréciation ou pourriture, pour cela elle a été séchée à une température stable à l'étuve (35° C+/- 5°). Une humidité minimale de l'air est un point à prendre en considération.

Le broyage des plantes : Il est fortement recommandé de broyer les plantes séchées, afin d'augmenter le contact avec la vapeur d'eau à travers la plante pour libérer les HEs. Une quantité de 100g de poudre obtenue après le broyage des parties aériennes de la plante (*Lavandula angustifolia*) est ajoutée à l'ED afin de réaliser l'hydro-distillation pendant 3h dans un appareil de type Clevenger.

Le mélange de vapeur d'eau et des HEs passe par un refroidisseur pour se transformer en liquide par condensation. Le mélange d'eau et des huiles essentielles est collecté dans un essencier en verre.

L'étape suivante est la phase de la séparation de l'eau et les HEs, vu que les deux liquides ont une densité différente, l'HE L'huile essentielle remonte à la surface et l'eau descend. À la fin de l'opération l'HE est récupérée pour être conservée dans des flacons à l'abri de la lumière et la chaleur à +4°C (Figure 25).



Figure 25. Extraction des huiles essentielles, A: clevenger; B: décante de l'huile obtenue ; C: récupération et conservation des huiles (clichés personnels).

Le rendement en huile essentielle est calculé en faisant le rapport entre le poids de l'huile extraite (obtenue à la fin de l'hydrodistillation et après décante des gouttelettes d'eau résiduelle) et celui de la plante sèche. Ce rendement est exprimé en pourcentage, selon l'équation suivante (**Bachiri et al., 2016**).

Rendement en huile = teneur en huile (g) / poids de la plante sèche × 100.

4.2.2. Caractéristiques botaniques de la plante *Artemisia herba alba*

Également connue sous le nom de l'armoise blanche, c'est une plante qui pousse dans la steppe sur des terres arides ou semi-arides de l'Afrique du Nord, au Moyen-Orient ainsi qu'en Espagne. Elle appartient à la famille des Astéracées selon APG III (2009). C'est un sous-arbrisseau buissonnant de 30 à 80 cm de haut, d'aspect sec et blanchâtre, avec des feuilles divisées en fines languettes, blanches et laineuses, et les fleurs sont positionnées en grappes, a capitules très petits et ovoïdes de 1,5 à 3 mm de diamètre, sa couleur jaune a rougeâtre (Bezza *et al.*, 2010). .

Classification

Règne Plantae

Classe Angiospermes

Ordre Asterales

Famille Asteraceae

Sous-famille Asteroideae

Tribu Anthemideae

Sous-tribu Artemisiinae

Genre *Artemisia*

Espèce *Artemisia herba-alba* ; Asso, 1779



Figure 26. Aspect morphologique de l'*Artemisia herba-alba* avant sa récolte (cliché personnel).

4.2.2.1. Extraction de l'huile essentielle de la plante *Artemisia herba alba* par hydrodistillation

L'armoise blanche est récoltée dans la région de Sétif, au mois de mai 2022 à Ain roua (36°19'14.1"N 5°06'54.8"E). Au laboratoire, la plante est lavée à l'eau distillée, séchée à l'ombre et à l'air libre. 100g de la plante séchée (parties aériennes) de l'*Artemisia herba alba* avec 1000 ml d'eau distillée sont introduits dans le ballon, à fond rond et à 3 fioles, surmonté d'une colonne de 60 cm de longueur. Le tout est mis dans un chauffe-ballon à une température de 100°C et raccordé avec le reste de l'appareil d'extraction de type Clavenger. Le mélange est porté à ébullition durant 2 heures, là où, la vapeur se dirige vers le col du cygne puis dans le réfrigérant où elle se condense rapidement et tombe, dans l'ampoule de décantation, sous forme d'huile. Qui est ensuite récupérée et conservée dans un flacon en verre sombre et hermétiquement fermé pour la protéger de l'air et de la lumière. La quantité d'huile obtenue est de 0,5 ml (Mawussi, 2008 ; Tchoumboungang *et al.*, 2008).

4.3. Analyse par GC/MS

Les huiles essentielles, ont été analysées par chromatographie en phase gazeuse-spectrophotométrie de masse GC-MS (Figure 27).

Le volume d'injection est de 1µl en mode fractionné, le rapport de fractionnement a été fixé à 1 : 50, une colonne capillaire HP-5MS UI (30 m de longueur ; diamètre interne 250µm ; 0,25 µm d'épaisseur du film) est utilisé, l'hélium à haute pureté (N60) a été utilisé comme gaze vecteur à un débit de 1ml/min.

La température initiale du four est maintenue à 45 °C pendant 1 min, augmenté de 5°C/min jusqu'à 250°C. Cette température finale est maintenue pendant 6 min. La masse a été observée par ionisation électronique à 70 EV. Les substances ont été identifiées à l'aide d'une recherche dans la MS library.



Figure 27. Appareils CG-MS utilisés dans l'étude actuelle (cliché personnel).

4.4. Test protoscolicide in vitro

Les huiles essentielles des plantes *Lavandula angustifolia* et *Artimisia herba halba* sont diluées dans un volume de Dimethyl sulfoxide (DMSO) concentré à 0,05%. Afin d'atteindre différentes concentrations finales des huiles (0,1%, 0,25 %, 0,5 %, 1 % et 2 %) désirées pour la réalisation de tests.

Pour chaque tube de (1,5ml) de contenance. Un mélange d'environ milles protoscolex (10^3) baignant dans un volume de LH et de protoscolex d'environ 200 μ l, est mélangé à 800 μ l de chaque dilution des HEs afin d'atteindre le volume finale de 1 ml. Les tubes sont légèrement secoués avant d'être placés dans l'étuve. Le sérum hypertonique 20% est utilisé comme témoin positif, tandis que le DMSO 0,05% est utilisé comme témoin négatif.

L'expérimentation s'est déroulée à une température de 37°C (l'étuve est utilisée pour avoir une température fixe durant toute la durée du test) (Figure 28). En moyenne 5 répétitions sont faites pour chaque concentration. Après un temps d'exposition de 1/4h, 1/2h, 1h, 2 h et 4 h.

Le taux de mortalité de protoscolex est enregistré pour chaque échantillon, à chaque dose de l'HE utilisée et à chaque temps d'exposition, les tubes témoins positif et négatif sont exposés aux mêmes conditions expérimentales, nombre de répétitions et temps d'exposition que les tubes traités.

Après la fin des tests, un taux de mortalité est calculé selon la méthode décrite par (Sadjjadi *et al.*, 2008; Tabatabaei *et al.*, 2009).

Les mêmes conditions expérimentales, les mêmes doses de traitement (HE) et les mêmes temps d'expositions sont appliqués pour les deux HEs, huile de *lavandula*

angustifolia et huile d'*Artemisia herba alba* Afin de comparer l'efficacité des HE des deux plantes sur la viabilité des protoscolex.



Figure 28. Déroulement de test in vitro (clichés personnels).

4.5. Analyses statistiques de l'effet des huiles essentielles sur les protoscolex d'*Echinococcus granulosus*

Les données sont présentées sous forme de moyennes d'erreur type (SE). Les concentrations létales (CL25, CL50, CL90) ont été analysées à l'aide d'un ajustement de courbe sigmoïde non linéaire, en se basant sur la valeur R^2 . L'analyse statistique a été effectuée par ANOVA unidirectionnelle et le test de Tukey, en utilisant le logiciel Prism V.7.00. Les résultats des dosages sont exprimés en moyenne \pm écart-type (SD).

Selon les résultats du test d'homogénéité, l'activité protoscolicide moyenne des différents agents a été comparée par une analyse de variance à un facteur (ANOVA one way), le test de Tukey a également été utilisé. Ces analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 17.

Résultats

III. Résultats

1. Résultats de l'étude de la prévalence

1.1. Prévalence chez les ruminants

1.1.1. Taux d'abattage sex-ratio et prévalence de cas chez les ruminants

Une moyenne par espèce de ruminants (135274 : têtes bovines ; 457198 : têtes ovines et 67968 : têtes caprines) a été calculée en utilisant les données d'élevages déclarés dans les 60 communes de la wilaya de Sétif entre l'année 2019 et 2023, fournies par la Direction des services agricoles (DSA) de la wilaya (Figure 29).

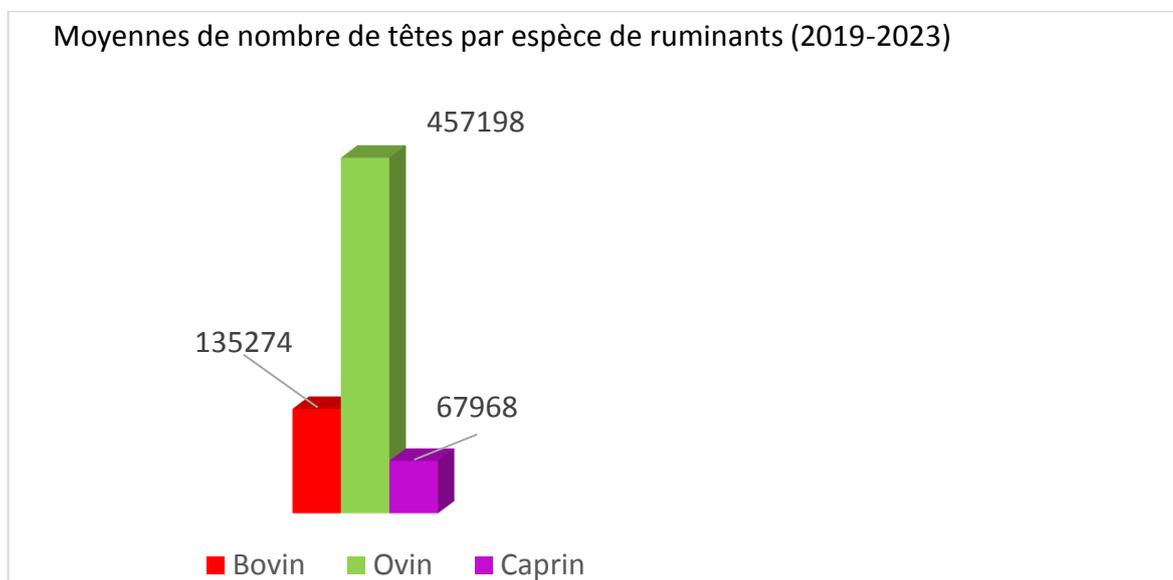


Figure 29. Moyennes de nombre de têtes par espèce de ruminants entre l'année 2019 et 2023

Pendant la période d'échantillonnage allant du mois de novembre 2021 au mois de juin 2022, le nombre total d'animaux abattus inclus dans l'étude est de 2060 collectés des abattoirs : communal de Sétif (35°53'17.5"N 5°39'49.9"E) ; abattoir d'el Eulma (36°08'03.4"N 5°40'32.2"É) et abattoir de Aïn Oulmene (35°55'44.8"N 5°18'09.5"E), représenté par 333 bovins (mâles 239 et 94 femelles) et 1727 ovins (1256 mâles et 471 femelles) (Figure 30).

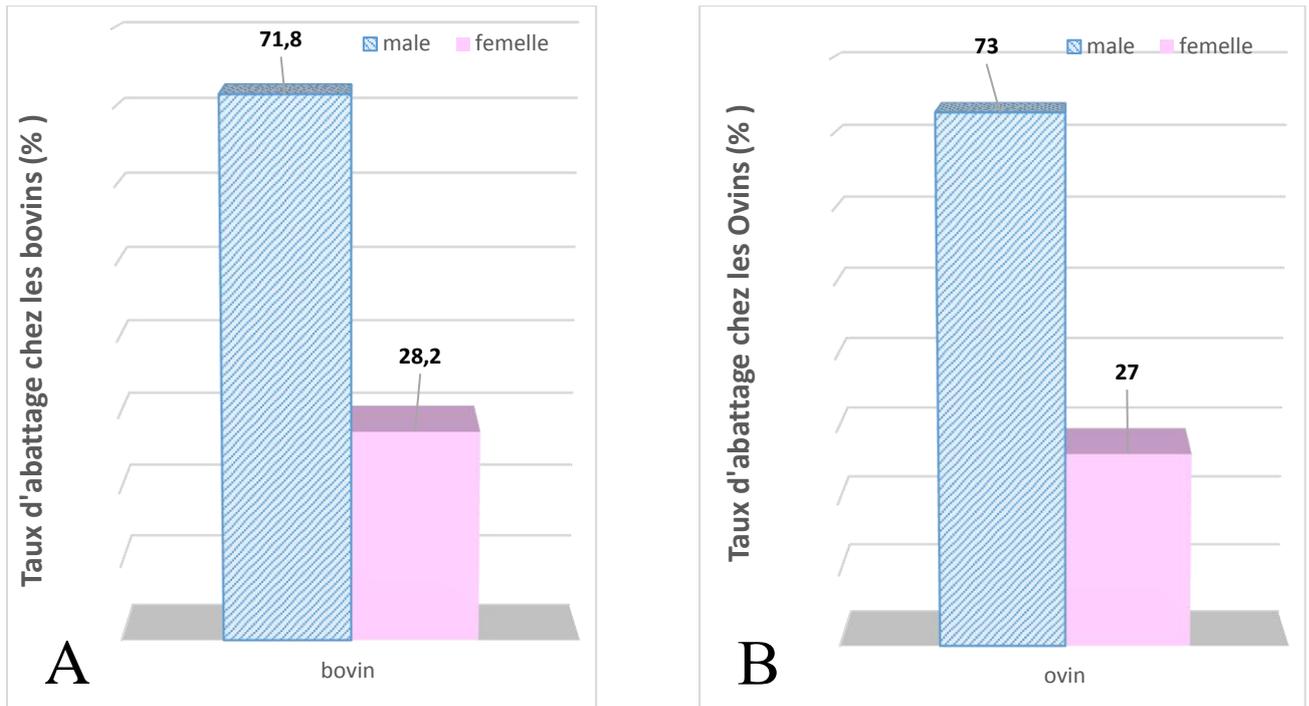


Figure 30. Taux d'abattage et sex-ratio A. chez les bovins.B. chez les ovins.

Une prévalence globale de l'infection des ruminants abattus aux abattoirs contrôlés de Sétif durant une période de huit mois était de 9,6 %, avec un taux plus élevé chez les bovins de 16,8 % (56/333) que chez les ovins 8,2 % (142/1727) (Figure 31).

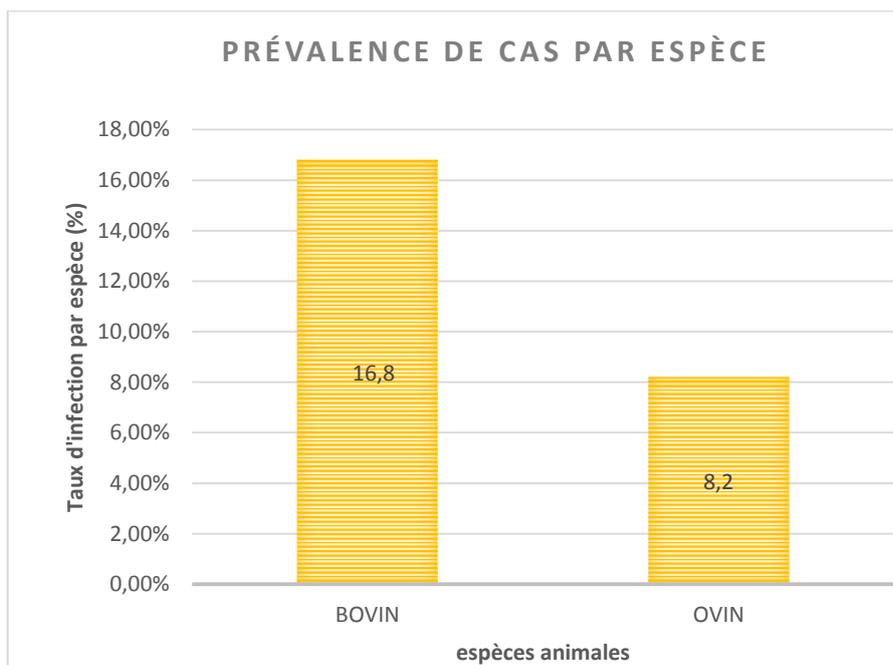


Figure 31. Prévalence de cas d'échinococcose kystique par espèce de ruminants

La prévalence de cas d'échinococcose kystique est plus élevée chez les femelles que chez les mâles, 87,5 % et 12,8% chez le bovin, et 90,8 % et 9,2% chez l'ovin, respectivement. Les résultats de la prévalence de cas chez les ruminants montrent que les femelles sont les plus touchées par la maladie du kyste hydatique chez les deux espèces bovines et ovines (Figure 32).

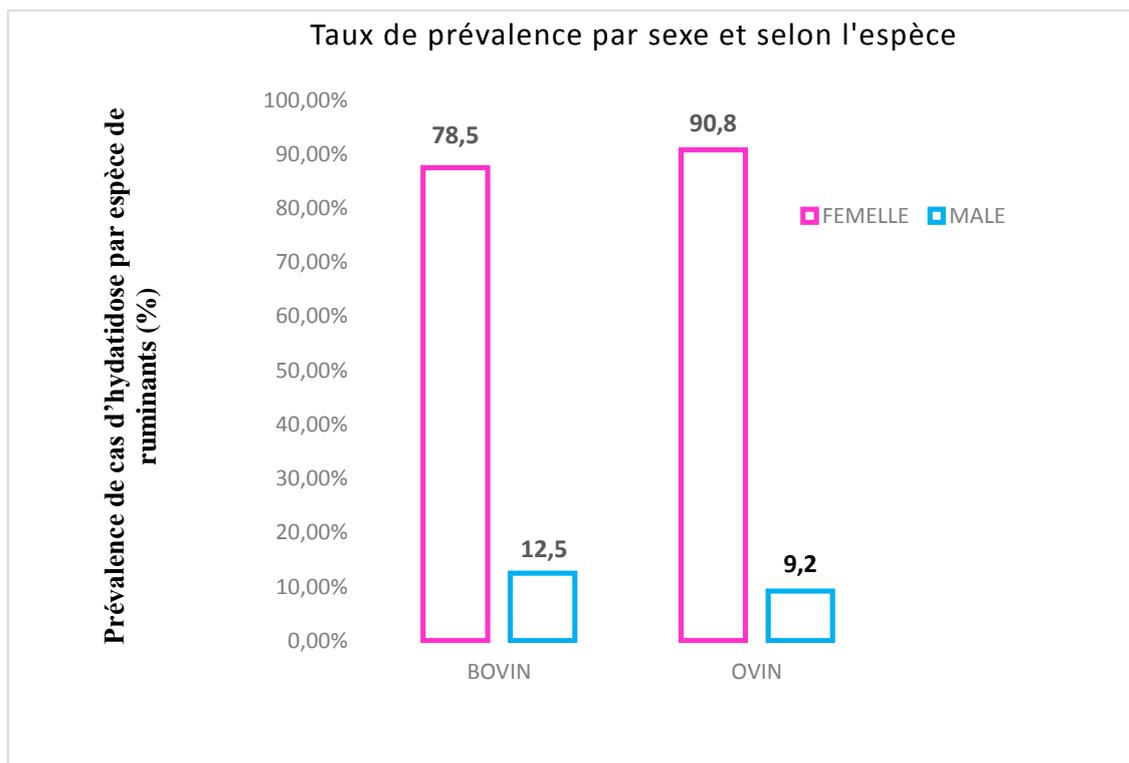


Figure 32. Prévalence de cas d'hydatidose chez les ruminants par sexe.

1.1.2. Prévalence de la localisation des kystes chez les ruminants

L'examen des organes infectés par le KH montre que les poumons représentent le taux d'infection le plus élevé par rapport aux autres organes, chez les ruminants (bovins et ovins). Le taux de cas d'hydatidose pulmonaire est de (42,4 %, n = 84), suivis par la double infection pulmonaire et hépatique en même temps, qui est estimée à (31,3 %, n = 62). Et en troisième position l'infection hépatique, estimée à (26,3 %, n = 52). La prévalence de la localisation des KH est illustrée dans la (Figure 33).

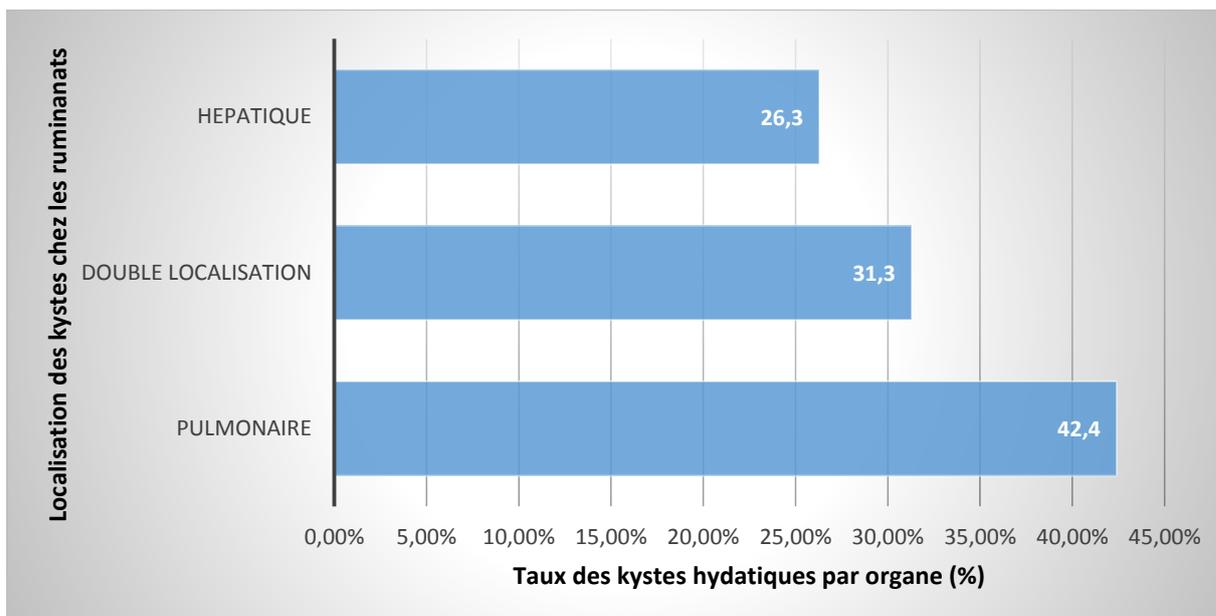


Figure 33. Taux d'atteinte des kystes hydatiques par organes.

1.2. Résultats des taux de prévalence chez les humains

1.2.1. Prévalence de cas

Les metacestodes issus des cas humains, utilisés pour ce travail, sont collectés à partir de patients adultes dont la tranche d'âge est de (18 ans à 75 ans). Opérés au niveau du service de chirurgie du centre hospitalo-universitaire de Sétif pendant huit mois du mois de novembre 2021 au mois de juin 2022. Les échantillons de kystes hydatiques humains sont au nombre de vingt-trois (n = 23), tous les cas concernaient des patients habitants dans les différentes communes de la wilaya de Sétif (à prédominance rurale). Parmi ces cas, 56,50% (n=13) cas étaient des femmes et 43,50% (n= 10) cas étaient des hommes (Figure 34).

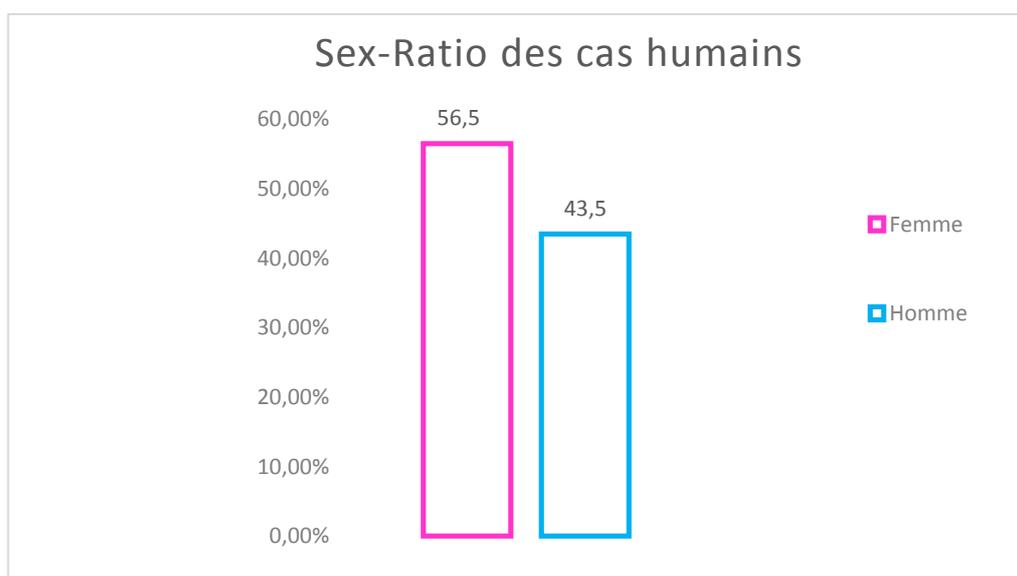


Figure 34. Taux d'infection par le kyste hydatique chez l'homme par sexe.

1.2.2. Prévalence des localisations des kystes chez les humains

Dans notre série de patients opérés pour KH au CHU de Sétif, quatre localisations sont enregistrées, en première position KHF, puis les poumons, la rate et le rein, et le muscle oblique un seul cas est enregistré pour chaque localisation (Figure 35).

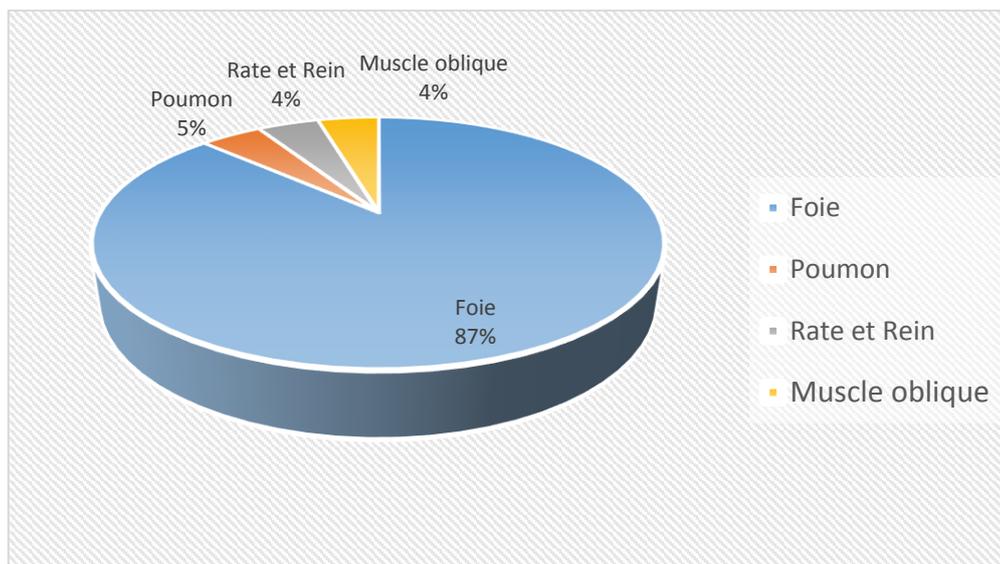


Figure 35 . Localisations des kystes hydatiques chez les humains.

1.2.3. Prévalence des cas de récurrence chez les humains

Le taux de récurrence dans cette population étudiée est estimé à 22% du total des cas d'hydatidose, quant aux cas primo infectés étaient estimés à 78% du total de cas inclus dans cette étude. Les résultats sont représentés par la figure ci-après (Figure 36).

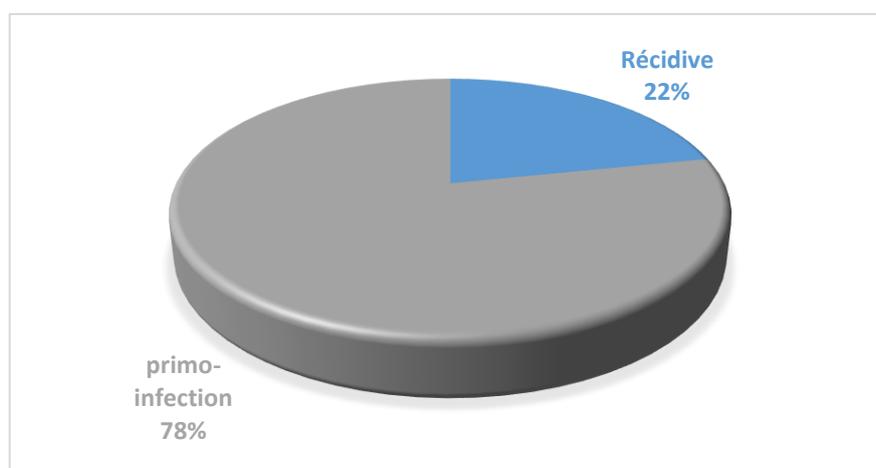


Figure 36. Taux de récurrence chez les patients opérés pour l'hydatidose.

2. Résultats du test de fertilité

Les résultats de l'étude de la fertilité des kystes hydatiques ont permis de classer les KH en : kyste fertile pourvu de protoscolex et kyste stérile dépourvus de protoscolex (Figure 37).

L'analyse des résultats de tests de fertilité a révélé : un taux de kystes hydatiques fertiles de 25 % (14/56) chez les bovins, 76,7 % (109/142) chez les moutons, et 95,6 % (22/23) chez les humains (Figure 38).

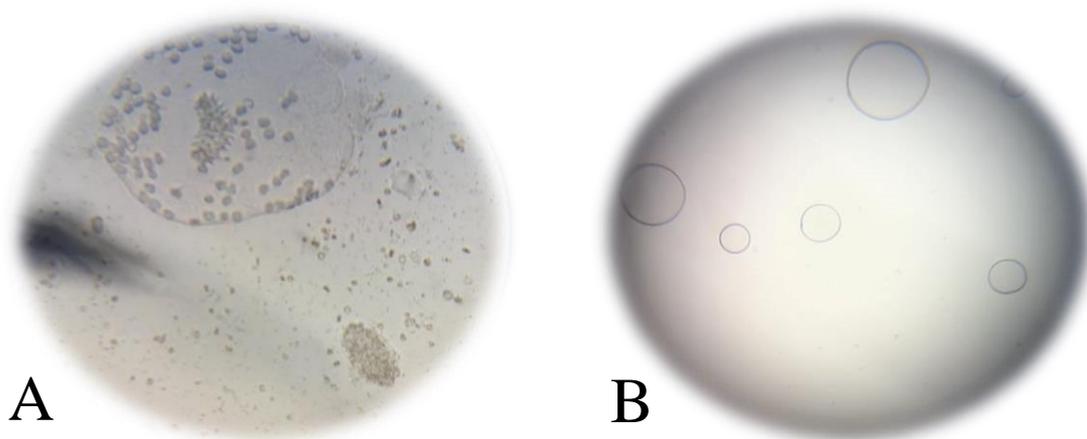


Figure 37. Observation microscopique (X40) du culot de centrifugation du liquide hydatique sans coloration ; A . fertile ; B . Stérile (cliché personnel).

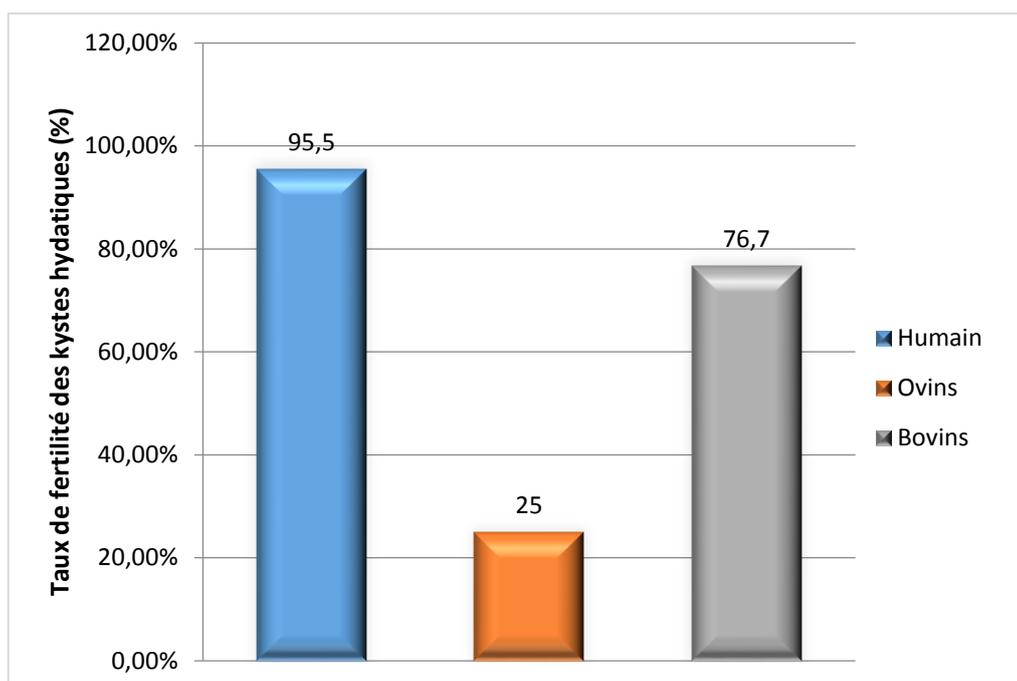


Figure 38. Taux de fertilité des kystes par espèce.

3. L'analyse moléculaire

Très peu d'études moléculaires ont été menées en Algérie. La figure 39 illustre les sites d'échantillonnage des kystes hydatiques utilisés pour quelques travaux de recherches moléculaires réalisées antérieurement, indiqués en bleu (quelques échantillons collectés dans ces régions). En rouge, est représentée la région d'étude dans le cadre du travail de recherche actuel (L'échantillonnage a concerné l'ensemble des communes de la wilaya).

Dans cette étude quarante et un échantillons (ovins, n = 30 ; humains, n = 7 ; et bovins, n = 4) ont été sujets à des analyses moléculaires.

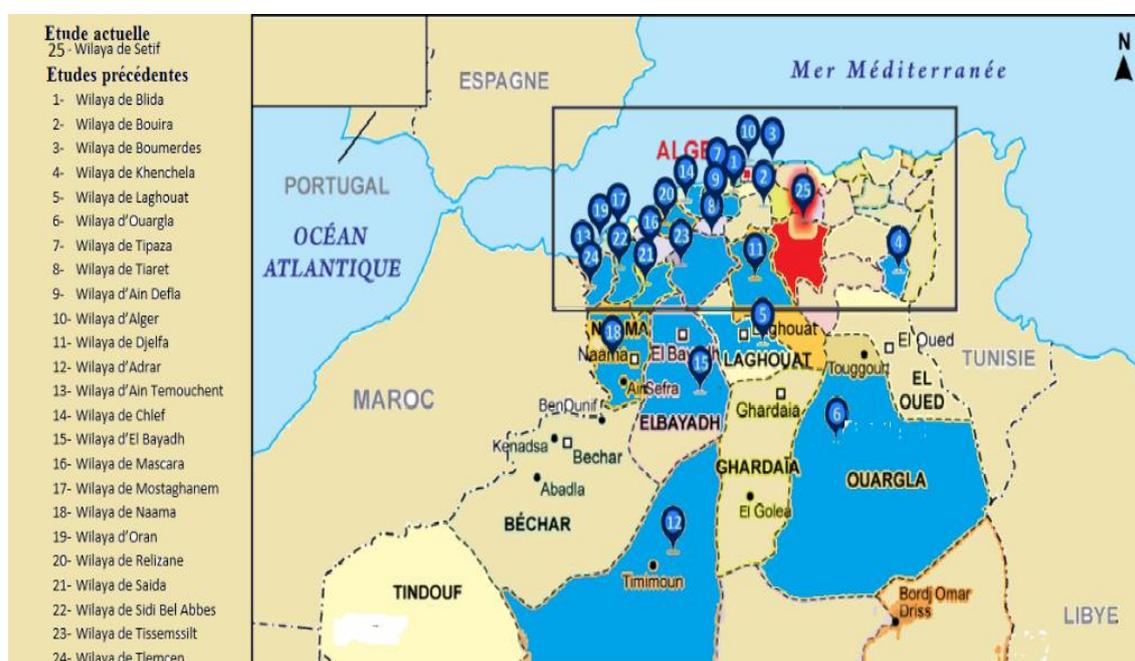


Figure 39. Carte géographique montrant les sites d'échantillonnage pour les travaux moléculaires sur l'*E. granulosus* en Algérie et la région d'étude du travail de recherche actuel.

3.1. Résultats de la PCR et de l'électrophorèse

Une séquence ciblée du gène mitochondrial mt-CO1 a été amplifiée par PCR, et une bande de 875 paires de bases résultant de l'amplification a été visualisée dans tous les échantillons analysés (Figure 40). Après avoir vérifié le succès de l'extraction du génome du parasite, les produits de PCR valides sont envoyés pour un séquençage génétique.

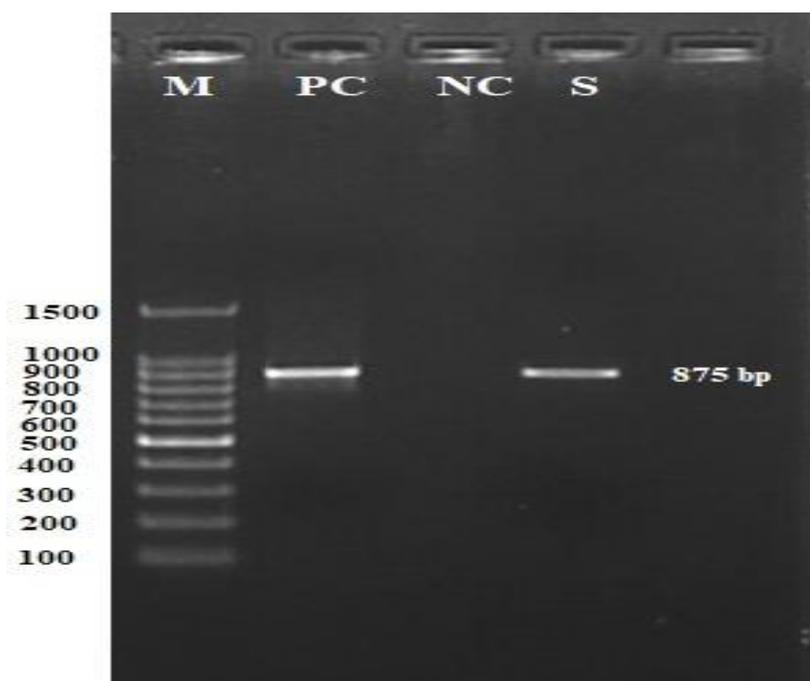


Figure 40. Résultats de la migration des produits de PCR à la fin de l'électrophorèse ; M . marqueur génétique ; S . Bande de 875pb, représentative de la migration des produits de PCR d'un isolat parmi ceux séquencé dans l'étude actuelle ; PC. Contrôle positif ; NC. Contrôle négatif (Cliché personnel).

3.2. Résultats du séquençage génétique

Les séquences nucléotidiques ont été comparées aux séquences de référence publiées. Les parties non lues ont été éliminées pour obtenir des séquences finales de la même longueur nucléotidique, avec une taille finale de 811 pb pour toutes les séquences.

Selon les recherches sur BLAST, toutes les séquences ont été identifiées comme *E. granulosus sensu stricto* (G1/G3). Les séquences de cette étude ont été déposées dans le NCBI (base de données) avec les numéros d'accès suivants : OQ269889-OQ269918, OQ269919-OQ269922 et OQ269923-OQ269929 (Tableau 1).

Tableau 1. Les haplotypes des séquences du gène mt-CO1 d'*E. granulosus sensu stricto* et numéros d'accèsion des isolats formant un groupe.

Nom des Haplotypes	Nombre des Isolats	Nom de l'échantillon (Numéro d'accèsion)
Hap01	1	AlgS01(OQ269889)
Hap02	1	AlgS02(OQ269890)
Hap03	1	AlgS03(OQ269891)
Hap04	17	AlgS04(OQ269892) AlgS05(OQ269893) AlgS09(OQ269897) AlgS16(OQ269904) AlgS17(OQ269905) AlgS21(OQ269909) AlgS22(OQ269910) AlgS24(OQ269912) AlgS26(OQ269914) AlgS29(OQ269917) AlgS30(OQ269918) AlgC03(OQ269921) AlgC04(OQ269922) AlgH01(OQ269923) AlgH02(OQ269924) AlgH03(OQ269925) AlgH07(OQ269929)
Hap05	1	AlgS06(OQ269894)
Hap06	5	AlgS07(OQ269895) AlgS27(OQ269915) AlgC01(OQ269919) AlgC02(OQ269920) AlgH04(OQ269926)
Hap07	1	AlgS08(OQ269896)
Hap08	1	AlgS10(OQ269898)
Hap09	1	AlgS11(OQ269899)
Hap10	2	AlgS12(OQ269900) AlgS13(OQ269901)
Hap11	1	AlgS14(OQ269902)
Hap12	1	AlgS15(OQ269903)
Hap13	2	AlgS18(OQ269906) AlgS28(OQ269916)
Hap14	1	AlgS19(OQ269907)
Hap15	1	AlgS20(OQ269908)
Hap16	1	AlgS23(OQ269911)
Hap17	1	AlgS25(OQ269913)
Hap18	1	AlgH05(OQ269927)
Hap19	1	AlgH06(OQ269928)

Après l'analyse des haplotypes et l'identification d'un Haplotype primaire (focal), *E. granulosus sensu stricto* était orienté comme une étoile. Dix-neuf haplotypes ont été détectés dans les 41 isolats, dont (41,46 %) n=17 isolats appartenant à l'haplotype dominant (Hap04) (Figure 41 et Tableau 1).

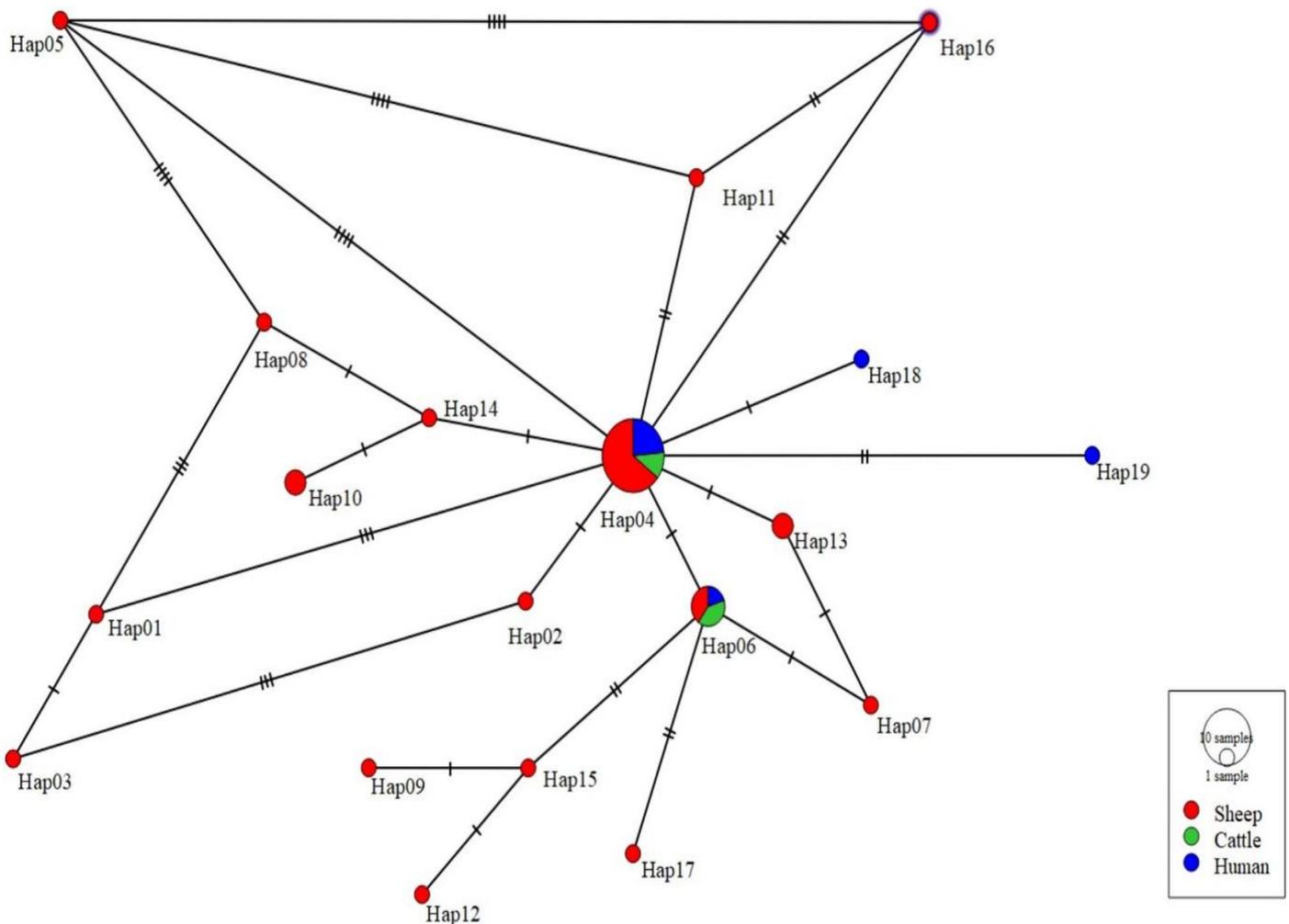


Figure 41. Diagramme des haplotypes pour le gène mt-CO1 (875 pb) d'*E. granulosus sensu stricto* des 41 isolats. La taille des cercles est proportionnelle à la fréquence de chaque haplotype. Le nombre de mutations séparant les haplotypes est indiqué par des tirets. Hap : haplotype.

Dans la séquence du gène mitochondrial (mt-CO1), vingt et un sites polymorphes ont été identifiés, dont 10 sur 21 (47,61 %) étaient à la fois parcimonieux et informatifs. Le tableau 2, présente les résultats suivants : une grande diversité d'haplotypes (HD : 0,820) et une faible diversité de nucléotides (PiD : 0,00271) dans le gène examiné. L'indice de Tajima D

était négatif (-1,82906), indiquant une possible expansion de la population et/ou une purification par sélection. En revanche, les valeurs de F_s de F_u observées suggèrent la présence d'haplotypes rares, indiquant soit un auto-stop, soit une récente expansion de la population. Il est important de noter que 78,94 % (15/19) des groupes d'haplotypes étaient constitués d'un seul haplotype, ce qui renforce les conclusions de cette étude.

Tableau 2. Indices de diversité et neutralité obtenus en utilisant les données de nucléotides du gène mt-CO1 d'*Echinococcus granulosus sensu stricto*.

ADN	N	H	HD ± SD	πD ± SD	TAJIMA D	P	FS DE FU	P	FLD	P	FLF	P
MT-COI	41	19	0,820±0,058	0,00271±0,00042	-1,82906	* P < 0,05	-13,679	0,000	-1,99536	0,10 > P > 0,05	-2,29437	0,10 > P > 0,05

N: Nombre des isolats, H: Nombre des haplotypes; HD: diversité des haplotypes; π d: diversité des nucléotides; SD: standard de déviation; FLD: Fu et Li's D* tests statistiques; FLF: Fu et Li's F* tests statistiques (P valeur de FLD et FLF; Non significative, 0,10 > P > 0,05).

L'Arbre phylogénétique représenté par la figure 42, montre la relation entre les séquences du gène mt-CO1 des isolats du groupe d'espèce *E.granulosus sensu lato* à savoir (*E. granulosus sensu stricto* (NC_044548, MK774655, MG682522), *E. equinus* (NC_020374), *E. ortleppi* (NC_011122), *E. canadensis* (G6/G7, G8 et G10) (MT380299, AB235848, OQ161122)) et les séquences hors groupe, *E. multilocularis* (NC_000928) et *Taenia saginata* (NC_009938).

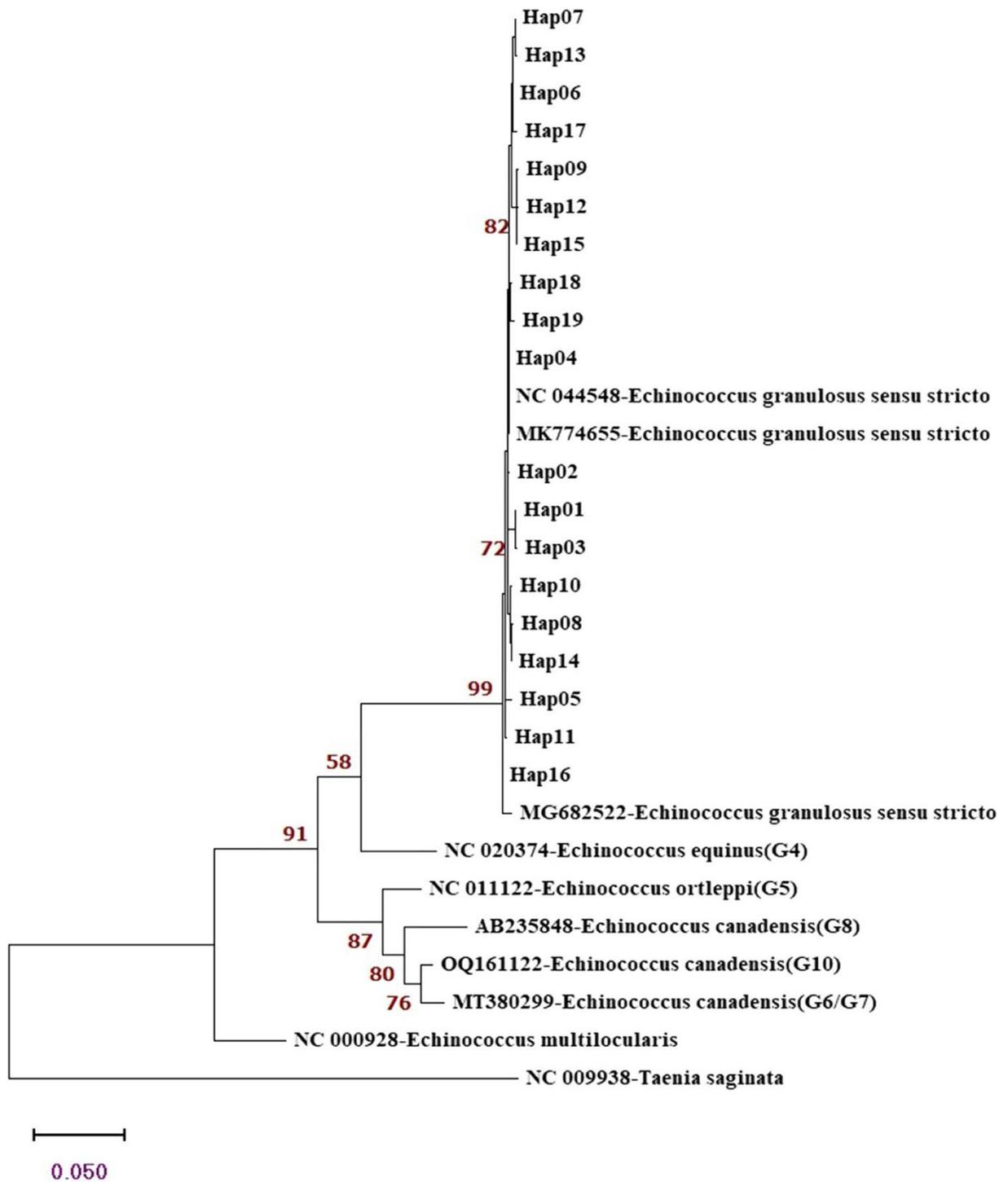


Figure 42. Arbre phylogénétique montre la relation entre les séquences du gène mt-CO1 des isolats du groupe d'espèce *E.g. sensu lato* (*E. granulosus s.s.* (NC_044548, MK774655, MG682522), *E. equinus* (NC_020374), *E. ortleppi* (NC_011122), *E. canadensis* (G6/G7, G8 et G10) (MT380299, AB235848, OQ161122)) et les séquences hors groupe, *E. multilocularis* (NC_000928) et *Taenia saginata* (NC_009938).

4. Résultats des essais de lutte

4.1. Viabilité des protoscolex

Un taux de protoscolex viables dans les kystes hydatiques inclus dans l'étude est estimé à 19,6 % (11/56) chez les bovins, de 71,8 % (102/142) chez les ovins, et 95,6 % (22/23) chez l'être humain (Figure 43).

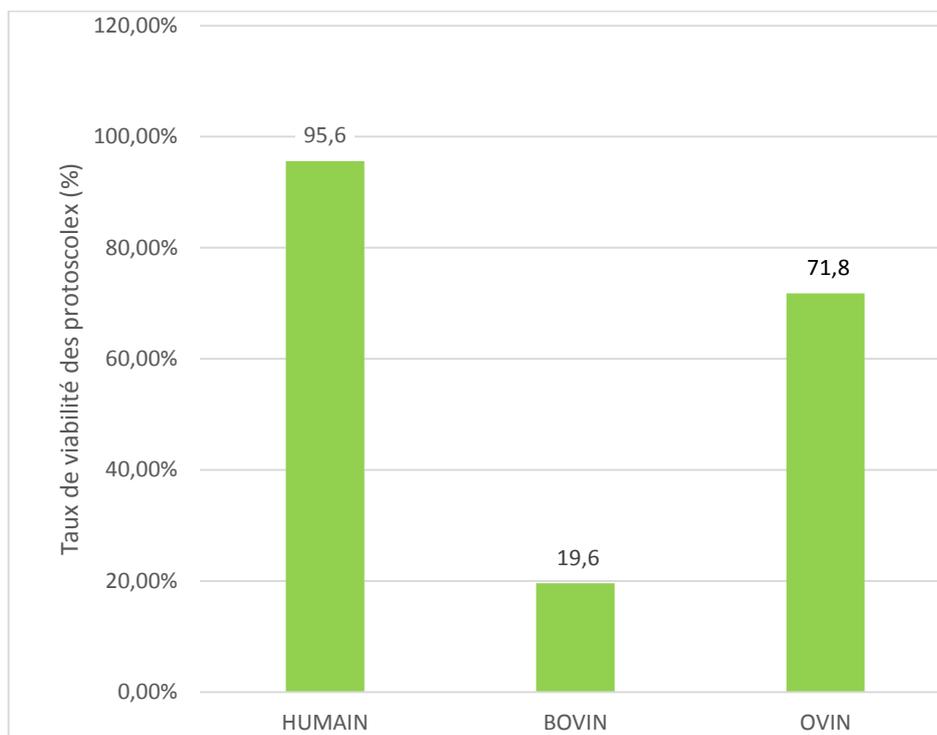


Figure 43. Taux de viabilité des protoscolex dans les kystes hydatiques par espèce.

4.2. Rendement et composition chimique des huiles essentielles

Rendement et composition chimique de l'huile de *Lavandula angustifolia*

L'hydrodistillation des parties aériennes de *Lavandula angustifolia* a permis d'obtenir une huile essentielle avec un rendement de 2,2 % (p/p).

L'analyse photochimique de cette huile, réalisée par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse (CG-MS), a mis en évidence la présence de 27 phytoconstituants représentant 98,56 % du total des composants identifiés dans cette huile analysée (Figure 44 et Tableau 3).

Les trois composants prédominants dans cette huile essentielle étaient : le Linalool L (54,52%), le camphre (9,9%) et l'Eucalyptol (8,86%), le reste des composants ont été trouvés avec de faibles pourcentages, entre (5,56) pour le Terpinen-4-ol et (0,06) pour le

l-Phellandrene le composant le plus faiblement détecté dans la composition phytochimique de l'HE de la *Lavandula angustifolia* autochtone.

Les composés phytochimiques présents dans l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* ont été classés en six familles phytochimiques : les monoterpènes hydrocarbonés, les cétones, les monoterpènes oxydés, les alcools monoterpéniques, les esters et les sesquiterpènes hydrocarbonés. Les principaux composés identifiés, à savoir le Linalool, le Camphre et l'Eucalyptol, appartiennent aux familles des alcools monoterpéniques, des cétones et des monoterpènes oxydés respectivement.

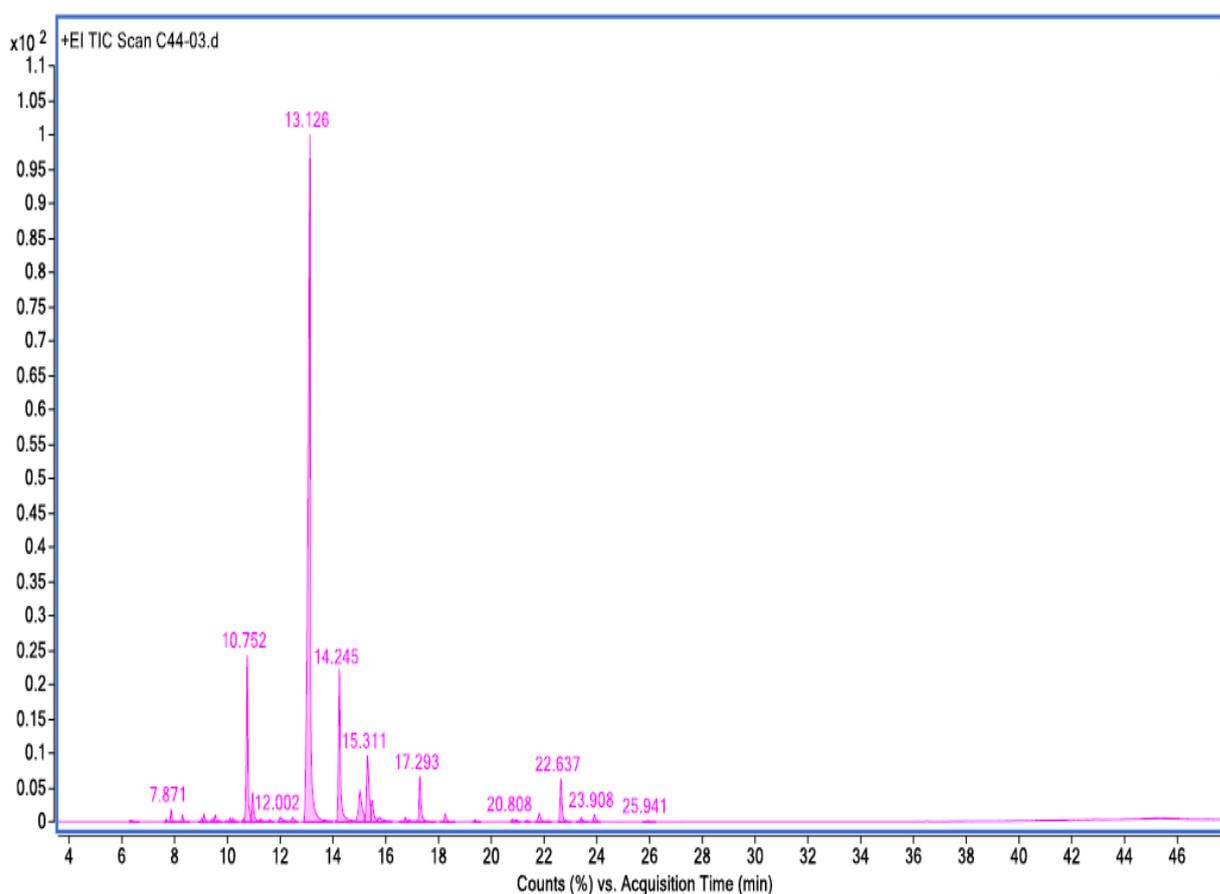


Figure 44. Chromatogramme du CG-MS de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*.

-Tableau 3. Composition chimique de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*.

N°	TR	Nom du composant	Formule chimique	surface%
1	7,683	Alpha-Thujene	C10H16	0,12
2	7,872	Alpha-pinene, (-)-	C10H16	0,57
3	8,303	Camphene	C10H16	0,33
4	9,031	Sabinene	C10H16	0,12
5	9,115	Beta -Pinene	C10H16	0,4
6	9,439	3-Octanone	C8H16O	0,18
7	9,545	Beta-Myrcene	C10H16	0,38
8	9,959	l-Phellandrene	C10H16	0,06
9	10,270	Beta-Terpinene	C10H16	0,18
10	10,613	O-Cymene	C10H14	0,11
11	10,747	Eucalyptol	C10H18O	8,86
12	10,959	Trans-β-Ocimene	C10H16	1,83
13	11,27	Beta -Ocimene	C10H16	0,22
14	11,593	γ-Terpinene	C10H16	0,14
15	12,007	Trans-Sabinene hydrate	C10H18O	0,5
16	12,472	Terpinolene	C10H16	0,38
17	13,108	Linalool L	C10H18O	54,52
18	14,243	Camphor	C10H16O	9,9
19	15,026	Borneol	C10H18O	3,53
20	15,316	Terpinen-4-ol	C10H18O	5,56
21	15,778	Alpha-Terpineol	C13H22O2	0,74
22	17,296	Linalyl anthranilate	C17H23NO2	2,92
23	18,254	Neryl acetate	C12H22O2	0,57
24	21,819	Trans-Caryophyllene;	C15H24	1,2
25	22,638	Cis-β-Farnesene	C15H24	3,77
26	23,404	Germacrene D;	C15H24	0,67
27	23,914	Geranyl isovalerate	C15H26O2	0,81
		Monoterpènes hydrocarbonés		4,7%
		les cétones		10,08%
		les monoterpènes oxydés		8,86%
		les alcools monoterpéniques,		64,99%
		les esters		4,3%
		Sesquiterpènes hydrocarbonés		5,64%
Total				98,56 %

N° : Numéro de la Substance chimique ; TR : temps de rétention (min) ; % : Valeur exprimée en pourcentage de surface relative par rapport au total des composants identifiés.

Rendement et composition chimique de l'huile d'*Artemisia herba alba*

L'hydrodistillation des parties aériennes de l'*Artemisia herba alba* a permis d'obtenir une huile essentielle avec un rendement de 0,5 % (p/p).

L'analyse phytochimique de cette huile, réalisée par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse (CG-MS), a mis en évidence la présence de 47 phytoconstituants représentant 98,135 % du total des composants identifiés (Figure 45 et Tableau 4). Les composants prédominants dans ces composants étaient, Trois composants majeurs : Carvone (54,68 %), D-Limonène (14,59 %) et 1,8-Cinéole (7,06 %). Le reste des composants phytochimiques identifiés par cette analyse étaient trouvés avec de faibles taux allant de 0,010% pour le α -Thujène à 0,576% pour l'Octan-3-ol.

Les composés phytochimiques présents dans l'huile essentielle de l'*Artemisia herba alba* ont été classés en plusieurs familles phytochimiques : les monoterpènes hydrocarbonés, les sesquiterpènes, les alcools monoterpéniques (Monoterpénols), les cétones, les esters, les aldéhydes et autres familles non identifiées.

Les composés majoritaires identifiés dans cette HE, à savoir le Carvone et le D-Limonène appartiennent à la famille des monoterpènes hydrocarbonés, et l'eucalyptol, à la famille des monoterpènes oxydés.

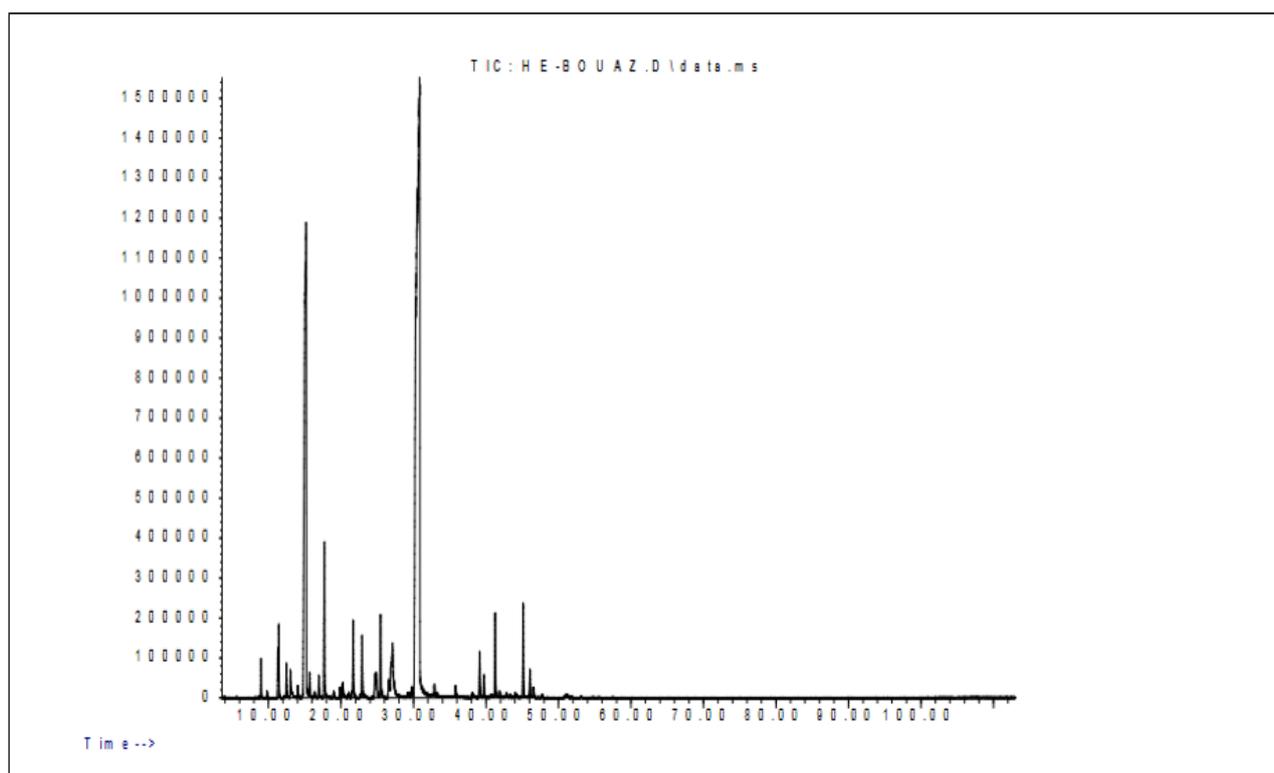


Figure 45. Chromatogramme du CG-MS de l'huile essentielle de l'*Artemisia herba alba*

Tableau 4. Composition chimique de l'huile essentielle de l'*Artemisia herba alba*.

N°	TR	Composant	Surface %
1	8,67	α -Thujene	0,010
2	9	α -Pinene	0,479
3	9,82	camphene	0,076
4	11,3	Sabinene	0,639
5	11,44	Pinene	1,028
6	12,46	β -Myrcene	0,530
7	13	Octan-3-ol	0,576
8	14,05	α -Terpinene	0,197
9	14,7	p-cymene	0,025
10	15,08	D-Limonene	14,592
11	15,15	1,8-Cineole	7,064
12	15,65	(Z)- β -Ocimene	0,437
13	16,37	(E)- β -Ocimene	0,097
14	16,95	γ -Terpinene	0,356
15	17,72	Cis-Sabinene hydrates	2,669
16	19	Terpinolene	0,101
17	19,89	Trans-Sabinene hydrates	0,168
18	20,27	α -Thujone	0,395
19	21,08	β -Thujone	0,107
20	21,54	Cis-p-Menth-2-in-1-ol	0,069
21	21,67	Chrysanthenone	1,359
22	22,67	Cis-p-Mentha-2,8-dien-1-ol	0,060
23	22,91	Camphor	1,119
24	23,28	Trans-Verbenol	0,037
25	24,68	borneol	0,466
26	24,83	neo iso pulegol	0,644
27	25,45	Terpin-4-ol	1,593
28	26,57	Cis-Dihydrocarvone	0,557
29	26,89	Dihydrocarveol	0,336
30	27,1	γ -Terpineol	1,806
31	29,22	Cis-Carveol	0,102
32	29,67	Cis-3-Hexenyl iso-valerate	0,080
33	29,81	Pulegone	0,273
34	30,3	Carvone	54,685
35	32,9	Bornylacetate	0,259
36	33,27	Dihydroedulan	0,094
37	35,83	Dihydroisocarveolacetate	0,220
38	39,12	β -Bourbonene	0,796
39	41,27	trans-Caryophyllene	1,515
40	41,9	β -Copaene	0,083
41	44,02	Trans-Muurolo-3,5-diene	0,031
42	44,22	Cis-Muurolo-4(14),5-diene	0,055
43	45,15D	Germacrene	1,636
44	46,06	Bicyclogermacrene	0,493
45	46,54	Germacrene A	0,184
46	47,7	Cis-calamenene	0,016
47	47,76	δ -Cadinene	0,019
		Monoterpènes oxydés	29,099%
		Cétones	57,938%
		alcools monoterpéniques	3,57 %
		Aldéhydes	0,080%
		Esters	0,259%
		Sesquiterpènes	4,828%
		autres	2,361 %
Total			98,135 %

N° : Numéro de la Substance chimique ; TR : temps de rétention (min) ; % : Valeur exprimée en pourcentage de surface relative par rapport au total des composants identifiés

4.3. Activité protoscolicide des huiles essentielles

4.3.1. Effet de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* sur les protoscolex d'*Echinococcus granulosus* in vitro

L'activité de l'huile essentielle de *L. angustifolia* contre les protoscolex d'*Echinococcus granulosus* est présentée en termes de la mortalité observée en exposant les protoscolex à différentes concentrations de l'HE (0,1%, 0,25%, 0,5%, 1% et 2%). Durant les temps d'expositions (1/4H, 1/2H, 1H, 2H et 4H).

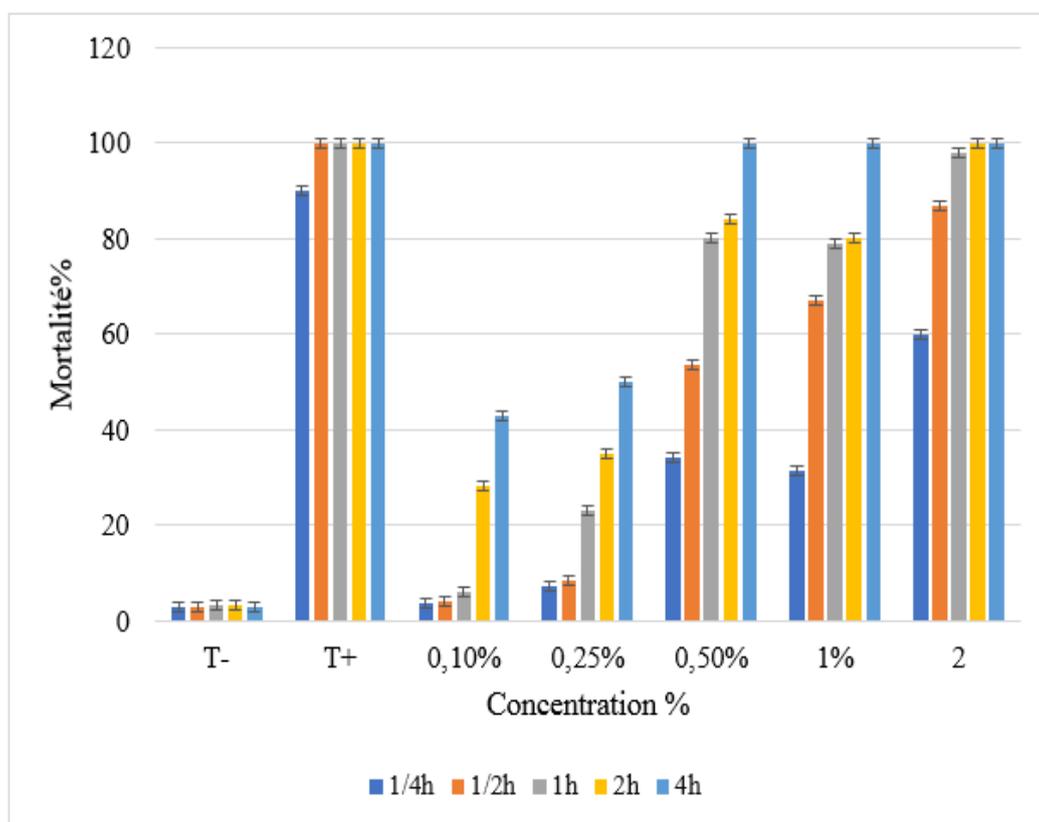


Figure 46. Taux de mortalité des protoscolex en fonction des concentrations croissantes de l'huile essentielle de *L.angustifolia* et pendant 5 temps d'exposition

L'histogramme ci-dessus (Figure 46), représente l'effet Protoscolicide de l'HE de *L. angustifolia* en fonction de plusieurs concentrations et après différents temps d'exposition. De 1/4 d'heure à 4 heures, le taux de mortalité de protoscolex traités par l'HE de *L. angustifolia*, à différentes concentrations, varie entre 3,75% et 100% en accroissant les concentrations et le temps.

Une augmentation dans le taux de mortalité des protoscolex est enregistrée en fonction de l'augmentation des concentrations de l'HE. Un taux de mortalité de 100% est atteint après 2h d'exposition des protoscolex à l'HE de lavande concentrée à 2%.

En mettant les protoscolex dans le sérum salé hypertonique (20%). 100% de mortalité de protoscolex est enregistré à partir de la première demi heure d'exposition.

4.3.2. Effet de l'HE d'*Artemisia herba alba* sur les protoscolex d'*Echinococcus granulosus* in vitro :

L'activité de l'HE d'*A.herba alba* contre les protoscolex d'*Echinococcus granulosus* est présentée en terme de la mortalité observée des protoscolex en les exposant à différentes concentrations de l'HE (0,1%, 0,25%, 0,5%, 1% et 2%). Durant cinq temps d'expositions (1/4H, 1/2H, 1H, 2H et 4H).

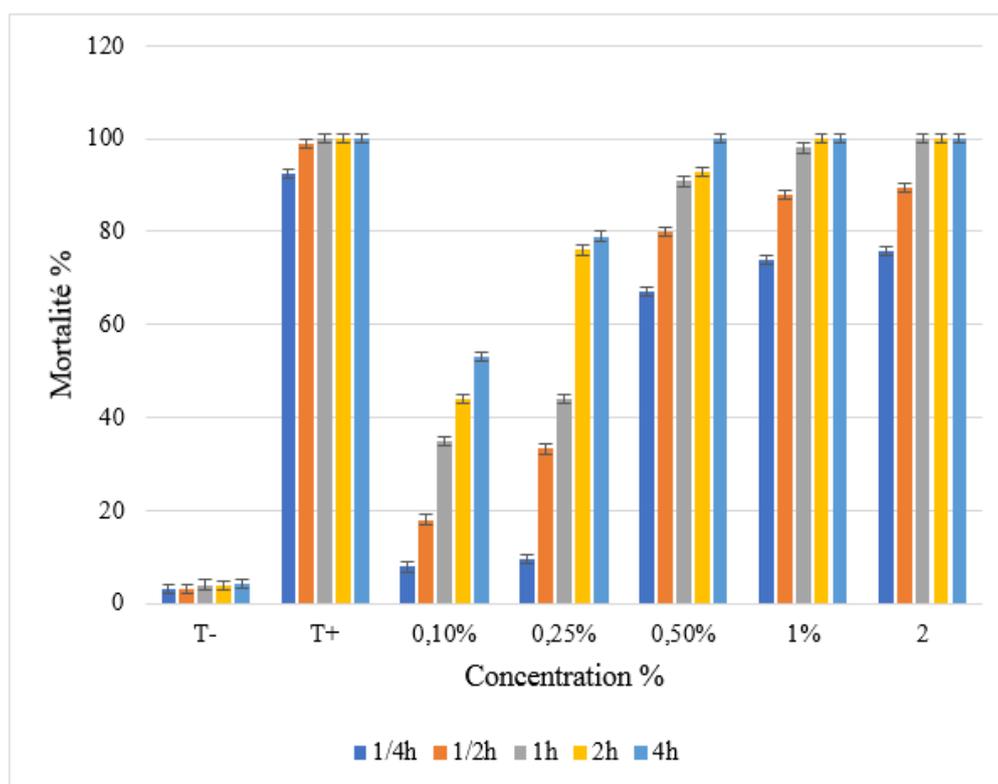


Figure 47. Taux de mortalité moyen des protoscolex en fonction des concentrations croissantes de l'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* pendant 5 temps d'exposition

L'histogramme ci-dessus (Figure 47). Représente l'effet protoscolicide de l'HE d'*A.herba. alba* à plusieurs doses et après différents temps d'exposition.

Dans les tubes témoins négatifs, le taux de mortalité maximal des protoscolex est resté inférieur à 5%, même après 4 heures de temps en contact avec le DMSO (durée maximale d'exposition des protoscolex aux deux huiles dans cette expérimentation). Ainsi, il peut être conclu qu'aucune modification significative n'a été notée dans ces tubes témoins négatifs, où les protoscolex ont été exposés à 800 μ l de DMSO (0,05%) par tube (contrôle négatif). Cela permet de conclure que l'émulsifiant utilisé dans ce test n'a eu aucun effet toxique sur les protoscolex (A. Figure 48).

Dans les tubes témoins positifs, le taux de mortalité, maximal observé est de 100%, après une demi-heure de temps du contact des protoscolex avec le sérum hypertonique. Ainsi, le sérum hypertonique est utilisé dans cette expérimentation comme (contrôle positif) (B. Figure 48).

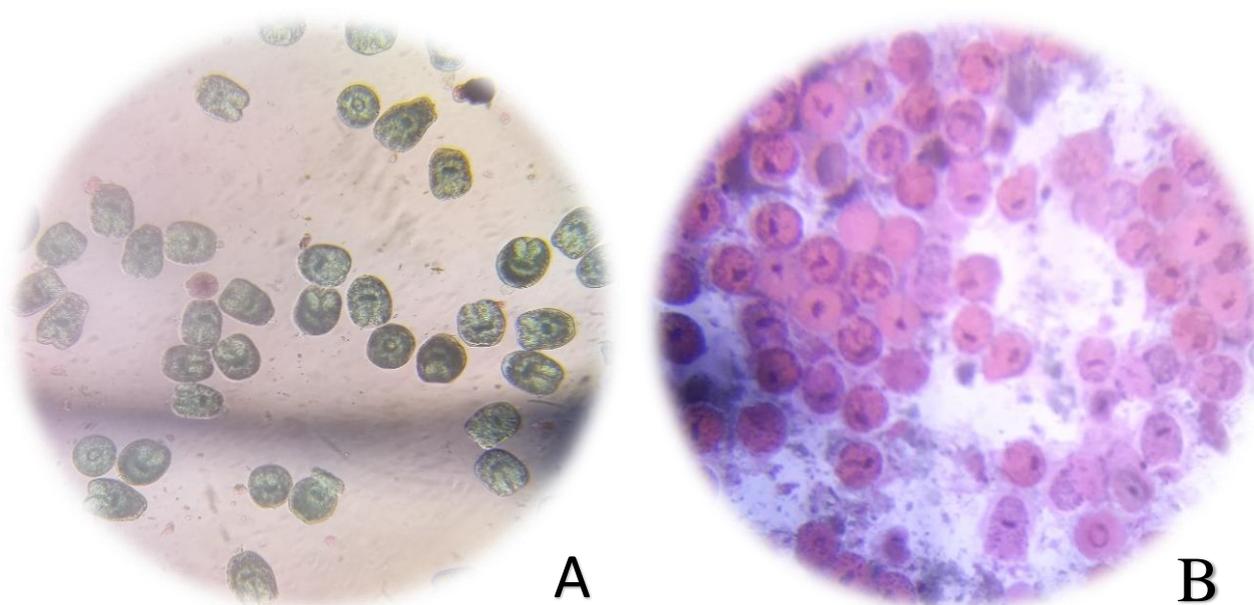


Figure 48. Protoscolex observés sous microscope optique à faible grossissement (X10) A. après 4h d'exposition au DMSO ; B. après 4h d'exposition au sérum hypertonique (T+) (clichés personnels).

De 1/4 d'heure à 4 heures d'exposition le taux de mortalité des protoscolex traités par l'HE de l'*A.herba alba* à différentes concentrations, varie entre 7,8% et 100%. Une mortalité de la totalité des protoscolex est atteinte après quatre heures d'exposition de ces derniers à l'HE d'*A.herba alba* concentrée à 0,5% ; à partir de deux heures d'exposition des protoscolex à la même huile concentrée à 1 %. Et à partir d'une heure d'exposition de ces derniers à cette même huile concentrée à 2%.

Les taux de mortalité augmentent de façon significative en fonction de l'augmentation des concentrations des HEs appliquées sur les protoscolex d'*E. granulosus*.

L'application de l'HE de *L.angustifolia* et de l'*A.herba alba* à la concentration de 0,1%, a donné une mortalité de 3,75% ($\pm 0,56$) et 7,8% ($\pm 0,81$) respectivement après un 1/4h de temps d'exposition. Une mortalité de 4,1% ($\pm 1,02$) et 18 % ($\pm 1,7$) respectivement après une 1/2h. Une mortalité de 6,15% ($\pm 1,05$) et 35% ($\pm 0,95$) respectivement après 1h. Une mortalité de 28,3% ($\pm 2,62$) et 44,1% ($\pm 0,79$) respectivement après 2h. Et une mortalité de 50% ($\pm 1,65$) et 53,1% ($\pm 1,37$) respectivement après 4h.

L'application de l'HE de *L.angustifolia* et de l'*A.herba alba* à la concentration de 0,25%, sur les protoscolex a donné une mortalité de 7,14% ($\pm 1,14$) et 9,4% ($\pm 0,91$) respectivement après un 1/4h (Figure 49).

Une mortalité de 8,23% ($\pm 0,84$) et 33,2% ($\pm 3,19$) respectivement est observée après une 1/2h. Une mortalité de 23,25% ($\pm 2,14$) et 44% ($\pm 1,37$) respectivement après 1h. Une mortalité de 35,1% ($\pm 0,41$) et 76% ($\pm 0,26$) respectivement après 2h. Et enfin une mortalité de 43% ($\pm 6,18$) et 79% ($\pm 1,85$) des protoscolex respectivement après 4h.

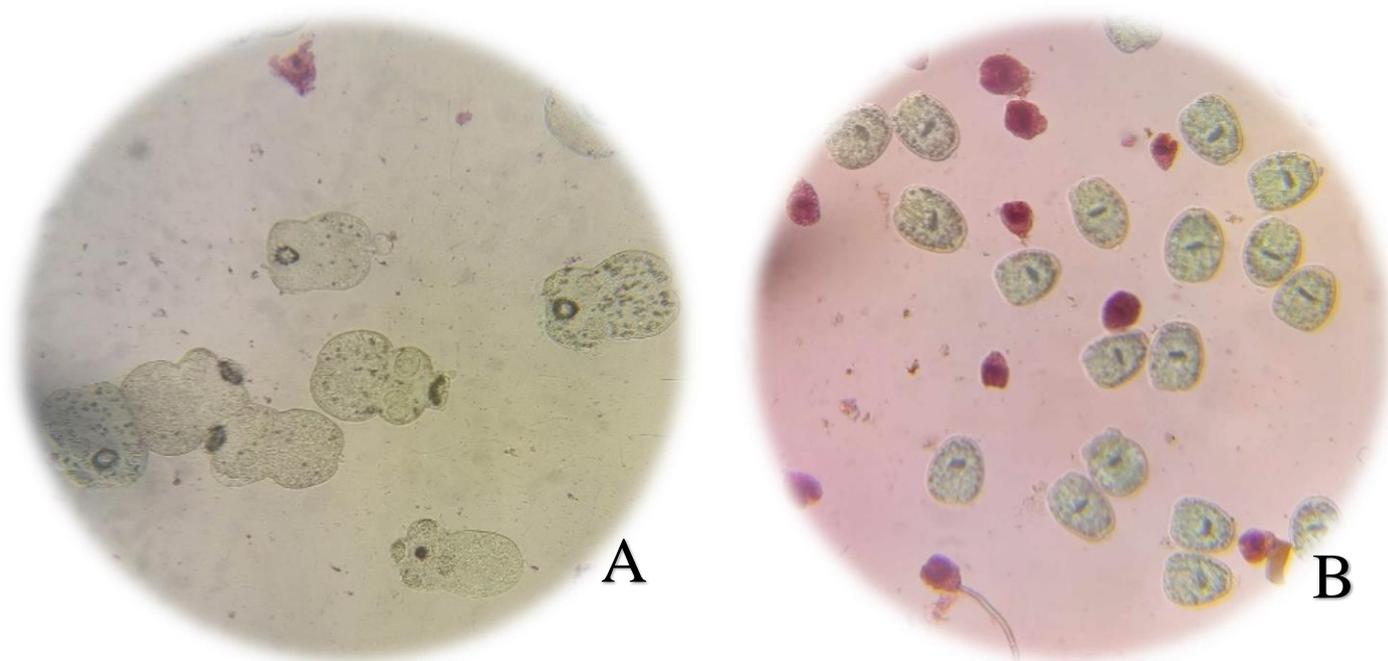


Figure 49. A. protoscolex après 1/4h d'exposition à 0,25% huile de *L.angustifolia* (X10) ; B. protoscolex après 1/4h d'exposition à 0,5 huile d'*A.herba alba* (X10) (clichés personnels)

Résultats

L'application de l'HE de *L.angustifolia* et d'*A.herba alba* à la concentration de 0,5%, a donné un taux de mortalité de 34 % ($\pm 2,35$) (A. Figure 50). Et 67,04% ($\pm 2,05$) (B. Figure 50) respectivement après un 1/4h de temps d'exposition.

Une mortalité de 53,4% ($\pm 1,15$) et 80% ($\pm 0,87$) respectivement après 1/2h. Une mortalité de 80% ($\pm 1,25$) et 90,80% ($\pm 1,47$) respectivement après 1h.

Une mortalité de 84% ($\pm 2,91$) et 92,8% ($\pm 1,7$) respectivement après 2h. Et une mortalité de la totalité des protoscolex après 4h, pour les deux huiles.

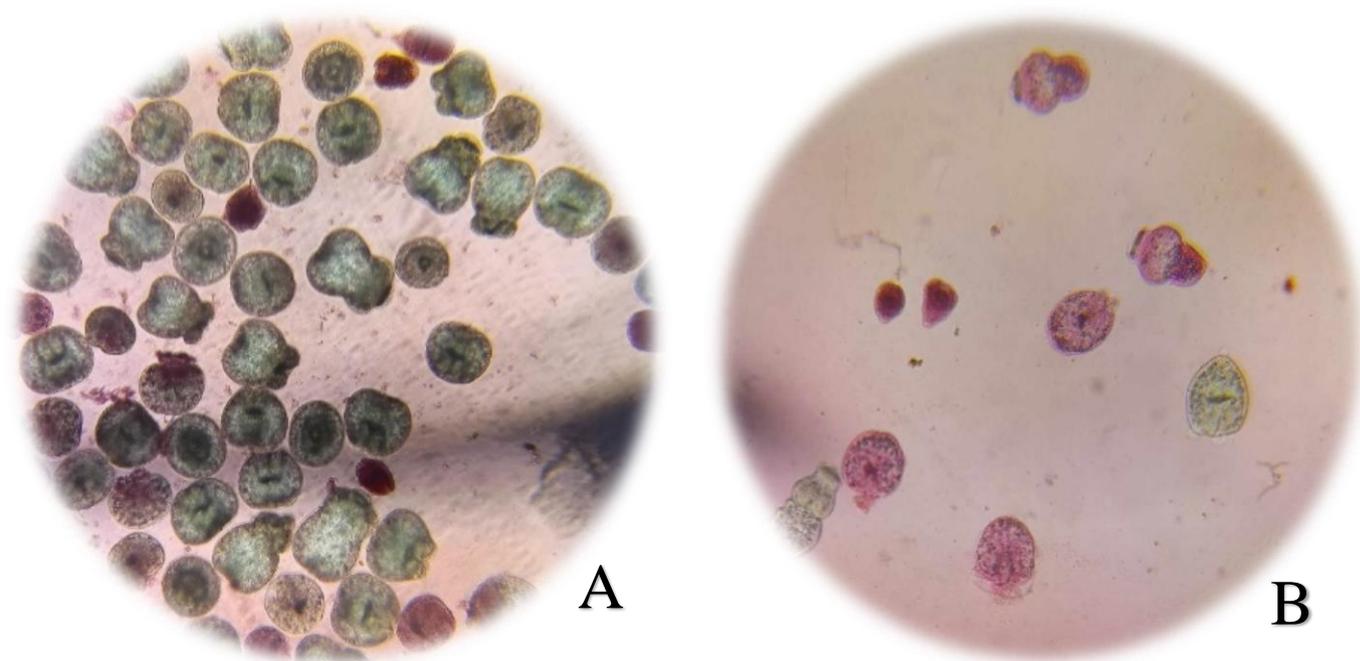


Figure 50. Prtoscolex observés sous microscope optique à grossissement (X10) : A. après 1/4h d'exposition à 0,5% de l'huile essentielle de *L.angustifolia* ; B. après 1/4h d'exposition à 0,5% de l'huile essentielle d'*A.herba alba* (clichés personnels).

L'application de l'HE de *L.angustifolia* et d'*A.herba alba* à la concentration de 1%, sur les protoscolexes a permis d'avoir les résultats suivants : une mortalité de 31,5% ($\pm 1,83$) et 74% ($\pm 1,15$) respectivement après un 1/4h de temps (Figure 51).

Une létalité de 67% ($\pm 1,12$) et de 88% ($\pm 1,93$) de la totalité des protoscolexes respectivement après 1/2h. Et une mortalité de 79% ($\pm 1,15$) et 98% ($\pm 0,88$) respectivement après 1h. Une mortalité de 80% ($\pm 2,2$) et 100% (écart-type nul) respectivement après 2h.

Une mort de la totalité des protoscolex (100%) suite à l'exposition de ces éléments parasites, à l'HE de lavande et d'Artemisia concentrées à 2%, est enregistrée après 4h de temps d'exposition.

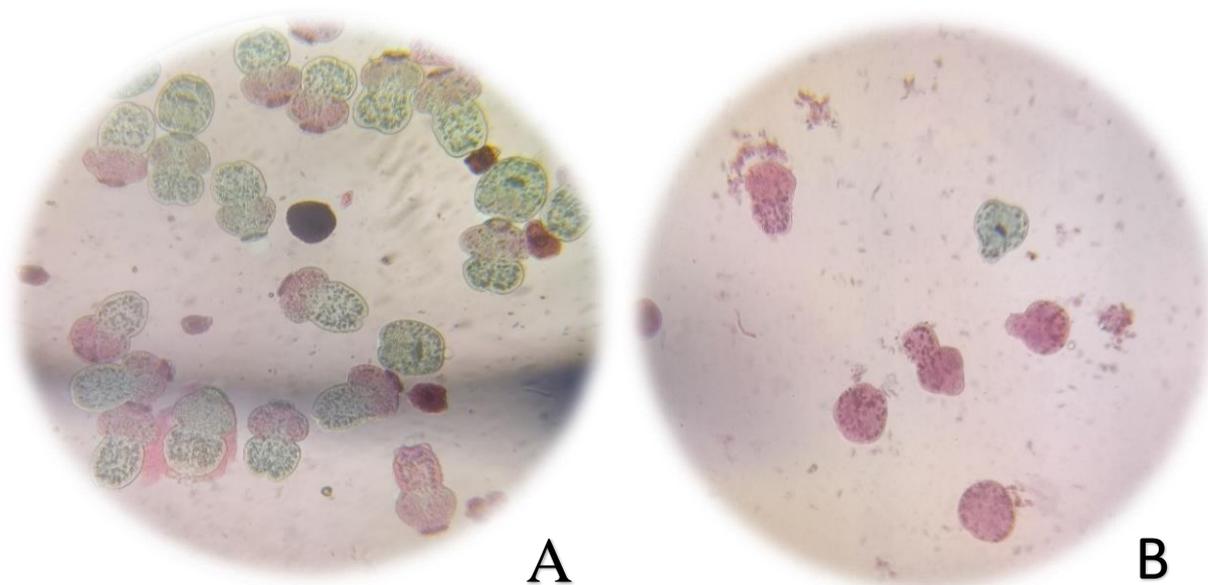


Figure 51. Protoscolex observés sous microscope optique à grossissement (X10) A. après 1/4h d'exposition à 1% *L.angustifolia* ; B. protoscolex après 1/4h d'exposition à 1% huile d'*A.herba alba* (clichés personnels).

L'application de l'HE de *L.angustifolia* et d'*A.herba alba* à la concentration de 2%, a donné une mortalité de 60% ($\pm 3,14$) et 75,7% ($\pm 2,04$) respectivement après un 1/4h.

Une mortalité de 87% ($\pm 0,64$) et 89,5% ($\pm 0,75$) respectivement après une 1/2h. Et une mortalité de 98% ($\pm 1,21$) et 100% (écart-type nul) respectivement après un 1h (Figure 52).

Un effet scolicide de 100% est observé au-delà de 2h de temps d'exposition pour les deux huiles.

D'après ce qui vient d'être cité, il peut être conclu que l'HE d'*A.herba alba* donne plus d'effet en termes de la mortalité de protoscolex que l'HE de *L.angustifolia*.

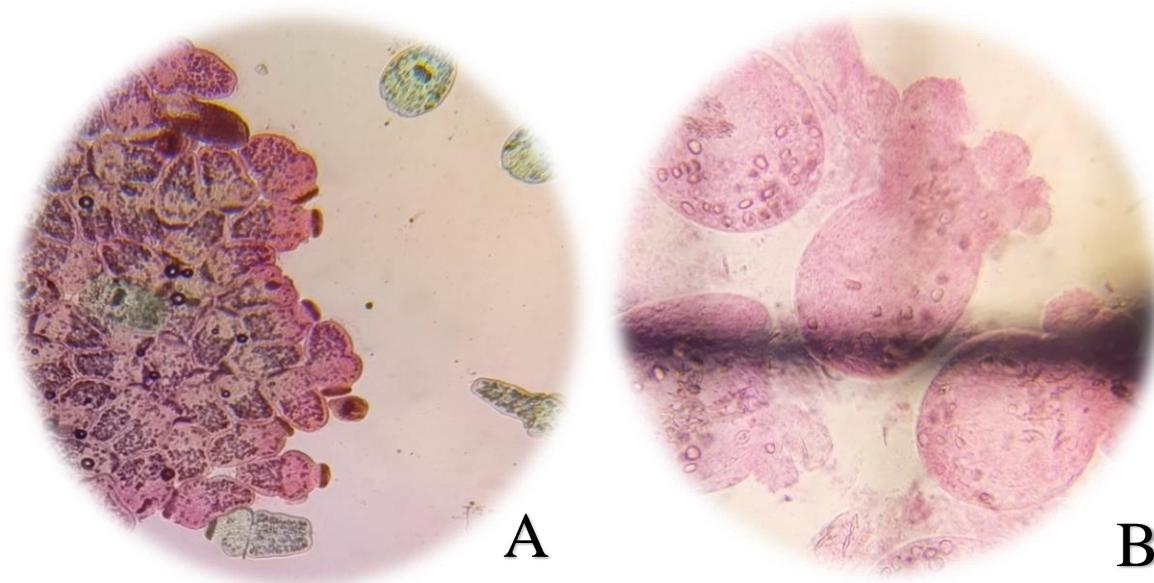


Figure 52. Protoscolex observés sous microscope optique ; A. après 1h d'exposition à 2% de l'huile de *Lavandula angustifolia* (grossissement X10) ; B. Lyse des protoscolex après 1h d'exposition à l'huile d'*Artemisia herba alba* 2% (grossissement X40) (clichés personnels).

4.4. Etude de l'effet des huiles essentielles sur les protoscolex de l'*E.granulosus* in vitro

4.4.1. Concentration-réponse l'effet scolicide de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*

Les courbes concentration-réponse dans la Figure 53, représentent l'effet de l'HE de *Lavandula angustifolia* sur les protoscolexes d'*E. granulosus* ont été réalisées grâce à la régression non linéaire. Ces courbes, illustrent les taux de mortalité des protoscolex en fonction du logarithme de la concentration de l'HE, et représentent un Coefficient de détermination élevé ($R^2 = 90$). Cette valeur indique une forte Corrélation entre les taux de mortalités corrigées des protoscolex et le logarithme de la concentration.

Les différentes concentrations létales (CL25, CL50, CL90) ainsi que leurs intervalles de confiance sont analysés. Et une analyse de variance à un critère de classification a mis en évidence un effet significatif de la concentration sur la mortalité du parasite, voir tableau 05.

Tableau 5. Détermination des concentrations létales de l'activité protoscolicide de l'huile essentielle de *L.angustifolia* et leurs intervalles de confiance.

Temps	LCL<CL25<UCL (µL) IC (95%)	LCL<CL50<UCL (µL) IC (95%)	LCL<CL90 <UCL (µL) IC (95%)	R ²
1/4h	0,21<0,52<0,96	0,85<1,43<4,49	0,60<2<10	0,90
1/2h	0,14<0,31<0,95	0,37<0,59<0,95	0,78<1,69<9,36	0,95
1h	0,08<0,23<1	0,21<0,35<0,57	0,60<1,22<4,30	0,94
2h	0,004<0,12<0,33	0,06<0,26<0,53	0,43<0,81<3	0,88
4h	0,001<0,06<0,31	0,03<0,14<0,41	0,10<0,76<2,8	0,69

LCL : limite inférieure
 UCL : limite supérieure
 R² : Régression linéaire
 IC (95%) : Intervalle de confiance

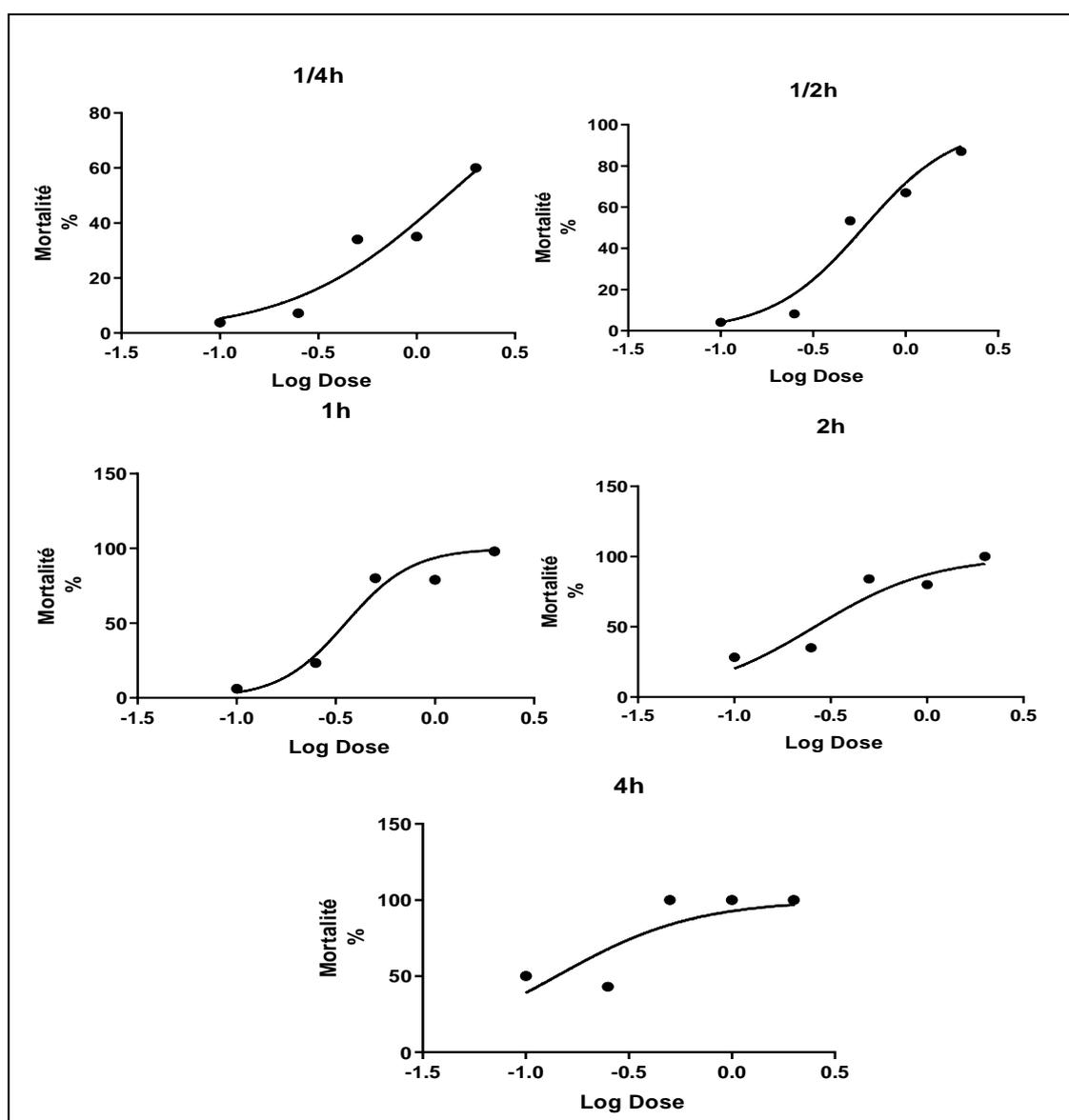


Figure 53. Courbes concentration-réponse de l'effet de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* sur la viabilité des protoscoleces pendant 1/4h, 1/2h, 1h, 2h, 4h.

4.4.2. Concentration-réponse de l'effet scolicide de l'huile essentielle d'*Artemisia herba alba*

Les courbes concentration-réponse représentées par la (Figure 54) d'*E. granulosus* ont été obtenues grâce à la régression non linéaire. Ces courbes, qui représentent les taux de mortalité des protoscolex observés en fonction du logarithme de la concentration de l'HE d'*A. herba alba*, et représente un coefficient de détermination élevé ($R^2 = 90$). Cette valeur indique une forte Corrélation entre les taux de mortalités corrigés des protoscolex et le logarithme de la concentration (tableau 6).

Tableau 6. Détermination des concentrations létales et leurs intervalles de confiance, de l'activité protoscolicide de l'huile essentielle de l'*Artemisia herba alba*.

Temps	LCL<CL25<UCL (µL) IC (95%)	LCL<CL50<UCL (µL) IC (95%)	LCL<CL90 <UCL (µL) IC (95%)	R ²
1/4h	0,23<0,25<0,62	0,17<0,50<2,25	0,23<2,04<9,1	0,84
1/2h	0,049<0,16<0,31	0,17<0,30<0,47	0,10<1,03<5,10	0,94
1h	0,004<0,09<0,27	0,04<0,19<0,38	0,27<0,79<10,86	0,88
2h	0,04<0,06<0,07	0,10<0,11<0,13	0,33<0,43<0,58	0,99
4h	0,96<0,04<3,15	0,05<0,09<0,12	0,19<0,34<0,69	0,96
LCL : limite inférieure UCL : limite supérieure R ² : Régression linéaire IC (95%) : Intervalle de confiance				

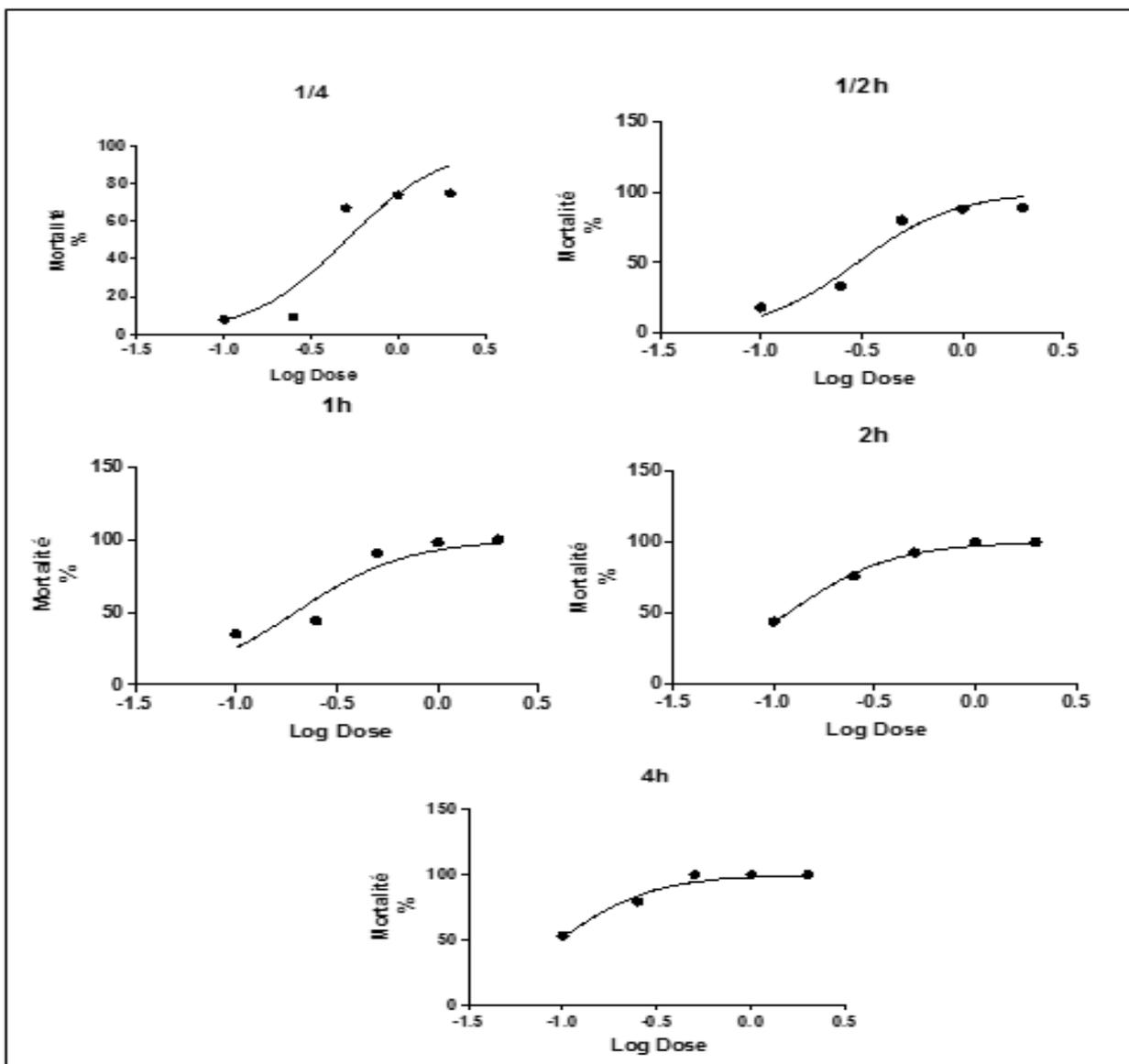


Figure 54. Courbes concentration-réponse de l'effet de l'huile essentielle de d'*A.herba alba* sur la viabilité des protoxelles pendant 1/4h, 1/2h,1h,2h,4h.

4.4.3. Comparaison de l'activité des huiles essentielles (*Lavandula angustifolia* et *Artemisia herba alba*)

4.4.3.1. Analyse statistique de la variance des résultats de la toxicité comparée des HEs (ANOVA à un facteur) et test tukey.

Les résultats de l'analyse statistique à un seul critère de classification (HE) ont révélé des moyennes de mortalité en fonction des deux huiles testées (*Lavandula angustifolia* et *Artemisia herba alba*) présentent un F statistique de 2,849 avec une valeur de p de 0,098. Cela indique qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de traitement (HE) au seuil conventionnel $p < 0,05$.

Tableau 7. Tableau récapitulatif des résultats du test ANOVA

	SM	df	ME	F	P
Entre les groupes	3070,485	1	3070,456	2,849	0,098
À l'intérieur du groupe	51730,096	48	1077,710		
total	54800,554	49			

4.4.3.1.1. Analyse de la variance des résultats de la toxicité en fonction de la concentration des huiles essentielles

Les résultats du test ANOVA présentés dans le tableau 8, montrent une somme des carrés entre les groupes de 32 709,631, indiquant une variation significative liée aux différents niveaux de concentration. En revanche, la somme des carrés à l'intérieur des groupes est de 19 054,135, ce qui représente la variation au sein de chaque niveau de concentration. La valeur F de 18,883 et la valeur P de 0,000, inférieure à 0,05, confirment une différence statistiquement significative entre les niveaux de concentration, avec un effet très significatif ($p < 0,001$), du facteur concentration des huiles essentielles sur le taux de mortalité des protoscolex. Les moyennes suggèrent une tendance à l'augmentation des taux de mortalité avec des concentrations plus élevées, indiquant que ces dernières sont plus efficaces sur la mortalité des protoscolex que les plus faibles.

Tableau 8. Analyse statistique de la concentration des huiles essentielles sur les protoscolex.

	SM	df	ME	F	P
Entre les groupes	32709,631	4	8177,408	18,883	0,000
À l'intérieur du groupe	19054,135	44	433,049		
total	51763,767	48			

À partir des résultats des tests statistiques, il peut être conclu que les huiles essentielles testées in vitro sur les éléments de fertilité du metacestode *d'Echinococcus granulosus*. Ont un effet hautement significatif sur la mortalité des protoscolex, cet effet est dépendant de la concentration de ces huiles de plantes et du temps d'exposition. Cependant il n'y a pas d'effet significatif entre les huiles de *Lavandula angustifolia* et *Artemisia herba alba*.

Discussion

IV . Discussion

Les hautes plaines de Sétif sont réputées pour la grande production de viande bovine ovine et caprine. Les éleveurs utilisent une ou plusieurs espèces de ruminants par élevage, selon les pratiques locales et la disponibilité de la nourriture. D'après les données statistiques, seulement 5,4 % des unités agricoles font l'élevage des trois espèces (bovine, ovine et caprine); 39,3 % se concentrent sur le bovin et le mouton exclusivement, tandis que 55,3 % des fermes sont consacrées aux bovins seuls (**Bir et al., 2014**). Dans notre région d'étude, nous avons trouvé une moyenne annuelle de nombre de têtes, bovines, ovines et caprines durant les cinq dernières années (2019-2023), estimée dans les soixante communes de la wilaya, à 135274 ; 457198 et 67968 têtes respectivement. Dans notre série l'élevage ovin est plus important que l'élevage bovin et caprin, et d'après les études génétiques la souche ovine est la plus incriminée dans les cas humain. Par conséquent, cette région représente une zone à risque potentiel pour la propagation de maladies zoonotiques, notamment l'échinococcose.

Malgré l'impact socio-économique de cette pathologie dans le monde et en Algérie. Les études de prévalence, de caractérisation moléculaire, et de lutte sont très limitées. Quelques travaux ont été menés dans quelques régions comme en témoignent ceux de **Bardonnnet et al. (2003)** ; **Maillard et al. (2007)** ; **Zait et al. (2016)** ; **Laatamna et al. (2019)** ; **Moussa et al. (2021)** et **Samari et al. (2022)**.

1. Etude de la prévalence

Les rapports sur la prévalence indiquent des variations chez les différents hôtes intermédiaires, représentés par divers ruminants et l'Homme.

1.1. Prévalence des cas d'Echinococcose kystique

Le taux de prévalence global chez les bovins et ovins était de 9,6 % (198/2060), avec un taux d'infection estimé à 16,8 % (56/333) chez les bovins et 8,2 % (142/1727) chez les ovins. Le taux d'EK chez les animaux dans cette étude est quasiment identique à celui déclaré dans la province de Souk Ahras (10 %), et plus élevé que le taux de prévalence déclaré à Alger (4,9 %) (**El Fegoun et al., 2020**). Une investigation sur l'hydatidose dans les abattoirs de Constantine en 2009 (une région voisine à notre région d'étude) a révélé des résultats de la prévalence semblables aux nôtres, le bovin était l'espèce la plus recensée des cas de KH (10,2%) suivi par l'ovin qui vient en deuxième position avec une prévalence de (03%) (**Kayoueche, 2009**).

À Djelfa (la steppe) Laatamna et son équipe ont trouvé des résultats qui ne s'éloignent pas de ceux de notre étude, 13,9 % chez les bovins et 5,7 % chez les ovins (**Laatamna et al., 2019**). Cependant, une étude réalisée au Pakistan a montré que la prévalence des cas chez les ovins était plus élevée que chez les bovins (**Mehmood et al., 2020**). Une étude menée en République de Moldavie a aussi révélé, une prévalence de l'hydatidose plus élevée chez les ovins (72,6 %) que chez les bovins (49,1 %) à la fin des années 1980. Puis récemment, une enquête sur ces deux espèces dans le même pays a montré des taux de prévalence de 61,9 % et 59,3 % chez les ovins et bovins respectivement (**Umhang et al., 2019**).

Les études antérieures sur la prévalence de l'hydatidose chez les animaux en Algérie montrent des résultats presque similaires aux nôtres, bien que nos chiffres soient légèrement plus élevés. Et la prévalence rapportée dans l'étude menée dans la région de Souk Ahras est quasiment identique à celle de notre région. Cela pourrait s'expliquer par des similitudes climatiques et des types d'élevage entre les deux zones. Comme en témoigne une étude en Chine, les facteurs climatiques les précipitations annuelles moyennes, l'altitude, l'accessibilité à l'eau et la population animale (HD) sont directement liés à la prévalence de l'EK avec un niveau de signification de $P < 0,05$ (**Ma et al., 2021**). L'hétérogénéité du parasite, la prévalence du parasite chez l'HD sont également des facteurs favorisant l'augmentation de nombre de cas d'après **Magambo et al. (2006)**. Quant à **Ahmed et al. (2020)**, au Sudan, ils ont lié l'augmentation de la prévalence de cas à l'âge, l'habitat et le contact avec les chiens. **Acosta-jamett et al. (2022)**, dans une étude au Chili ont également attribué les facteurs favorisant la prévalence de cas humains à la résidence en zones rurales, à l'âge ainsi qu'à la consommation d'eau non traitée. Oudni-Mrad et son équipe trouve que l'hydatidose est une maladie largement répandue en Afrique du Nord, en raison de la forte population de chiens errants et de leur accès facile aux carcasses d'animaux infectés, comme les ruminants, soit dans les abattoirs, ou lors des abattages rituels et religieux. (**Oudni-Mrad et al., 2016**).

Tableau 9. Comparaison des taux de prévalence de cas d'hydatidose en Algérie.

Auteurs	Etude actuelle	(El Fegoun et al., 2020)	(El Fegoun et al., 2020)
Prévalence de cas par région	9,6 % Sétif	10 %, Souk ahras	4,9 % Alger

Tableau 10. Tableau comparatif des taux de prévalence de cas d'hydatidose selon l'espèce D'hôte intermédiaire avec quelques travaux antérieurs.

Auteurs	Etude actuelle	(Kayoueche, 2009)	Laatamna <i>et al.</i> , 2019)	(Mohamad & Abdelgadir, 2011)	(Abdybekova <i>et al.</i> , 2015)	(Mehmood <i>et al.</i> , 2020)	(Umhang <i>et al.</i> , 2019)	
Prévalence de cas bovins	16,8 %	10,2%	13,9 %	2,8%	7%	8,9%	49,1%	61,9%
Prévalence de cas ovins	8,2 %	03%	5,7 %	1,4%	30-50%	11 ,5%	72,6%	59,3%

Les résultats concernant la prévalence des cas chez les ruminants montrent que les femelles sont davantage affectées par la maladie du kyste hydatique, tant chez les bovins que chez les ovins. Cela peut s'expliquer par l'âge d'abattage plus avancé des femelles par rapport aux mâles, étant donné que la législation autorise l'abattage uniquement des femelles de plus de cinq ans. De plus, la maladie évolue lentement et se manifeste parfois après plusieurs années, ce qui augmente l'incidence de cas chez les femelles par rapport aux mâles. Nos résultats corroborent ceux de **Mehmoud *et al.* (2020)** au Pakistan, qui ont également observé une prévalence plus élevée chez les femelles et les animaux âgés. Pour la série de cas humains, nous avons enregistré 56,5% de femmes opérées pour KH, contre 43,5% de sexe masculin. Nos résultats se rapprochent de ceux de **(Mountassir & Tadjine, 2011)** qui déclarent dans leur série l'atteinte de 68 % de femme et 32 % des hommes.

Ces résultats, qui montrent une prédominance des cas d'hydatidose chez le sexe féminin, sont corroborés par d'autres études, notamment celles de **Tashani *et al.* (2002)**.

En Libye, un pays voisin, l'infection chez le bétail (bovins, ovins, caprins et camélidés) était également dépendante de l'âge, et, en règle générale, les femelles étaient

plus fréquemment infectées que les mâles. De plus, une prévalence nettement plus élevée des cas humains a été observée chez les femmes par rapport aux hommes.

Il est difficile d'évaluer la prévalence de l'EK à travers le monde, en raison de divers facteurs qui l'influencent, tels que la transmission focale, l'âge des animaux à l'abattage, la taille de la population étudiée et les méthodes de dépistage et de diagnostic (**Laatamna et al., 2019**).

Nos résultats rapportent que tous les cas humains inclus dans l'étude étaient du milieu rural, cette idée est supportée par **Basmaciyan et al. (2018)**. Ayant rapportés un taux d'incidence particulièrement important chez les patients qui vivent dans les régions rurales. Une étude sur l'hydatidose humaine au Maroc a également montré un pourcentage élevé de cas, de patients vivant en milieu rural (**Aakri, 2011**). Une autre étude a également révélé des constatations semblables où (79,5 %) des patients atteints de l'hydatidose vivaient dans des zones rurales (**Bahri, 2016**). Ceci pourrait être dû au contact direct des gens du milieu rural avec l'HD qui est généralement le chien errant non déparasité, ou encore aux pratiques agricoles quotidiennes de ces gens-là (contact avec le sol qui peut contenir des œufs d'échinocoque), l'abattage non contrôlé des ruminants à la ferme et autres.

1.2. Prévalence des localisations du kyste hydatique

L'étude de sites de prédilection de KH a révélé que les poumons avaient des taux d'infection significativement élevés (42,4 %, n = 84) chez les ovins et les bovins, suivi par la double infection du foie et poumon chez le même animal, estimé à (31,3 %, n = 62), puis en troisième position vient l'infestation du foie qui est estimé à (26,3 %, n = 52). Cependant les résultats de l'étude de **Mehmood et al. (2020)**, montrent que les kystes ont été principalement trouvés dans le foie suivi par les poumons. L'étude de **Mohamadin & Abdelgadir. (2011)**, montre que chez les ovins, le foie était l'organe le plus touché par les KH (65,2%), suivi par l'atteinte du mésentère dans (21,7%) des cas. Et chez les bovins ils ont signalé des infections du foie et des poumons avec des taux identiques. Cependant, l'étude de **Laatamna et al. (2019)**, montre que les kystes ont été trouvés dans le foie et les poumons à des fréquences similaires. Celle de kayoueche en 2009, a montré que le foie était l'organe le plus affecté par l'hydatidose chez les bovins, les ovins et caprins dans les abattoirs de Constantine (**Kayoueche, 2009**).

Dans la série de patients opérés pour KH au CHU de Sétif pendant huit mois de novembre 2021 au mois de juin 2022, quatre localisations ont été enregistrées, en première position la localisation hépatique (KHF), puis la pulmonaire (KHP), la splénique, la rénale

et celle du muscle oblique. Dans notre série une prédominance de la localisation hépatique (87%) est enregistrée pour les cas d'hydatidose humaine. Nos résultats se rapprochent de ceux de la majorité des études, notamment celle de **Zait et al. (2016)** et celle de **Issa et al. (2022)**.

2. Etude de la fertilité des kystes hydatiques

Dans le monde, Le taux de fertilité des KH variant entre 0 à 96% (**Stoore et al., 2018**). Dans notre série, les résultats de test de fertilité ont montré que 25 % de kyste d'origine bovine étaient fertiles, ceci est conforme aux constatations de **Romig et al. (2015)**.

Cependant le taux de fertilité des kystes ovins et humains était nettement plus élevé, estimés à 76,7 % et 95,6% respectivement. Nos résultats se rapprochent de ceux des études de (**Rahman et al., 2015 ; Mehmood et al., 2020**). Qui parmi les animaux étudiés (HI) ont trouvé que le taux de fertilité le plus élevé était dans les KH des ovins. Par conséquent ces résultats mettent le point sur le rôle de cette espèce animale comme réservoir. **Nematdoost et al. (2021)** dans leur investigation sur la fertilité des kystes hydatiques bovins et ovins ont déclaré 0% de kystes bovins fertiles et 92,7% de kystes ovins fertiles.

En outre la fertilité des kystes hydatiques provenant des cas humains était extrêmement importante, son taux a atteint 95,6 % dans notre étude. Cette constatation met en évidence le risque potentiel de réinfection lors des interventions chirurgicales sur les KH. Ces résultats se rapprochent de ceux d'une étude antérieurement menée par **Piccoli et al. (2013)** en Roumanie, qui ont trouvé un taux de fertilité de 92 %.

Les auteurs **Khalf et al. (2014)** et **Issa et al. (2022)** en Iraq ont trouvé des taux de fertilité des kystes provenant des humains dans la région de bagdad et de kurdistan de 47% et 82,81 % respectivement.

La prévalence des cas humains et l'importance des taux de viabilité peuvent être liés au taux important de l'ineffectivité de l'espèce (*E.granulosus sensu stricto*) souche de mouton, généralement responsable des cas humains par rapport aux autres espèces d'*Echinococcus* (**Romig et al., 2015**).

Tableau 11. Tableau comparatif des taux de fertilité des kystes hydatiques dans le présent travail avec quelques travaux antérieurs.

	Travail actuel	(Issa <i>et al.</i> , 2022)	(Nematd <i>ost et al.</i> , 2021)	(Abunna <i>et al.</i> , 2012)	(Piccoli <i>et al.</i> , 2013)	Khalf <i>et al.</i> (2014)	Issa <i>et al.</i> (2022)
Fertilité des kystes Bovins	25 %	/	0%	18,85%	/		
Fertilité des kystes Ovins	76,7 %	/	92,7%	/	/		
Fertilité des kystes humains	95,6 %	82,81%,	/	/	92 %	47%	82,81 %

3. Etude de la viabilité des protoscolex des kystes hydatiques

Un taux de viabilité des protoscolex de 19,6 % est enregistré chez les bovins, de 71,8 % chez les ovins, et 95,6 % chez les humains. Ces chiffres sont alarmants et mettent le point sur le grand rôle du mouton dans le maintien du cycle et attirent l'attention sur le risque de récurrence des cas humains après les interventions chirurgicales sur les kystes hydatiques suite à la dissémination de protoscolex en dehors du kyste. Nos résultats se rapprochent de ceux de certains travaux similaires, nous citons les résultats du travail de **Zait *et al.* (2016)**, qui a enregistré un taux de viabilité 78,5% des kystes de ruminants et de 93,0%, dans les kystes des humains. Et **Issa *et al.* (2022)** ayant signalé un taux de viabilité de 70,53% dans les kystes hydatiques provenant des cas humains.

Tableau 12. Tableau comparatif des taux de viabilité des kystes hydatiques dans le travail actuel avec quelques travaux antérieurs.

	Travail actuel	(Issa <i>et al.</i> , 2022)	(Zait, 2016)

Viabilité des protoscolex d'origine Bovine	19,6 %	/	/
Viabilité des protoscolex d'origine Ovin	71,8 %	/	/
Viabilité des protoscolex d'origine humaine	95,6 %	70,53%	93,0%

4. Etude moléculaire

L'identification des génotypes au sein du groupe cryptique d'*E. granulosus sensu lato* trouvés au sein des hôtes intermédiaires dans la région de Sétif est une étape vers la contribution à la rupture du cycle de vie du parasite et l'établissement de stratégies de lutte plus efficaces contre ce fléau.

La variation génétique au sein du groupe d'espèce *Echinococcus* spp peut indiquer des différences dans l'infectiosité chez divers groupes d'hôtes ou espèces. Pour cela il est essentiel de caractériser génétiquement la structure des populations animale et humaine (Thompson & McManus, 2002).

Afin d'avoir une meilleure compréhension de l'épidémiologie de cette pathologie et de développer des interventions plus ciblées, une analyse des isolats d'*E. granulosus* par séquençage du gène mitochondrial (mt-CO1) est cruciale.

Les résultats de séquençage génétique ont montré la présence de l'espèce *Echinococcus granulosus sensu stricto*. Dans tous les échantillons, ce qui est compatible avec des résultats de quelques travaux précédemment rapportés dans d'autres régions en Algérie. Et ceux publiés dans d'autres pays à travers le monde.

Selon une étude de méta-analyse concernant 2411 articles publiés sur le génotypage d'*Echinococcus granulosus sensu lato*, (83,2%) des études ont identifié le génotype *E. granulosus sensu stricto* comme le plus fréquemment rencontré (Manterola *et al.*, 2021).

Dans notre série, toutes les séquences d'origine ovines, appartenaient à la souche *E. granulosus sensu stricto*, ceci se rapproche de certains résultats des études moléculaires récentes. Dans la République de Moldavie, ils ont révélé la présence exclusive d'*Echinococcus granulosus sensu stricto* chez les ovins et les bovins (Umhang *et al.*, 2019). Une étude réalisée au Liban sur une série de 65 ovins et 12 caprins a révélé que l'espèce *E. granulosus sensu stricto* (*s.s.*) était présente dans 98,7% des kystes hydatiques d'origine ovine et caprine (Joanny *et al.*, 2021). Au nord de l'Iran, Nematdoost *et al.* (2020), ont déclarés la présence de l'espèce *Echinococcus granulosus sensu stricto* dans 92,7% des

isolats provenant des cas de ruminants et dans tous les échantillons provenant de cas humains.

Il a été constaté que le génotype G1 d'*E. granulosus sensu stricto* est principalement responsable de l'EK humaine à travers le monde. Dans certaines régions à forte incidence d'EK, ce génotype est la seule cause des cas humains, comme il a été rapporté par **Alvarez et al. (2014)**.

Dans notre série, les KH isolés des cas humains appartenaient à l'espèce *E. granulosus sensu stricto*, nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude d'**Alvarez et al. (2014)** qui a porté sur 1661 kystes humains, où 88% de ces kystes étaient causés par *E. granulosus sensu stricto*, et ceux d'autres auteurs comme **Hodžić et al. (2022)**. Ceux de (**Nematdoost et al., 2021**) où 100% des isolats provenant des humains appartenaient à l'espèce *E. granulosus sensu stricto*. De manière similaire, Tashani et son équipe, en Libye, ont effectué le séquençage d'une partie du gène (cox1) sur 30 échantillons (des protoscolex) prélevés sur différents ruminants et humains. Et les résultats du séquençage ont montré que toutes les séquences étaient identiques à celle de la souche commune de mouton *Echinococcus granulosus sensu stricto* (**Tashani et al., 2002**).

Pour mieux comprendre les erreurs de la PCR, beaucoup d'attention est donnée aux erreurs de la substitution de base faites par l'ADN polymérase.

La fidélité de la réplication de l'ADN polymérase a fait l'objet de plusieurs études approfondies en utilisant plusieurs méthodes et essais tel que le dépistage bleu/blanc, mutation vers l'avant, le gel d'électrophorèse à gradient dénaturant, haut débit de séquençage Sanger, et séquençage de nouvelle génération. Il est important de considérer que les différences dans les taux d'erreur peuvent survenir d'une variété de facteurs, tels que des variations dans l'essai de la méthodologie, les conditions des réactions, le modèle de séquences, et les unités de déclaration d'erreurs (**Potapov & Ong, 2017**). Ceci peut provoquer des erreurs et de fausses découvertes haplotypiques, surtout dans la lecture de longues séquences. Toutefois, puisque les séquences analysées dans cette étude ne sont pas très longues, nous pensons qu'il n'y avait pas d'erreurs de lecture et de détection d'haplotypes.

La présente étude a permis d'identifier 19 haplotypes distincts dans 41 échantillons, avec n=17 (41,46%) appartenant à l'haplotype dominant (Hap04). Le même haplotype (Hap04) a été partagé par seulement deux isolats humains à Boumerdès et Laghouat (les deux villes situées loin de notre zone d'étude) selon le travail de **Moussa et al. (2021)**.

Le deuxième haplotype le plus fréquent dans notre série est l'haplotype (Hap06) ; ce dernier a été également trouvé dans un isolat précédemment décrit par **Moussa et al. (2021)**.

L'étude de la diversité génétique a révélé, dans notre série, l'existence d'une grande diversité haplotypique ($0,820 \pm 0,058$) et une faible diversité nucléotidique ($0,0027 \pm 0,00042$). Nos résultats se rapprochent de ceux de **Kesik et al. (2021)**, en Turquie qui parmi 40 isolats ont enregistré 26 haplotypes. Ainsi que **Moussa et al. (2021)** dans l'ouest Algérien, qui parmi 46 isolas ils ont enregistré 19 haplotypes. **Kinkar et al. (2018)** qui ont identifiés 171 haplotypes parmi 212 isolats dans l'étude de presque la totalité du gène mitochondrial COXI ($hd=0,994$), (**Selcuk et al., 2022**) qui ont identifiés 34 haplotypes parmi 133 isolats ($hd=0,640$), dans une étude de metasynthèse. Et **Debeljak et al. (2016)**, En Serbie dont La diversité globale des haplotypes pour les isolats d'*E. granulosus* (s.s.) était élevée ($0,753 \pm 0,044$), tandis que la diversité des nucléotides était faible ($0,005 \pm 0,003$). Cependant, nos résultats s'éloignent de ceux de l'étude de **Al Malki & Hussein. (2021)**, en Arabie saoudite dont le séquençage du gène mitochondrial COXI a révélé une faible diversité haplotypique. Ceux de **Casuli et al. (2012)**, qui parmi 86 isolas ont enregistré seulement 7 haplotypes. Et ceux de **Hodžić et al. (2022)** à Bosnie-Herzégovine qui ont déclaré une faible diversité génétique parmi leurs 96 isolats, avec seulement 11 haplotypes identifiés. D'après les résultats de notre étude et des travaux similaires, il peut être conclu qu'une variation intraspécifique est observée dans les séquences du gène mt-CO1 (**Casulli et al., 2012**).

Dans notre série les protoscolex isolés des KH humains sont morphologiquement identiques à ceux isolés des KH de ruminants, et les résultats de l'étude moléculaire montrent que les kystes issus des kystes humains et de ruminants appartenaient au même génotype. Nos résultats se rapportent à ceux d'**Ahmadi & Dalimi. (2006)**, en Iran, qui ont trouvé des résultats de l'étude morphologique en concordance avec les résultats de l'étude génétique, c'est-à-dire que lorsque les protoscolex étaient morphologiquement identiques dans les KH humains et de moutons, ils appartenaient au même génotype, cependant les KH isolés du dromadaire étaient morphologiquement différents, de ceux isolés du mouton et de l'humain, ils appartenaient à des génotypes différents.

La détermination des haplotypes des kystes hydatiques est cruciale particulièrement en Algérie, où les données sur la diversité génétique de l'*Echinococcus* sont très limitées. Ce travail représente la première étude de caractérisation moléculaire et de diversité

haplotypique de l'*E. granulosus* chez le bétail et l'homme dans les hauts plateaux de Sétif, ces résultats pourraient fournir des informations précieuses pour l'avenir de la recherche et particulièrement dans les programmes de contrôles ciblés.

5. Activité protoscolicide des huiles essentielles in vitro

Les molécules chimiques habituellement utilisées dans le traitement de l'échinococcose kystiques comme : le mébendazole et l'albendazole (MBZ, l'ABZ), et leur métabolite albendazole sulfoxyde (ABZSO), ainsi que le flubendazole FLBZ, ont démontré une activité contre les protoscolex et les métacestodes d'*E. granulosus* dans des systèmes de culture in vitro et in vivo (**Chinnery & Morris, 1986 ; Elissondo et al., 2007**). Cependant certaines études ont montré l'existence de beaucoup d'effets secondaires lors de l'utilisation de ces molécules, notamment un risque de rupture de kyste suite au traitement à base de FLBZ (**Dehbi, 2021**). Un autre médicament largement utilisé pour désactiver les protoscolex est le praziquantel (PZ), qui possède un large spectre anthelminthique en tant que dérivé de pyrazinoisoquinoline. Bien qu'il soit très efficace contre les ténias adultes et les protoscolex d'*E. granulosus* in vitro, les études in vivo sur les infections de métacestodes d'*E. granulosus* n'ont pas abouti à des conclusions claires (**Walker et al., 2004**). Le MBZ, malgré son effet antiparasitaire, sa biodisponibilité est faible, par conséquent il nécessite une administration à forte dose et en cure prolongée ce qui risque d'engendrer beaucoup d'effets secondaires, entre autres sur la fonction rénale et hépatique (**Elissondo et al., 2008**).

De nombreux agents scolicides ont été employés pour stériliser le contenu des kystes hydatiques, lors des interventions chirurgicales. Toutefois, aucun d'entre eux ne peut être utilisé en toute sécurité, car la plupart entraînent des effets secondaires parfois graves, tels que la toxicité, la cholangite sclérosante caustique, la sténose des voies biliaires et l'hypernatrémie (**Caglar et al., 2008 ; Mahmoudvand et al., 2014**). Cela a incité la recherche contemporaine à se diriger vers des alternatives plus saines. Une grande variété d'huiles essentielles issues de plantes connues pour posséder des propriétés antibactériennes comme la lavande (**Bachiri et al., 2016**) et dans de nombreux cas, cette activité est due à la présence de constituants actifs. Le travail d'**Elissondo et al. (2008)** constitue le premier rapport sur l'effet d'un composant des huiles essentielles (le Thymol) sur ce parasite. Après 42 jours d'exposition, la viabilité était d'environ $11,5 \pm 15,3\%$ à une concentration de 10 µg/ml. Bien que l'effet ait été lent, il y avait un effet prononcé par rapport au groupe témoin et cet effet protoscolicide dépend de la dose et du temps d'exposition.

Dans notre série, deux huiles essentielles des plantes médicinales ont été utilisées contre les protoscolex, la première, est l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*

autochtone. Cette dernière appartient à la famille des lamiacés qui est trouvée comme la famille de plantes médicinales, la plus utilisée dans les tests in vitro contre les composants de la larve hydatique. Et parmi les types d'extraits de plantes, les (HEs) se distinguent comme les prédominantes dans les études in vitro contre *Echinococcus granulosus* (Ali et al., 2020). Le rendement en HE, issue par hydrodistillation des parties aériennes de l'espèce *Lavandula angustifolia* autochtone (récoltée à el afroun blida) est estimé à 2,2 %. De façon similaire, une étude réalisée par Bachiri et al. (2016) sur deux espèces de lavande: *Lavandula dentata* et *Lavandula stoechas* récoltés au Maroc, ont donné un rendement de 2,9 % et 2,5 % respectivement (tableau 13). Les variations des rendements en huiles essentielles entre les espèces peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, notamment l'environnement, le génotype et l'origine géographique de la plante (Smallfield, 2001). Les trois espèces de lavande ont présenté des rendements rapprochés. De plus, les caractéristiques organoleptiques de l'huile obtenue dans cette étude pour *Lavandula angustifolia* sont quasiment identiques à celles rapportées par Bachiri et al. (2016) (une couleur jaune clair, une forte odeur et un aspect liquide mobile).

Tableau 13. Rendements comparés en huiles essentielles de *L.angustifolia* ; *L.dentata* et *L.stoechas*.

Espèce	<i>Lavandula angustifolia</i>	<i>Lavandula dentata</i>	<i>Lavandula stoechas</i>
Rendement	2,2 %	2,9 %	2,5 %.
Caractéristiques	couleur jaune clair, une forte odeur et un aspect liquide mobile		
Auteurs	Etude actuelle Sétif	Bachiri et al. (2016) Maroc	

Dans notre travail de recherche, l'analyse phytochimique par CG-MS de l'huile essentielle de *lavandula angustifolia* a donné 27 composés dont les trois plus importants sont Linalool L (54,52%), camphre (9,9%), l'Eucalyptol (8,86%). Ce dernier est le composant prédominant dans la composition phytochimique des HEs des feuilles d'*Eucalyptus maculata* (54,29%) et *Eucalyptus globulus* (51,62%) (Almas et al., 2021). Il représente le troisième composant dominant dans la composition chimique des deux HEs utilisées dans notre série, dans l'huile de lavande avec un pourcentage de (8,86%) et dans l'huile d'armoise avec un pourcentage de (7,064%). Dans celle de *Lavandula stoechas*

(6,93%) (**Abdel-Baki et al., 2023**). Il représente aussi le deuxième composant majoritaire dans la composition de l'HE des fruits de l'*Eucalyptus globulus* (**Bey-Ould Si Saida et al., 2016**). Il est à noter que l'HE d'*Eucalyptus* dont le composant majoritaire (Eucalyptol) est le troisième composant majoritaire de nos deux huiles, a démontré une efficacité même à faible concentration (0,5 %), avec un taux de mortalité moyen de 97,38 % des protoscolex, selon **Moazeni et al. (2019)**. Dans nos tests protoscolicide in vitro un taux de mortalité moyen de 34%, 53,4%, 80%, 84% et de 100% des protoscolex, est enregistré à la même concentration de l'huile de lavande (0,5%) pendant un quart d'heure, une demi-heure, une heure, deux heures et quatre heures d'exposition. Ainsi qu'un taux de mortalité moyen de 67,4%, 80%, 90,8%, 92,8% et de 100% des protoscolex, est enregistré à la même concentration de l'huile d'armoise blanche (0,5%) pendant un quart d'heure, une demi-heure, une heure, deux heures et quatre heures d'exposition. À la lumière de nos résultats et de ceux disponibles dans la littérature, nous pouvons formuler l'hypothèse selon laquelle l'eucalyptol pourrait avoir un effet protoscolicide. L'eucalyptol, appartient à la famille chimique des monoterpènes oxydés, qui est la seule famille commune aux principaux composés présents dans les deux HEs testées dans notre étude. De plus, cette même famille est présente dans plusieurs HEs ayant démontré des effets protoscolicides selon la littérature. En conséquence, il est raisonnable de conclure que les monoterpènes oxydés pourraient avoir un effet scolicide prometteur.

Le composant prédominant de l'HE de *L.angustifolia* utilisée dans ce travail est Linalool (54,52%), ce composé est également trouvé comme le composant majeur (11,9%) dans l'HE obtenue par hydrodistillation des parties aériennes de *Lavandula angustifolia* cultivée et récoltée au sud de la Pologne. Cette huile a été testée pour son activité antimicrobienne et antifongique importante (**Smigielski et al., 2018**). En revanche ce composé n'a pas été détecté dans l'analyse de l'HE de *Lavandula stoechas* (**Abdel-Baki et al., 2023**). Dans notre série le Camphor est trouvé avec un pourcentage de (9,9%) des composants de l'HE de *L.angustifolia*, dont il représente le second composant majoritaire. Dans l'étude de **Abdel-Baki et al., (2023)**, ce composé est le prédominant (58,38%), dans la composition chimique de l'HE de l'espèce *Lavandula stoechas*. L'hydrodistillation des parties aériennes d'*Artemisia herba alba* a permis d'obtenir une huile essentielle avec un rendement de 0,5 % (p/p). Les résultats concernant les rendements des huiles essentielles des deux plantes étudiées ont révélé que le rendement de la lavande est plus de quatre fois supérieur à celui de l'armoise, ce qui souligne l'intérêt économique de cette différence.

L'analyse phytochimique par (CG-MS) de l'HE de l'*Artemisia herba alba* provenant de Ain roua (Sétif) a donné 47 composés. 98,135 % des composés de cette huile ont été identifiés. Les prédominants d'entre eux sont : Carvone (54,68 %), D-Limonène (14,59 %) et 1,8-Cineole (Eucalyptol) (7,06 %). Dans l'étude de **Bezza et al. (2010)**. L'analyse physico-chimique de l'huile essentielle (HE) d'*Artemisia herba alba* provenant de Biskra a permis d'identifier 46 composés, représentant 92,61 % de la composition totale de l'huile. Parmi ceux-ci, les composés majoritaires sont la verbénone (7,19 %), l' α -thujone (7,85 %), et l'acétate de cis-chrysanthényle (25,12 %). Le troisième composant majoritaire identifié dans notre huile d'armoise blanche, l'eucalyptole est détecté également dans la composition de l'huile d'armoise provenant de biskra selon **Bezza et al. (2010)**. Seulement des traces de l' α -thujone ont été trouvés dans la composition de l'HE *Artemisia herba alba* récoltée de la région de ain roua Sétif mais avec un très faible pourcentage 0,395%. Les deux autres composés majoritaires de l'huile d'*Artemisia herba alba* provenant de Biskra n'ont pas été détectés dans notre huile, Il en ressort que la région géographique peut avoir un impact sur la composition phytochimique des HEs issues de la même espèce végétale.

Dans l'étude de l'effet scolicide des huiles essentielles de *Lavandula angustifolia* et l'*Artemisia herba alba*. Le sérum salé hypertonique (20%) est choisi comme témoin positif dans ce travail. Car 100% de mortalité de protoscolexes est enregistré à partir d'une 1/2h. Ces résultats se rapprochent de ceux de **Caglar et al. (2008)**, dont le taux de mortalité de 100% est atteint après 45min de l'exposition de protoscolex au sérum hypertonique 20%.

Dans notre série le DMSO à 0,05 % est utilisé comme diluant pour les huiles essentielles. Ce dernier ne provoque aucune toxicité sur les protoscolex. Il a par conséquent servi de témoin négatif (T-) dans cette expérimentation. Il a été prouvé également que le DMSO à faible concentration n'a aucun effet sur les protoscolex (**Çelik et al., 2021**).

Dans les essais in vitro réalisés dans le cadre de cette étude, la létalité maximale observée avec une concentration de 0,1 % de l'huile essentielle était de 50 %. Cependant, l'effet scolicide de l'huile essentielle de *Lavandula stoechas* à 0,1 % a montré une létalité supérieure (95,5 %) des protoscolex d'*Echinococcus granulosus*, selon les résultats d'**Abdel-Baki et al. (2023)**. En conclusion, nous pouvons affirmer que *Lavandula stoechas* est plus scolicide que *Lavandula angustifolia*. De faibles concentrations des deux huiles (*Lavandula angustifolia* et *Artemisia herba alba*) ont montré des effets protoscolicides hautement significatifs, ce qui est prometteur pour l'avenir de la recherche dans la lutte contre l'Echinococcose kystique et les programmes de contrôle ciblés.

Conclusion
et
Perspectives

V. Conclusion et perspectives

L'Echinococcose kystique est un problème d'ordre socio-économique majeur, la pathologie est connue depuis l'Antiquité à l'échelle mondiale et elle sévit de façon endémique dans certains pays, entre autres le pourtour méditerranéen, notamment l'Algérie.

Malgré son importance dans notre pays et dans les pays avoisinants, peu de travaux de recherches sur cette pathologie sont menés. La présente étude est une investigation épidémiologique ; moléculaire ; et des essais de lutte in vitro sur l'hydatidose humaine et animale dans une région du Nord-est Algérien (Sétif); connue par l'élevage de ruminants surtout bovin et ovin.

Au terme de cette étude, il peut être conclu que le sexe féminin est le plus touché par la maladie du KH, tant chez les ruminants que chez les humains.

L'étude du tropisme du parasite *E.granulosus* aux organes chez les ruminants a montré que l'infection pulmonaire est la plus fréquente, suivies par les infections associées au foie et aux poumons, tandis que les infections hépatiques isolées se sont classées au troisième rang.

En revanche, chez les humains, les kystes se localisent principalement dans le foie.

La fertilité des kystes hydatiques étudiés est particulièrement importante dans les kystes provenant des humains et des ovins. Comparé à celle des kystes provenant de bovins.

Les tests de viabilité réalisés sur les protoscolex provenant de metacestodes échantillonnés durant cette étude, ont révélé un taux plus élevé chez les humains, suivi par les ovins et enfin un taux plus faible est enregistré chez les bovins.

Les analyses moléculaires ont permis l'identification de la souche du mouton (*E. granulosus sensu stricto*) dans tous les isolats, après le séquençage réussi d'une partie ciblée du gène mitochondrial MT-COI.

Dans le cadre de cette étude, nous avons également examiné la diversité halotypique dans l'espèce *Echinococcus granulosus sensu stricto*. Ce qui a permis d'identifier 19 haplotypes ainsi que 21 sites polymorphes.

Cette étape est cruciale pour mettre en place un programme de lutte efficace en déterminant la dynamique de transmission du parasite.

Dans notre série uniquement les cas de bovins, ovins et les cas humains originaires de la wilaya de Sétif ont été inclus dans l'étude. Il serait particulièrement pertinent de réaliser des recherches approfondies sur la diversité génétique du parasite, en recourant à d'autres marqueurs génétiques et en élargissant l'échantillonnage à d'autres zones géographiques et à un plus grand nombre d'espèces animales.

L'échinococcose kystique ne pourra être éradiquée que par la mise en place de mesures strictes visant à interrompre le cycle évolutif d'*Echinococcus granulosus*. Par conséquent, des tests in vitro ont été menés pour lutter contre les éléments de fertilité des kystes hydatiques, en appliquant des huiles essentielles de deux plantes médicinales, à faibles concentrations sur ces éléments parasitaires (protoscolex). L'objectif est de contribuer à un programme de lutte contre la maladie en explorant des alternatives naturelles, moins toxiques que les traitements chimiques.

À l'issue de l'évaluation des effets létaux de ces HEs extraites de la *Lavandula angustifolia* et l'*Artemisia herba alba* sur les éléments parasitaires d'*Echinococcus granulosus*. Nous concluons que l'huile d'*Artemisia herba alba* est plus efficace contre les protoscolex que celle de *L.angustifolia* bien que les deux huiles présentent une efficacité élevée même à de faibles concentrations. Les analyses statistiques de l'effet protoscolicide de ces deux HEs ont révélé un effet fortement significatif de la concentration de l'huile essentielle sur la mortalité des protoscolex. Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée lors de la comparaison de l'effet des deux HEs.

À l'avenir, des études supplémentaires devraient être entreprises sur l'effet d'autres HEs et extraits de plantes médicinales contre les composants de l'hydatide, ainsi que sur l'analyse des constituants de ces traitements alternatifs.

Une évaluation plus approfondie sur l'efficacité des composés phytochimiques des HEs testés séparément in vitro sur les protoscolex, les microkystes et les kystes devraient également être entreprises, suivie par des études in vivo.

***Références
bibliographiques***

VI. Références bibliographiques

- Aakri, E. (2011).** La répartition des cas d'hydatidose par milieu, montre que 65% des cas sont issus du milieu rural. [Thèse de Doctorat, Faculté de Médecine et de pharmacie].
- Abdel-Baki, S. A., Aboelhadid, S. M., Al-Quraishy, S., Hassan, A. O., Daferera, D., Sokmen, A., & Kamel, A. A. (2023).** Cytotoxic, scolicial, and insecticidal activities of *Lavandula stoechas* essential oil. *Separations*, *10*(2), Article 100.
<https://doi.org/10.3390/separations10020100>
- Abdelfattah, J. (2021).** Le kyste hydatique compliqué du poumon : Expérience du service de chirurgie thoracique de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
- Abunna, F., Fentaye, S., Megersa, B., & Regassa, A. (2012).** Prevalence of bovine hydatidosis in Kombolcha ELFORA abattoir, North Eastern Ethiopia. *Open Journal of Animal Sciences*, *2*(4), 281-286.
- Acosta-jamett, G., Hernandez, F. A., Castro, N., Tamarozzi, F., Uchiiumi, L., Salvitti, J. C., Cueva, M., & Casulli, A. (2022).** Prevalence rate and risk factors of human cystic echinococcosis: A cross-sectional, community-based, abdominal ultrasound study in rural and urban north-central Chile. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *1-17*. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010280>.
- Ahmadi, N., & Dalimi, A. (2006).** Characterization of *Echinococcus granulosus* isolates from human, sheep, and camel in Iran. *Infection, Genetics and Evolution*, *6*(2), 85-90.
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2005.01.005>.
- Ahmed, M. E., Abdalla, S. S., Adam, I. A., Grobusch, M. P., & Aradaib, I. E. (2021).** Prevalence of cystic echinococcosis and associated risk factors among humans in Khartoum State, Central Sudan. *International Health*, *13*(4), 327–333.
<https://doi.org/10.1093/inthealth/ihaa059>.
- Ahmed, M. E., Salim, B., Grobusch, M. P., & Aradaib, I. E. (2018).** First molecular characterization of *Echinococcus granulosus* (sensu stricto) genotype 1 among cattle in Sudan. *BMC Veterinary Research*, *14*(1), 36.

Références bibliographiques

- Al Malki, J. S., & Hussien, N. A. (2021).** Molecular characterization and phylogenetic studies of *Echinococcus granulosus* and *Taenia multiceps* coenurus cysts in slaughtered sheep in Saudi Arabia. *Open Life Sciences*, 16(1), 1252–1260. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0131>
- Alaoui, I., Hjoui, F., Doumbia, M., Aoufi, S., & Lyagoubi, M. (2016).** Hydatid cyst of the psoas muscle: About a case. *Pan African Medical Journal*, 24, 302.
- Ali, R., Khan, S., Khan, M., Adnan, M., Ali, I., Khan, T. A., Khan, S. N. (2020).** A systematic review of medicinal plants used against *Echinococcus granulosus*. *PLoS ONE*, 15(10), e0240456.
- Alia, Y. K. (2021).** Le kyste hydatique osseux à propos de trois cas. [Doctoral dissertation, Université Mohammed V de Rabat].
- Alloula-Dahmane, R. (1985).** Contribution à la connaissance de l'épidémiologie et de l'épizootiologie de l'échinococcose hydatidose en Algérie. [Thèse de Doctorat, Alger].
- Almas, I., Innocent, E., Machumi, F., & Kisinza, W. (2021).** Chemical composition of essential oils from *Eucalyptus globulus* and *Eucalyptus maculata* grown in Tanzania. *Scientific African*, 12, e00758. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00758>
- Alvarez, T., Romig, T., & Lightowers, M. W. (2014).** *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes infecting humans: Review of current knowledge. *International Journal of Parasitology*, 44(1), 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.08.008>.
- Amarir, F. (2020).** L'échinococcose kystique au Moyen Atlas au Maroc: Évaluation du traitement anthelminthique des chiens et de la vaccination des moutons. [Thèse de Doctorat, Université de Namur].
- Amarir, F. E., Saadi, A., Marcotty, T., Rhalem, A., Oukessou, M., Sahibi, H., Kirschvink, N. (2020).** Cystic echinococcosis in three locations in the Middle Atlas, Morocco: Estimation of the infection rate in the dog reservoir. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 20(6), 436-443.
- Yunita Paramita, A. A. K., & Wibawa I. D. N. (2023).** Multimodal treatment of cystic echinococcosis. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*.

- ANDI (2013).** Report from ANDI, National Agency for Development & Investment, Setif 2013.
- Andresiuk, M. V., Ponce Gordo, F., Cuesta Bandera, C., Elissondo, M. C., Dopchiz, M., & Denegri, G. (2009).** *Echinococcus granulosus: Biological comparison of cattle isolates from endemic regions of Argentina and Spain. Revista Argentina de Microbiología, 41(4), 218-225.*
- Avcioglu, H., Guven, E., Balkaya, I., Kirman, R., Akyuz, M., Mebarek Bia, M., Gulbeyen, H., & Yaya, S. (2021).** The situation of echinococcosis in stray dogs in Turkey: The first finding of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus ortleppi*. *Parasitology, 148(9), 1092-1098.* <https://doi.org/10.1017/S0031182021000574>
- Avila, H. G., Santos, G. B., Cucher, M. A., Macchiaroli, N., Perez, M. G., Baldi, G., & Kamenetzky, L. (2017).** Implementation of new tools in molecular epidemiology studies of *Echinococcus granulosus sensu lato* in South America. *Parasitology International, 66(3), 250-257.*
- Bachiri, L., Echchegadda, G., Ibijbijen, J., & Nassiri, L. (2016).** Étude phytochimique et activité antibactérienne de deux espèces de lavande autochtones au Maroc : *Lavandula stoechas* L. et *Lavandula dentata*. *European Scientific Journal, 12(30), 313.*
:http://dx.doi.org/10.19044/esj.2016.v12n30p313.
- Bahri, R. (2016).** La prise en charge de l'hydatidose du système nerveux central: Expérience du service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI (À propos de 44 cas). [Thèse de Doctorat, Université Cadi Ayyad].
- Barazesh, A., Sarkari, B., Ebrahimi, S., & Hami, M. (2018).** DNA extraction from hydatid cyst protoscolices: Comparison of five different methods. *Veterinary World, 11(2), 231-234.* [https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.231-234.](https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.231-234)
- Bardonnet, K., Benchikh-Elfegoun, M. C., Bart, J. M., Harraga, S., Hannache, N., Haddad, S., & Piarroux, R. (2003).** Cystic echinococcosis in Algeria: Cattle act as reservoirs of a sheep strain and may contribute to human contamination. *Veterinary Parasitology, 116(1), 35-44.* [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(03\)00255-3.](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(03)00255-3)

- Bardonnet, K., Piarroux, R., Dia, L., Schneegans, F., Beurdeley, A., Godot, V., & Vuitton, D. A. (2002).** Combined eco-epidemiological and molecular biology approaches to assess *Echinococcus granulosus* transmission to humans in Mauritania: Occurrence of the 'camel' strain and human cystic echinococcosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(4), 383-386.
- Bart, JM, Morariu, S., Knapp, J., Ilie, MS, Pitulescu, M., Anghel, A., & Piarroux, R. (2006).** Typage génétique des *Echinococcus granulosus* en Roumanie. *Recherche en parasitologie*, 98 (2), 130-137. <https://doi.org/10.1007/s00436-005-0015-9>.
- Basmaciyan, L., Burlet, B., Ramla, S., Blot, M., Mahy, S., Aubriot-Lorton, MH., & Dalle, F. (2018).** Premier cas d'échinococcose kystique vertébrale primitive humaine dû à *Échinocoque ortleppi*. *Journal de médecine clinique*, 7 (11), 443. <https://doi.org/10.3390/jcm7110443>.
- Belamalem, S., Khadmaoui, A., Hami, H., Harrak, M., Aujjar, N., Mokhtari, A., & Soulaymani, A. (2014).** Épidémiologie de l'hydatidose dans la région du Gharb (Chrarda Beni Hssen), Maroc. *Antropo*, 31, 33-37. www.didac.ehu.es/antropo
- Bencherki, Y., Ghannam, Y., Chadli, A., Moataz, A., Dakir, M., Debbagh, A., & Aboutaieb, R. (2020).** Kyste hydatique latéro-vesical : Un cas et revue de la littérature. (CHU Ibn Rochd, Maroc).
- Bey-Ould Si Saida, Z., Haddadi-Guemghara, H., Boulekbache-Makhloufa, L., Rigou, P., Remini, H., Adjaoud, A., Khaled Khoudj, N., & Madani, K. (2016).** Essential oils composition, antibacterial and antioxidant activities of hydrodistilled extract of *Eucalyptus globulus* fruits. *Industrial Crops and Products*, 94, 60-67. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.05.018>
- Bezza, L., Mannarino, A., Fattarsi, K., Mikail, C., Abou, L., Hadji-Minaglou, F., & Kaloustian, J. (2010).** Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 8(5), 277–281. DOI 10.1007/s10298-010-0576-3.
- Bir, A., Yakhlef, H., & Madani, T. (2014).** Diversité des exploitations agricoles laitières en zone semi-aride de Sétif (Algérie). *Recherche sur l'élevage pour le développement rural*, 26.

- Bonelli, P., Loi, F., Cancedda, M. G., Peruzzu, A., Antuofermo, E., Pintore, E., & Masala, G. (2020).** Bayesian analysis of three methods for diagnosis of cystic echinococcosis in sheep. *Pathogens*, 9(10), 834.
- Boue, F., El Berbri, I., Hormaz, V., Boucher, J. M., El Mamy, A. B., Traore, A., & Umhang, G. (2017).** Use of FTA® card methodology for sampling and molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* in Africa. *Experimental Parasitology*, 173, 29-33.
- Bouk'hil, K. S., B.-B., D., Messadi, W., Rezki, H., & Cherif, N. (2019).** Kyste hydatique mésentérique primitif. *EL HAKIM Revue Médicale Algérienne*, 69.
- Bronstein, J. A., & Klotz, F. (2005).** Cestodoses larvaires. *EMC - Maladies Infectieuses*, 2(2), 59-83.
- Brumpt, E., & Joyeux, C. (2017).** Description d'un nouvel échinocoque : *Echinococcus cruzi* n. sp. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 2(3), 226-231.
- Budke, P. D., & Torgerson, P. R. (2006).** Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. *Emerging Infectious Diseases*, 12(2), 296-303.
- Caglar, R., Yuzbasioglu, M. F., Bulbuloglu, E., Gul, M., Ezberci, F., & Kale, I. T. (2008).** Efficacité in vitro de différents agents chimiques sur les scolices de kystes hydatiques. *Journal of Investigative Surgery*, 21(2), 71-75. DOI: 10.1080/08941930701883640.
- Cai, H., Guan, Y., Ma, X., Wang, L., Wang, H., Su, G., & Wu, W. (2017).** Epidemiology of echinococcosis among schoolchildren in Golog Tibetan Autonomous Prefecture, Qinghai, China. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(3), 674-679.
- Carmena, D., Sanchez-Serrano, L. P., & Barbero-Martinez, I. (2008).** *Echinococcus granulosus* infection in Spain. *Zoonoses and Public Health*, 55(3), 156-165. doi: 10.1111/j.1863-2378.2007.01100.
- Casulli, A., Interisano, M., Sreter, T., Chitimia, L., Kirkova, Z., La Rosa, G., & Pozio, E. (2012).** Genetic variability of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in Europe inferred by mitochondrial DNA sequences. *Infection, Genetics and Evolution*, 12(2), 377-383. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.12.014>.

- Celik, T., Onderci, M., Pehlivan, M., Yumrutas, O., & Uckardes, F. (2021).** In vitro scolical effects of *Sideritis perfoliata* extract against *Echinococcus granulosus*. *International Journal of Clinical Practice*, 75(10), e14498. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14498>.
- Chaabane, K., Sahbi, K., Raoudh, M., Louati, D., Khabir, A., Guerhazi, M., & Boudawara, T. (2013).** Kyste hydatique du sein de découverte fortuite. *Fortuitous discovery of breast hydatid cysts. Journal of Clinical and Cancer Outcomes*, 2212-0149. <https://doi.org/10.1016/j.jcco.2012.05.001>
- Chamai, M., Omadang, L., Erume, J., Ocaido, M., Oba, P., Othieno, E., & Kitibwa, A. (2016).** Identification of *Echinococcus granulosus* strains using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism amongst livestock in Moroto district, Uganda. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 83(1), e1-7.
- Chaouche, I. (2019).** Kyste hydatique du foie : Expérience du service de chirurgie viscérale à l'hôpital militaire de Meknès (À propos de 85 cas).
- Chinnery, J. B., & Morris, D. L. (1986).** Effect of albendazole sulphoxide on viability of hydatid protoscoleces *in vitro*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(5), 815-817. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(86\)90392-5](https://doi.org/10.1016/0035-9203(86)90392-5).
- Chraïbi, M. (2014).** Traitement percutané du kyste hydatique du foie (Thèse de doctorat en médecine, Université Mohammed V - Souissi, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc).
- Coïro, C. (2023).** Revue des cas d'échinococcose kystique à l'IHU sur la période 2015-2022 (Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie de Marseille).
- Craig, P. S., & Larrieu, E. (2006).** Control of cystic echinococcosis/hydatidosis: 1863–2002. *Advances in Parasitology*, 61, 443-508.
- Cucher, M., Prada, L., Mourglia-Ettlin, G., Dematteis, S., Camicia, F., Asurmendi, S., & Rosenzvit, M. (2011).** Identification of *Echinococcus granulosus* microRNAs and their expression in different life cycle stages and parasite genotypes. *International Journal of Parasitology*, 41(3-4), 439-448.

Références bibliographiques

- Dan, A., Ronai, Z., Szell, Z., & Sreter, T. (2018).** Prevalence and genetic characterization of *Echinococcus* spp. in cattle, sheep, and swine in Hungary. *Parasitology Research*, 117(9), 3019-3022.
- Debeljak, Z., Boufana, B., Interisano, M., Vidanovic, D., Kulisic, Z., & Casulli, A. (2016).** First insights into the genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu stricto* (s.s.) in Serbia. *Veterinary Parasitology*, 223, 57-62.
- Deghbar, N. (2019).** Étude de l'effet des cytokines de la voie Th1 et de la propolis combinée au benzimidazole sur la réponse immunitaire au cours de l'hydatidose : Nouvelle approche thérapeutique. [Doctoral dissertation, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, Faculté des Sciences Biologiques].
- Dehbi, S. (2021).** Kyste hydatique juxta-pédiculaire : À propos de 02 cas et revue de la littérature. [Doctoral dissertation, Université Mohammed V de Rabat].
- Dougaz, W., Nour, R., Aouna, K., & Dziri, C. (2017).** Le kyste hydatique du foie. *Revue Francophone des Laboratoires*, 491, 31–37. .doi:30116-8 10.1016/s1773-035x(17)30116-8
- Echinote, (2013).** Bulletin d'information du Laboratoire National de Référence *Echinococcus* sp. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.03.001>.
- Eckert, J., & Deplazes, P. (2004).** Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), 107-135.
- Eckert, J., & Thompson, R. C. (2017).** Historical aspects of echinococcosis. *Advances in Parasitology*, 95, 1-64.
- Eddeghai, S., Eddoukani, I., Diffaa, A., & Krati, K. (2014).** Hydatid cyst of the liver: Report of an exceptional mode of revelation. *Pan African Medical Journal*, 18, 158.
- El Fegoun, M. C. B., Kohil, K., Benguesmia, M., Gouasmia, S., & Aissi, M. (2020).** Cystic echinococcosis in Algeria: The role of cattle as reservoirs in the dynamics of transmission of *Echinococcus granulosus* to humans via dogs. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 113(3), 130-135.

- Elburjo, M., & Abdul Gani, E. (1995).** Surgical management of pulmonary hydatid cysts in children. *Thorax*, 50, 396–398.
- Elissondo, M. C., Albani, C. M., Gende, L., Eguaras, M., & Denegri, G. (2008).** Efficacy of thymol against *Echinococcus granulosus* protoscoleces. *Parasitology International*, 57(2), 185-190. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2007.12.005>.
- Elissondo, M. C., Dopchiz, M., Andresiuk, V., Alvarez, L., Sánchez Bruni, S., Lanusse, C., & Denegri, G. (2007).** In vitro and in vivo effects of flubendazole on *Echinococcus granulosus* metacestodes. *Parasitol Research*, 100(8), 1003–1009. <https://doi.org/10.1007/s00436-006-0381-y>
- Ferjaoui, A. M., Hannachi Mohamed, A., Marzougui, A., Fathalla, M., Khedheri, S., Malek, M., & Neji, K. (2019).** Kyste hydatique appendiculaire simulant un kyste ovarien compliqué : À propos d'un cas. *PAMJ Clinical Medicine*, 34, Article 129. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.129.19339>
- Founas, B. (2018).** Les Indications Chirurgicales des splénectomies expérience du service de chirurgie viscérale de HMIMV Rabat à propos de 41 cas.
- Galindo, M., Gonzalez, M. J., & Galanti, N. (2002).** *Echinococcus granulosus* protoscolex formation in natural infections. *Biological research. Biol Res* 35: 365-371.
- Hayette, M.-P., Sacheli, R., Egrek, S., Detry, O., Léonard, P., Giot, J.-B., Lernout, T., & Litzroth, A. (2021).** *Rapport d'activité, année 2021*. Laboratoire National de Référence de l'Echinococcose.
- Heath, D. D., Robinson, C., Shakes, T., Huang, Y., Gulnur, T., Shi, B., Zhang, Z., Anderson, G. A., & Lightowlers, M. W. (2012).** Vaccination of bovines against *Echinococcus granulosus* (cystic echinococcosis). *J.Vaccine*, 30:3076–3081. Doi: 10.1016/j.vaccine.2012.02.073.
- Hidalgo, C., Garcia, M. P., Stoore, C., Ramirez, J. P., Monteiro, K. M., Hellman, U., Zaha, A., Ferreira, B. H., Galanti, N., Landerer, E., & Paredes, R. (2016).** Proteomics analysis of *Echinococcus granulosus* protoscolex stage. *Veterinary parasitology*, 288, 14-20. <http://doi.org/doi:10.1016/j.vetpar.2015.12.026>.

- Hodzic, A., Alic, A., Spahic, A., Harl, J., & Beck, R. (2022).** Genetic diversity of *Echinococcus granulosus* sensu lato from animals and humans in Bosnia and Herzegovina. *Parasites & Vectors*, *15*(1), 457. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05598-9>.
- Howorth, M. B. (1945).** Echinococcosis of bone. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, *27*(3), 401-411.
- Issa, A. R., Arif, S. H., Mohammed, A. A., Santolamazza, F., Santoro, A., Mero, W. M. S., & Casulli, A. (2022).** Insights into human cystic echinococcosis in the Kurdistan region, Iraq: Characteristics and molecular identification of cysts. *Pathogens*, *11*(4), 408. <https://doi.org/10.3390/pathogens11040408>.
- Ito, A., Nakao, M., Lavikainen, A., & Hoberg, E. (2016).** Cystic echinococcosis: Future perspectives of molecular epidemiology. *Acta Tropica*, *164*, 177-186. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.05.013>.
- Jazouli, M., Lightowers, M., Gauci, C. G., Tadlaoui, K., Belmlih, A., Ennaji, M. M., & Elharrak, M. (2017).** Vaccination against hydatidosis: Molecular cloning and optimal expression of the EG95NC– recombinant antigen in *Escherichia coli*. *Journal of Parasitic Diseases*, *41*(2), 363-371. <https://doi.org/10.1007/s10930-017-9742-x>
- Jouahar, A. A. (2020).** Hydatidose péritonéale exceptionnelle à propos d'un cas avec revue de la littérature. [Thèse de Doctorat, Université Mohammed V de Rabat].
- Kagendo, D., Magambo, J., Agola, E. L., Njenga, S. M., Zeyhle, E., Mulinge, E., & Romig, T. (2014).** A survey for *Echinococcus* spp. of carnivores in six wildlife conservation areas in Kenya. *Parasitology International*, *63*(4), 604-611.
- Kayoueche, F. Z. (2009).** Épidémiologie de l'hydatidose et de la fasciolose chez l'animal et l'homme dans l'est Algérien. Thèse de Doctorat. Université Mentouri Constantine.
- Kesik, H. K., Celik, F., Simsek, S., Kilinc, S. G., Ahmed, H., & Gul, A. (2021).** Molecular characterization and haplotype analyses of lung hydatid cyst isolates of cattle and first report of *Echinococcus canadensis* (G6/G7) in cattle isolates in Turkey. *Acta Parasitologica*, *66*(4), 1538-1547. <https://doi.org/10.1007/s11686-021-00432-1>.

- Khalf, M. S., AlTaie, L. H., & AlFaham, M. A. (2014).** The incidence of hydatid cysts in humans in Baghdad governorate. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(3), 11-14.
- Khan, H., Ahmed, H., Afzal, M. S., Awan, U. A., Khurram, M., Simsek, S., & Cao, J. (2021).** Detection of anti-*Echinococcus granulosus* antibodies in humans: An update from Pakistan. *Pathogens*, 11(1).
- Khan, R. A., Khan, S., Norin, S., Rومان, M., Akbar, N. U., Khan, T. A., Ali, I. (2021).** Cystic echinococcosis: An emerging zoonosis in southern regions of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 139.
- Khuro, M. S. (2002).** Hydatid disease: Current status and recent advances. *Annals of Saudi Medicine*, 22(1-2), 37-42.
- Kinkar, L., Laurimae, T., Acosta-Jamett, G., Andresiuk, V., Balkaya, I., Casulli, A., Gasser, R. B., Gonzalez, L. M., Haag, K. L., Zait, H., Irshadullah, M., Jabbar, A., Jenkins, D. J., Manfredi, M. T., Mirhendi, H., M'Rad, S., Rostami-Nejad, M., Oudni-M'rad, M., Pierangeli, N. B., Ponce-Gordo, F., Rehbein, S., Sharbatkhori, M., Kia, E. B., Simsek, S., Soriano, S. V., Sprong, H., Snabel, V., Umhang, G., Varcasia, A., & Saarma, U. (2018).** Distinguishing *Echinococcus granulosus sensu stricto* genotypes G1 and G3 with confidence: A practical guide. *Infection, Genetics and Evolution*, 64, 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.06.026>
- Klotz, F., Nicolas, X., Debonne, J., Garcia, J., & Andreu, J. (2000).** Kystes hydatiques du foie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 7-023-A-10.
- Laatamna, A. E., Ebi, D., Brahimi, K., Bediaf, K., Wassermann, M., Souttou, K., & Romig, T. (2019).** Frequency and genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in sheep and cattle from the steppe region of Djelfa, Algeria. *Parasitology Research*, 118(1), 89-96. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6118-x>.
- Lacroix, A., Jouanneau, J., & Thiodet, J. (1955).** Les aspects de la prophylaxie de l'hydatidose en Algérie. *Alger Medical*, 59(3), 229-234.

- Lanjri, S. (2020).** Corrélation radio-biologique dans le diagnostic de l'hydatidose. Thèse de fin de spécialité pharmaceutique en analyses biologiques médicales, Université Mohammed V Faculté De Médecine Et De Pharmacie -Rabat-.
- Larrieu, E., Mujica, G., Gauci, C. G., Vizcaychipi, K., Seleiman, M., Herrero, E., Labanchi, J. L., Araya, D., Sepúlveda, L., Grizmodo, C., Calabro, A., Talmon, G., Poggio, T. V., Crowley, P., Cespedes, G., Santillán, G., García Cachau, M., Lamberti, R., Gino, L., Donadeu, M., & Lightowers, M. W. (2015).** Pilot field trial of the EG95 vaccine against ovine cystic echinococcosis in Rio Negro, Argentina: Second study of impact. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(6), e0004134. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004134>
- Lavikainen, A., Lehtinen, M. J., Laaksonen, S., Agren, E., Oksanen, A., & Meri, S. (2006).** Molecular characterization of *Echinococcus* isolates of cervid origin from Finland and Sweden. *Parasitology*, 133(Pt 5), 565-570.
- Lymbery, A. J. (2017).** Phylogenetic pattern, evolutionary processes, and species delimitation in the genus *Echinococcus*. *Advances in Parasitology*, 95, 111-145.
- Ma, T., Jiang, D., Quzhen, G., Xue, C., Han, S., Wu, W., Zheng, C., & Ding, F. (2021).** Factors influencing the spatial distribution of cystic echinococcosis in Tibet, China. *Science of the Total Environment*, 754, 142229. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142229>.
- Magambo, J., Njoroge, E., Zeyhle, E. (2006).** Epidemiology and control of echinococcosis in sub-Saharan Africa. *Parasitology International*, 55(Suppl), S193–S195. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.029>
- Mahami-Oskouei, M., Ghabouli-Mehrabani, N., Miahipour, A., Fallah, E., Shahbazi, A., & Mazhari, N. A. H. (2015).** Genotypic characterization of *Echinococcus granulosus* isolates based on the mitochondrial cytochrome c oxidase 1 (cox1) gene in Northwest Iran. *Tropical Biomedicine*, 32(4), 717–725.
- Mahmoudvand, H., Asadi, A., Fasihi Harandi, M., Sharififar, F., Jahanbakhsh, S., & Saedi Dezaqi, E. (2014).** In vitro lethal effects of various extracts of *Nigella sativa* seed on hydatid cyst protoscoleces. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. <https://www.researchgate.net/publication/272177317>

- Maillard, S., Benchikh-Elfegoun, M. C., Knapp, J., Bart, J. M., Koskei, P., Gottstein, B., & Piarroux, R. (2007).** Taxonomic position and geographical distribution of the common sheep G1 and camel G6 strains of *Echinococcus granulosus* in three African countries. *Parasitology Research*, 100(3), 495-503. . <https://doi.org/10.1007/s00436-006-0286-9>.
- Manterola, C., Totomoch-Serra, A., Rojas, C., Riffo-Campos, A. L., & Garcia-Mendez, N. (2021).** *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes in different hosts worldwide: A systematic review. *Acta Parasitologica*. <https://doi.org/10.1007/s11686-021-00439-8>.
- Marouani, A., & Moumeni, A. (2015).** Hydatidose thoracique multiples : À propos de 8 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*, 32, A166-A167.
- McManus, D., Zhang, W., Li, J., & Bartley, P. B. (2003).** Echinococcosis. *The Lancet*, 362(9381), 1295-1304.
- McManus, R. C., Craig, P. S., & Thompson, R. C. (2002).** Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends in Parasitology*, 18(2), 452-458. [https://doi.org/10.1016/s1471-4922\(02\)02358-9](https://doi.org/10.1016/s1471-4922(02)02358-9)
- Mehmood, N., Arshad, M., Ahmed, H., Simsek, S., & Muqaddas, H. (2020).** Comprehensive account on prevalence and characteristics of hydatid cysts in livestock from Pakistan. *Korean Journal of Parasitology*, 58(2), 121-127. <https://doi.org/10.3347/kjp.2020.58.2.121>
- Moazeni, M., & Nazer, A. (2010).** In vitro effectiveness of garlic (*Allium sativum*) extract on scolices of hydatid cysts. *World Journal of Surgery*, 34(11), 2677-2681. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0718-7>.
- Moazeni, M., Hosseini, S. V., Al-Qanbar, M. H., Alavi, A. M., & Khazraei, H. (2019).** In vitro evaluation of the protoscolicidal effect of *Eucalyptus globulus* essential oil on protoscolices of hydatid cyst compared with hypertonic saline, povidone iodine, and silver nitrate. *Journal of Visceral Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2019.01.002>.
- Mokhtari, L. (1966).** Épidémiologie du kyste hydatique en Algérie: Place de la localisation pulmonaire. *Alger Medical Chirurgicale*, 3(3), 85-90.

- Moujahid, M., & Tajdine, M. T. (2011).** Les kystes hydatiques du foie rompus dans les voies biliaires : À propos de 120 cas. *Pan African Medical Journal*.
- Moussa, D., Senouci, K., Midoun, N., Lacheheb, M., Tabeti, B., Benmaarouf, N., & Hennequin, C. (2021).** Genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu stricto* infecting humans in western Algeria. *Parasitology Research*, 120(9), 3195-3202. <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07223-7>
- Mowlavi, G., Kacki, S., Dupouy-Camet, J., Mobedi, I., & Makki, M. (2014).** Probable hepatic capillariosis and hydatidosis in an adolescent from the late Roman period buried in Amiens (France). *Parasite*, 21, 10. <https://doi.org/10.1051/parasite/2014010>
- Nakao, M., Lavikainen, A., Yanagida, T., & Ito, A. (2013).** Phylogenetic systematics of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae). *International Journal of Parasitology*, 43(12-13), 1017-1029.
- Nakao, M., Sako, Y., Yokoyama, N., Fukunaga, M., & Ito, A. (2000).** Mitochondrial genetic code in cestodes. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 111(2), 415-424. [https://doi.org/10.1016/s0166-6851\(00\)00334-0](https://doi.org/10.1016/s0166-6851(00)00334-0)
- Nematdoost, K., Ashrafi, K., Majidi-Shad, B., Kia, E. B., Zeinali, A., & Sharifdini, M. (2021).** Genetic characterization of *Echinococcus granulosus* sensu lato in livestock and human isolates from northern Iran indicates the presence of *E. ortleppi* in cattle. *Acta Parasitologica*, 66(2), 446–454. <https://doi.org/10.1007/s11686-020-00293-0>.
- Noomen, F., Mahmoudi, A., Fodha, M., Boudokhane, M., Hamdi, A., & Fodha, M. (2013).** Traitement chirurgical des kystes hydatiques du foie. *EMC - Techniques Chirurgicales - Appareil Digestif*, 8(2), 1-18.
- Odongo, D. O., Tiampati, C. M., Mulinge, E., Mbae, C. K., Bishop, R. P., Zeyhle, E., Romig, T. (2018).** Prevalence and genotyping of *Echinococcus granulosus* in sheep in Narok County, Kenya. *Parasitology Research*, 117(7), 2065-2073.
- Ohiolei, J. A., Yan, H. B., Li, L., Magaji, A. A., Luka, J., Zhu, G. Q., Jia, W. Z. (2019).** Cystic echinococcosis in Nigeria: First insight into the genotypes of *Echinococcus granulosus* in animals. *Parasites & Vectors*, 12(1), 392.

- Ohiolei, J. A., Yan, H. B., Li, L., Zhu, G. Q., Muku, R. J., Wu, Y. T., & Jia, W. Z. (2020).** Review of cystic echinococcosis in Nigeria: A story of neglect. *Acta Parasitologica*, *65*(1), 1-10.
- Omadang, L., Chamai, M., Othieno, E., Okwi, A., Inangolet, F. O., Ejobi, F., & Ocaido, M. (2018).** Knowledge, attitudes, and practices towards cystic echinococcosis in livestock among selected pastoral and agro-pastoral communities in Uganda. *Tropical Animal Health and Production*, *50*(1), 11-17.
- Oukhier, I. (2010).** Les kystes hydatiques du foie rompus dans les voies biliaires (À propos de 44 cas). [Thèse de doctorat, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech].
- Ouzzaouit, S. (2018).** Hydatidose péritonéale : Expérience du service de chirurgie C du centre hospitalier universitaire Avicenne. [Thèse de doctorat, Université Mohammed V-Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie].
- Patel, S. K., Gumasta, P., Jolhe, D. K., Katare, M., Pandey, M., Sannat, C., Rawat, N., Gupta, A. K., Kamble, M., & Kalim, M. O. (2019).** Hydatidosis and associated pathological changes in Sahiwal cow. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, *7*(2), 254-256.
- Petrone, L., Cuzzi, G., Colace, L., Ettorre, G. M., Busi-Rizzi, E., Schininà, V., Pucillo, L., Angeletti, C., Pane, S., Di Caro, A., Bordi, E., Girardi, E., Pozio, E., Corpolongo, A., Teggi, A., Brunetti, E., & Goletti, D. (2013).** Cystic echinococcosis in a single tertiary care center in Rome, Italy. *BioMed Research International*, *2013*, Article ID 978146, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2013/978146>
- Piccoli, L., Brunetti, E., Mihailescu, P., Bandi, C., Mastalier, B., Cordos, I., & Cretu, C. (2013).** Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in south-eastern Romania: Evidence of G1–G3 and G6–G10 complexes in humans. *Clinical Microbiology and Infection*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03993.x>
- Piseddu, T., Brundu, D., Stegel, G., Loi, F., Rolesu, S., Masu, G., Ledda, S., & Masala, G. (2014).** The disease burden of human cystic echinococcosis based on HDRs from 2001 to 2014 in Ital. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. *14*(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0777-6>.

- Potapov, V., & Ong, J. L. (2017).** Correction: Examining sources of error in PCR by single-molecule sequencing. *PLOS ONE*, 12(8), e0181128.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181128>
- Rabiou, S., Lakranbi, M., Ouadnoui, Y., & Smahi, M. (2018).** Diagnostic and therapeutic features of extra pulmonary thoracic hydatidosis: Aspect diagnostique et particularité thérapeutique de l'hydatidose thoracique extra pulmonaire. *Journal of Functional Ventilation and Pulmonology*.
- Rahman, W. A., Elmajdoub, L. E., Noor, S. A. M., & Wajidi, M. F. (2015).** Present status on the taxonomy and morphology of *Echinococcus granulosus*: A review. *Austin Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry*, 2(2). Retrieved from www.austinpublishinggroup.com
- Razouq, B. (2018).** Le kyste hydatique chez l'enfant : Localisations rares. Expérience du service de chirurgie pédiatrique, CHU Mohammed VI de Marrakech (Thèse de doctorat, Université de Marrakech, n° 234).
- Ripoche, M. (2009).** La lutte contre l'hydatidose en Sardaigne. [Thèse de doctorat, Université Paul-Sabatier de Toulouse].
- Romig, T., Deplazes, P., Jenkins, D., Giraudoux, P., Massolo, A., Craig, P. S., Wassermann, M., Takahashi, K., & de la Rue, M. (2017).** Ecology and life cycle patterns of *Echinococcus* species. *Advances in Parasitology*, 95, 213-314.
- Romig, T., Ebi, D. & Wassermann, M. (2015).** Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Veterinary Parasitology*, 213(3-4), 76-84. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.07.035>
- Rouabhi, A. (2014).** Implications des changements climatiques dans l'agriculture et le développement durable : Cas des hautes plaines sétifiennes. [Thèse de Doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie].
- Rozas, J., Ferrer-Mata, A., Sanchez-DelBarrio, J. C., Guirao-Rico, S., Librado, P., Ramos-Onsins, S. E., & Sanchez-Gracia, A. (2017).** DnaSP 6: DNA sequence polymorphism

analysis of large data sets. *Molecular Biology and Evolution*, 34(12), 3299-3302. <https://doi.org/10.1093/molbev/msx248>.

- Sadjadi, S. M., Zoharizadeh, M. R., & Panjeshahin, M. R. (2008).** In vitro screening of different *Allium sativum* extracts on hydatid cysts protoscoleces. *Journal of Investigative Surgery*, 21(6), 318-322. <https://doi.org/10.1080/08941930802348261>.
- Sahli, L. K., Sahli, B., Dahel, S., Kheninef, A., & Tabet, N. (2020).** Medullary compression by a dorsal epidural hydatid cyst: A case report and literature review. *Urgence Médicale, Compression Médullaire*, 29.
- Salamatin, R., Kowal, J., Nosal, P., Kornas, S., Cielecka, D., Janczak, D., Patkowski, W., Gawor, J., Korniyushin, V., Golab, E., & Snabel, V. (2017).** Cystic echinococcosis in Poland: Genetic variability and the first record of *Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1 genotype) in the country. *Parasitology Research*, 116(11), 3077-3085.
- Samari, H., Laurimae, T., Reghaissia, N., Dahmane, A., Mamoune, A., Baroudi, D., & Laatamna, A. (2022).** Molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes in dromedary camels from extreme Sahara of Algeria based on analysis of nad2 and nad5 genetic markers. *Acta Tropica*, 234, 106616. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106616>
- Sharafi, S. M., Moazeni, M., Yousefi, M., Saneie, B., Hosseini-Safa, A., & Yousofi-Darani, H. (2014).** *Echinococcus granulosus* genotypes in Iran. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, 7(2), 82-88.
- Siles-Lucas, M., Casulli, A., Conraths, F. J., & Muller, N. (2017).** Laboratory diagnosis of *Echinococcus* spp. in human patients and infected animals. *Advances in Parasitology*, 96, 159-257.
- Simsek, S., & Eroksuz, Y. (2009).** Occurrence and molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in Turkish mouflon (*Ovis gmelinii anatolica*). *Acta Tropica*, 109(2), 167-169.
- Skender, S. (2017).** Kyste hydatique chez les bovins et les ovins. [Diplôme de Docteur Vétérinaire, Université Saad Dahlab-Blida 1].

- Smallfield, B. (2001).** Introduction to growing herbs for essential oils, medicinal and culinary purposes. *Crop and Food Research*, 45, 1–4.
- Spotin, A., Gholami, S., Nasab, A. N., Fallah, E., Oskouei, M. M., Semnani, V., Shariatzadeh, S. A., & Shahbazi, A. (2015).** Designing and conducting in silico analysis for identifying *Echinococcus* spp. with discrimination of novel haplotypes: An approach to better understanding of parasite taxonomy. *Parasitology Research*, 114(4), 1503–1509. DOI: 10.1007/s00436-015-4334-1.
- Stojkovic, M., Zwahlen, M., Teggi, A., Vutova, K., Cretu, C. M., Virdone, R., Nicolaidou, P., Cobanoglu, N., & Junghanss, T. (2009).** Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(9), e524.
- Stoore, C., Andrade, C., Hidalgo, C., Correa, F., Jimenez, M., Hernandez, M., & Paredes, R. (2018).** *Echinococcus granulosus*, hydatid cyst location is modified by *Fasciola hepatica* infection in cattle. *Parasites & Vectors*, 11(1), 542.
- Tabatabaei, Z. S., Dehshahri, S., Taghi, M. M., Esfandiari, F., Sadjjadi, F. S., Ebrahimipour, M., & Sadjjadi, S. M. (2019).** In vitro study on protoscolicidal effect of methanolic extract of *Allium hirtifolium* on protoscoleces of cystic echinococcosis. *Infectious Disorders Drug Targets*, 19(3), 264-268.
- Tabatabaei, Z. S., Dehshahri, S., Taghi, M. M., Esfandiari, F., Sadjjadi, F. S., Ebrahimipour, M., & Sadjjadi, S. M. (2019).** In vitro study on protoscolicidal effect of methanolic extract of *Allium hirtifolium* on protoscoleces of cystic echinococcosis. *Infectious Disorders Drug Targets*, 19(3), 264 268. <https://doi.org/10.2174/1871526518666180509130838>.
- Tahiri, S. (2019).** Épidémiologie et nouvelle prise en charge du kyste hydatique dans la région Meknès-Tafilalet. [Doctoral dissertation, Centre d'études doctorales des sciences de la vie et de la santé, Filière de biologie médicale].
- Tahiri el ousrouti, L. (2012).** Le kyste hydatique retrovésical chez l'adulte (À propos de 03 cas). [Thèse de doctorat, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah].
- Tamarozzi, F., Deplazes, P., & Casulli, A. (2020).** Reinventing the wheel of *Echinococcus granulosus sensu lato* transmission to humans. *Trends in Parasitology*, 36(5), 427-434.

- Tamarozzi, F., Legnardi, M., Fittipaldo, A., Drigo, M., & Cassini, R. (2020).** Epidemiological distribution of *Echinococcus granulosus s.l.* infection in human and domestic animal hosts in European Mediterranean and Balkan countries: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *14*(8), e0008519.
- Tashani, O. A., Zhang, L. H., Boufana, B., Jegi, A., & McManus, D. P. (2002).** Epidemiology and strain characteristics of *Echinococcus granulosus* in the Benghazi area of eastern Libya. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, *96*(4), 369-381. <https://doi.org/10.1179/000349802125000952>
- Tazi, H., & Badraouiune, M. (2007).** Cause inhabituelle de rétention aiguë d'urine : Un kyste hydatique rétrovesical primitif. *Fait Clinique. Urol*, *8*, 24-27.
- Thompson, R. C. (2017).** Biology and systematics of *Echinococcus*. *Advances in Parasitology*, *95*, 65-109.
- Thompson R.C. A., & McManus, D. P. (2002).** Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *TRENDS in Parasitology*, *18*, 452-457.
- Tigre, W., Deresa, B., Haile, A., Gabriel, S., Victor, B., Van Pelt, J., Devleeschauwer, B., Vercruyse, J., & Dorny, P. (2016).** Molecular characterization of *Echinococcus granulosus s.l.* cysts from cattle, camels, goats, and pigs in Ethiopia. *Veterinary Parasitology*, *215*, 17-21.
- Tlili-Graies, K., El-Ouni, F., Gharbi-Jemni, H., Arifa, N., Moulahi, H., Mrad-Dali, K., Guesmi, H., Abroug, S., Yacoub, M., & Krifa, H. (2006).** Hydatidose cérébrale : Aspects en imagerie. *Journal of Neuroradiology*, *33*, 304-318.
- Tsitouridis, J., Dimitriadis, A. S., & Kazana, E. (1997).** MR in cisternal hydatid cysts. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, *18*(8), 1586–1587.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A0522>
- Umhang, G. (2017).** Surveillance et épidémiologie d'*Echinococcus multilocularis* et d'*Echinococcus granulosus sensu lato*. [Doctoral dissertation, Université Paris-Est].
- Umhang, O., Chihai, V., Bastid, F., Grenouillet, E., Erhan, D., Hotineanu, A., Lungu, V., Rusu, S., Grenouillet, F., & Boue, F. (2019).** Molecular identification of cystic echinococcosis in

Références bibliographiques

humans and pigs reveals the presence of both *Echinococcus granulosus sensu stricto* and *Echinococcus canadensis G6/G7* in the hyperendemic focus of the Republic of Moldova. *Parasitology Research*, 118(10), 2857-2861.

Vuitton, D. A., McManus, D. P., Rogan, M. T., Romig, T., Gottstein, B., Naidich, A., Tuxun, T., Wen, H., Menezes da Silva, A., & World Association of Echinococcoses (2020). International consensus on terminology to be used in the field of echinococcosis. *Parasite*, 27, 41.

Walker, M., Rossignol, J. F., Torgerson, P., & Hemphill, A. (2004). In vitro effects of nitazoxanide on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 54, 609–616. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh386>

Wassermann, M., Aschenborn, O., Aschenborn, J., Mackenstedt, U., & Romig, T. (2015). A sylvatic lifecycle of *Echinococcus equinus* in the Etosha National Park, Namibia. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 4(1), 97-103.

Wen, H., Vuitton, L., Tuxun, T., Li, J., Vuitton, D. A., Zhang, W., & McManus, D. P. (2019). *Echinococcosis: Advances in the 21st century. Clinical Microbiology Reviews*, 32(2).

Xiao, N., Minoru, N., Qiu, J., Budke, C. M., Giraudoux, P., Craig, P. S., & Ito, A. (2006). Dual infection of animal hosts with different *Echinococcus* species in the eastern Qinghai-Tibet plateau region of China.

Yunita Paramita, A. A. K., & Wibawa, I. D. N. (2023). Multimodal treatment of cystic echinococcosis. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*.

Zait, H. (2017). Apport des techniques hautement spécifiques dans le diagnostic de l'hydatidose et le génotypage des souches humaines d'*Echinococcus granulosus*. [Thèse de doctorat, Université Alger 1, Faculté de Médecine, Département de Pharmacie].

Zait, H., Kouidri, M., Grenouillet, F. E., Umhang, G., Millon, L., Hamrioui, B., & Grenouillet, F. (2016). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu*

Références bibliographiques

stricto and *Echinococcus canadensis* in humans and livestock from Algeria. *Parasitology Research*, 115(6), 2423-2431. <https://doi.org/10.1007/s00436-016-4994-5>

Zerroug, K. (2012). Elaboration d'un système d'information géographique (flore) dans la Wilaya de Sétif. Mémoire Magister. Option : Biodiversité et gestion des écosystèmes. Université Ferhat Abbas Sétif, 1 –114.

Zhang, L., Eslami, A., Hosseini, S. H., & McManus, D. P. (1998). Indication of the presence of two distinct strains of *Echinococcus granulosus* in Iran by mitochondrial DNA markers. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(1), 171-174. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.59.171>

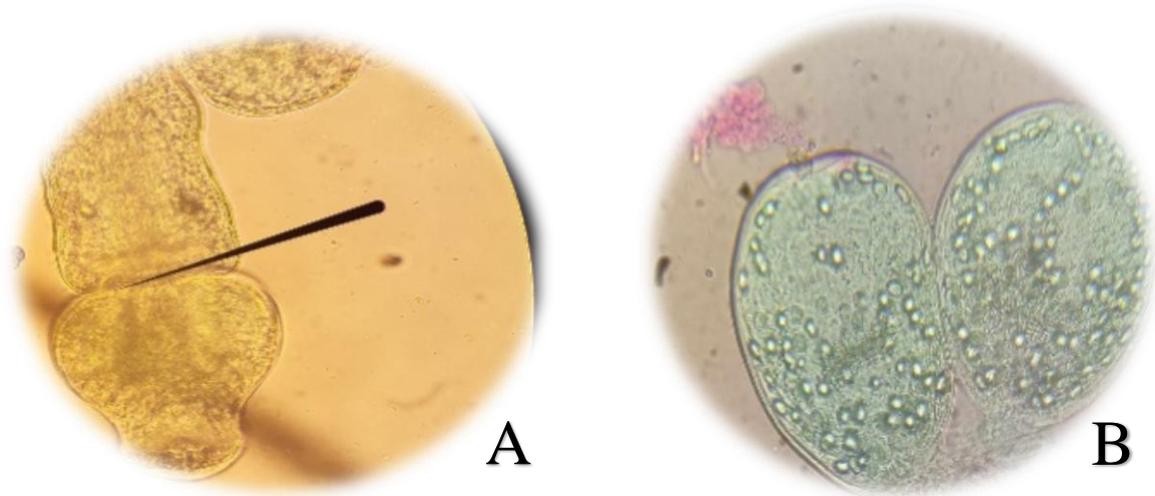
Ziouani (2015). Le kyste hydatique du foie compliqué au service de chirurgie viscérale à l'HMA (À propos de 10 cas). [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech.

Annexes

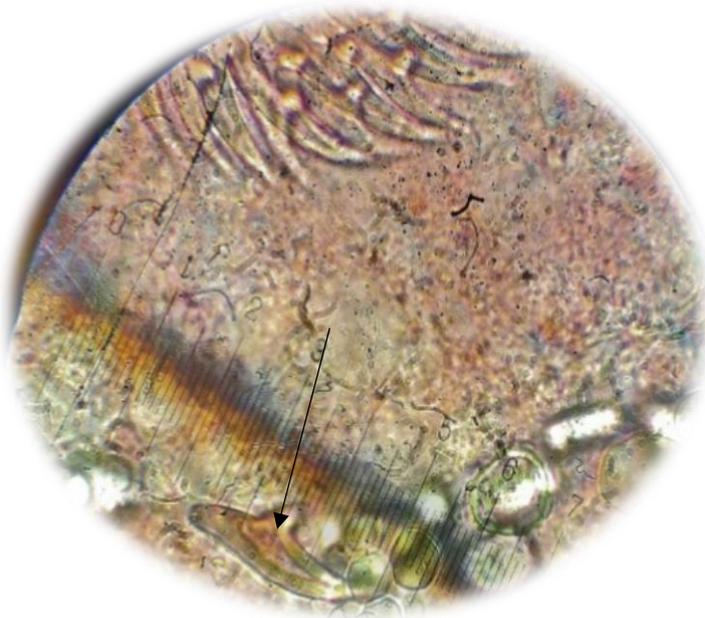
VI. Annexes

Annexe 1 :

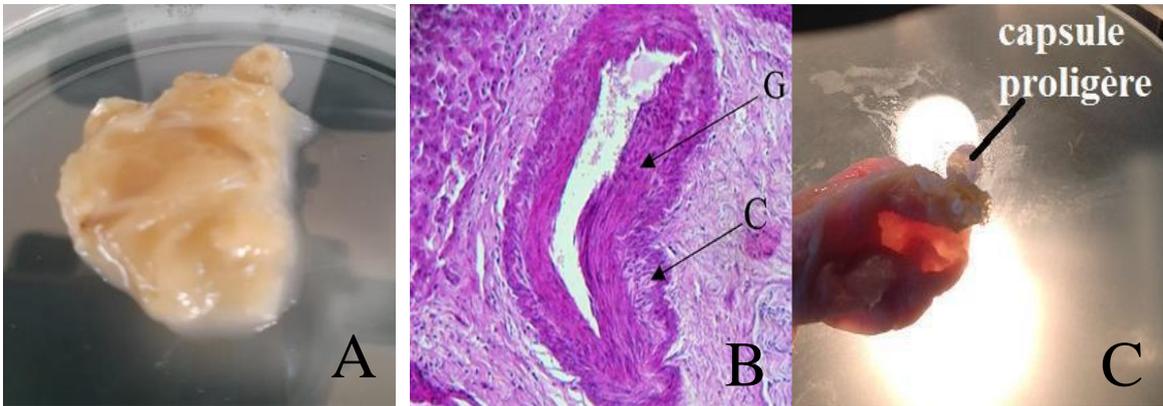
Les clichés personnels :



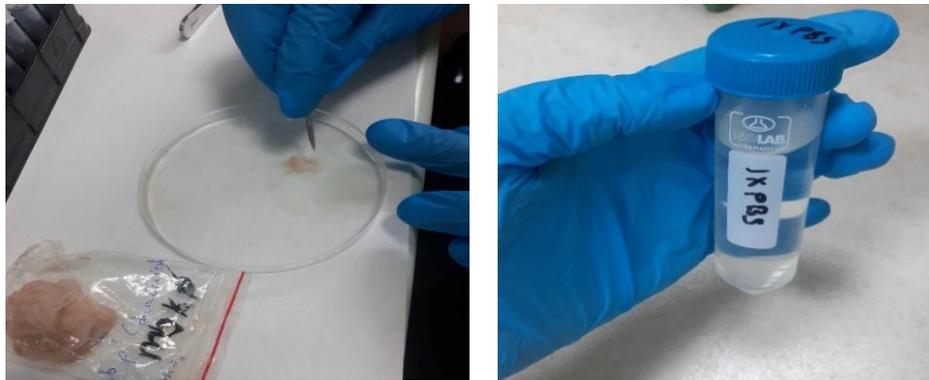
Protoscolex A: Dévaginé ;B: Invaginé observés sous microscope optique(x40)
(Clichés personnels)



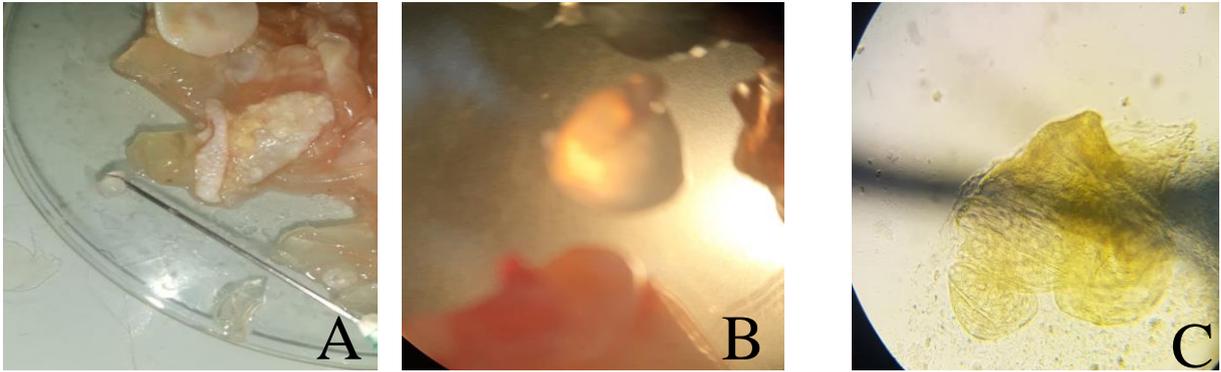
Crochet libéré d'un protoscolex (grossissement X100)
(Cliché personnel)



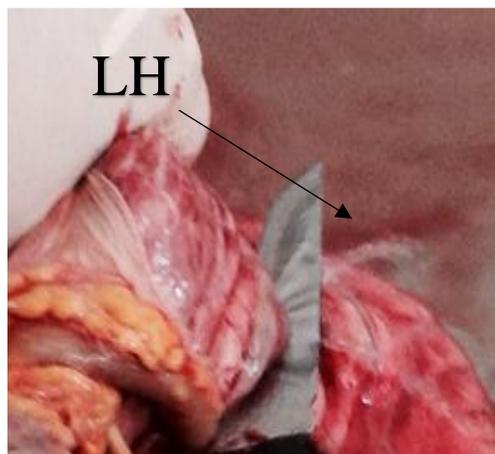
Face externe de la couche laminaire du kyste hydatique de bovin (cliché personnel); B. Coupe histologique kyste hydatique du foie du mouton (C: couche laminaire ; G:couche germinale); C. Face interne de la paroi du kyste hydatique (clichés personnels)



Préparation des spécimens pour l'extraction d'ADN (clichés personnels)



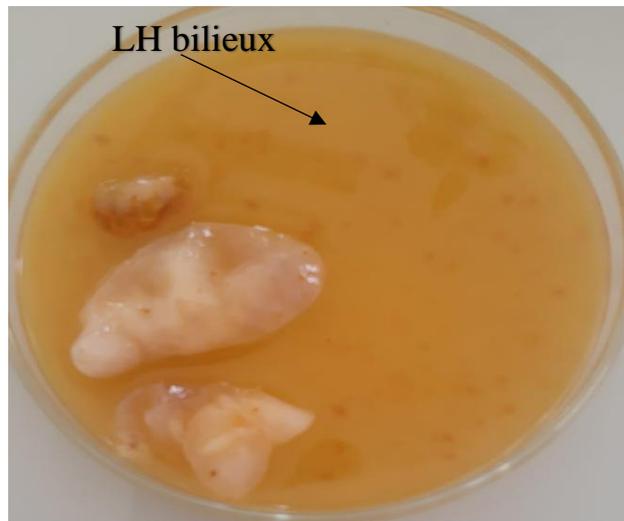
A. Vésicule fille de kyste hydatique hépatique humain à l'œil nu; B. vésicule fille sous loupe binoculaire; C. membrane de vésicule fille sous microscope optique (x40)(Clichés personnels).



Évacuation de l'eau de roche sous pression à l'ouverture du kyste hydatique (Cliché personnel).



Kyste hydatique de bovin ouvert montrant les chambres connectées (Cliché personnel).



Liquide hydatique souillé par la bile d'un kyste hydatique du foie humain
(cliché personnel)



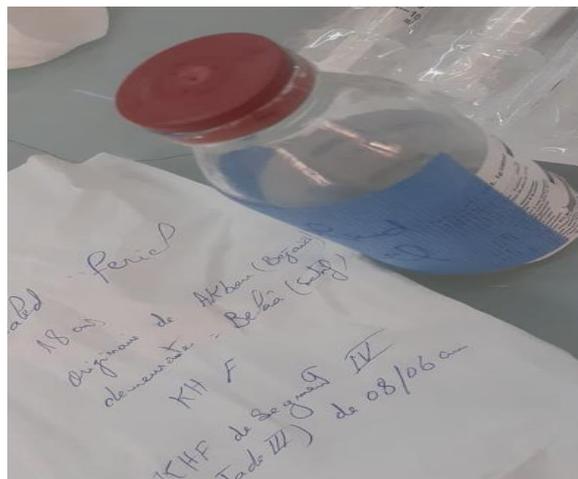
Identification microscopique du parasite dans les kystes prélevés
(cliché personnel)



Echantillon de kyste hydatique animal identifié afin d'éviter les contaminations croisées entre les prélèvements (cliché personnel)



Transfert des prélèvements de l'abattoir au laboratoire (Cliché personnel).



Echantillon de kyste hydatique humain (Cliché personnel).

Annexe 2 :**1) Production scientifique****Publication Article scientifique catégorie (A):**

Amina Kheninef1 · Figen Celik2 · Lynda Aissaoui1 · Sami Simsek2 (2024). Molecular characterization and haplotypes of hydatid cyst isolates collected from humans and ruminants in Setif Province. DOI: 10.1007/s00436-024-08176-3

Communications internationales

1) Amina Kheninef1 & Lynda Aissaoui2. Étude rétrospective de l'échinococcose uniloculaire pulmonaire et hépatique chez les ovins dans la région de Sétif entre 2013 et 2017. Poster. Lieu : u. Taaref.03-04/10/2022.

2) Amina Kheninef 1& Lynda Aissaoui 2. Enquête épidémiologique prospective sur l'échinococcose kystique dans les abattoirs contrôlés de Sétif (Algérie). Lieu : Tunis. 28/09/2022

Communications nationales

1) Amina Kheninef1& Lynda Aissaoui2 . Épidémiologie de l'échinococcose kystique pulmonaire et hépatique chez les bovins dans l'abattoir Communal de Sétif . Lieu: u- Sétif. 30/03/2022.

2) Amina Kheninef 1& Lynda Aissaoui 2 . *Lavandula officinalis* essential oil and its potential effect against *Echinococcus granulosus* . Lieu : u- Sétif. 14-15/03/2023.