

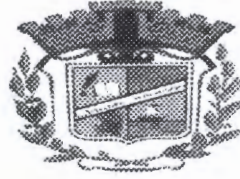
République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur

Et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



B.C. 159

Université de Jijel

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire

de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Supérieures en
Biologie (DES)

Option: Biochimie

Thème

Concepts en immunologie du kyste hydatique

Membres de jury:

Examinatrice: M^{lle} Bouhafs Leila

Encadreur: M^{lle} Boutennoune Hanane

Préparé par:

Boudemagh Ahlam.

Bourihane Siham.

Rouimel Razika.

Promotion: juin 2009

02
02

Remerciements

Au terme de ce travail:

Nous tenons à remercier tout d'abord *Allah* le tout puissant et maître de l'univers qui nous a donné la capacité nécessaire, la fort volonté et la patience afin d'accomplir ce travail et qui nous a toujours guidé vers le bon chemin

Puis, nous tenons à cœur à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur *Melle Boutennoune Hanane*, maître assistante à l'université de Jijel, qui nous a suivis tout au long de ce travail et à la remercier infiniment pour ses conseils avisés, pour sa disponibilité continue et pour son encadrement déterminé. Merci de nous avoir partagé vos connaissances avec tant d'enthousiasme, de patience et de gentillesse.

Nous remercions vivement notre examinatrice *Melle Bouhafis Leila* maître assistante à l'université de Jijel, d'avoir accepté de faire partie de notre jury et qui a sacrifié de son temps afin d'examiner et d'évaluer ce modeste travail. Nous leur témoignons toutes nos reconnaissances.

Nos plus vifs remerciements et toutes nos reconnaissances vont à tous les enseignants du département de biologie cellulaire et moléculaire de l'université de Jijel et en particuliers ceux qui nous ont transmis leur savoir durant les quatre ans. Nous leurs témoignons toute nos reconnaissances.

Nous ne serions bien sur jamais arrivées là sans l'aide et le soutien de nos familles. Merci à nos parents pour avoir toujours cru en nous. Merci de nous avoir soutenue dans cette voie, merci de votre présence, de vos encouragements, de vos conseils, de vos attentions constantes, merci pour tout. Nous espérons vous rendre le bonheur que vous nous apportez.

*Ahlam
Siham
Razika*

Sommaire

Sommaire

Introduction	01
---------------------------	----

Chapitre I: Rappel parasitologique

I.1. Agent pathogène.....	02
I.1.1. Définition.....	02
I.1.2. Anatomie pathologique.....	02
I.1.2.1. Forme adulte	02
I.1.2.2. Forme ovulaire.....	03
I.1.2.3. Forme larvaire.....	04
a. Le kyste jeune.....	05
a.1. L'hydatide.....	05
a.1.1. La cuticule ou membrane externe.....	05
a.1.2. La membrane proligère ou germinative	05
a.1.3. Le liquide hydatique.....	05
a.2. Le périkyst.....	05
b. Le kyste vieilli.....	05
I.1.3. Biologie	06
I.1.3.1. La localisation	06
a. Stade adulte.....	06
b. Stade larvaire	06
I.1.3.2. La nutrition	06
I.2. Cycle évolutif.....	07
I.3. Répartition géographique.....	08
I.4. Mode de contamination.....	09
I.4.1. Contamination de l'hôte définitif.....	09
I.4.2. Contamination de l'hôte intermédiaire.....	09
I.4.2.1. Chez l'animal (contamination indirecte).....	09
a. Cycle rural	09
b. Cycle urbain.....	09
c. Cycle sylvatique.....	09
I.4.2.2. Chez l'homme.....	09
a. Contamination indirect.....	10
b. Contamination direct.....	10
I.4.2.3. Les facteurs favorisant la contamination humains.....	10
a. Facteurs socioculturels.....	10
b. Facteurs socio-économique.....	10
c. Facteurs environnementaux	10

Chapitre II: Immunologie de l'hydatidose

II.1. Physiopathologie	11
II.2. Les symptômes	11
II.2.1. La localisation hépatique	11
II.2.2. Autre localisation	12
II.2.3. Les symptômes généraux	12
II.2.2. Complications	12

II.3. L'immunité de l'hôte définitif.....	13
II.4. L'immunité de l'hôte intermédiaire	15
II.4.1. La résistance innée et l'immunité précoce.....	15
II.4.1.1. Infection primaire.....	15
II.4.1.2. Infection secondaire.....	15
II.4.2. Etablissement du kyste	15
II.4.2.1. Les antigènes du kyste hydatique.....	16
a. L'antigène B (Ag B).....	16
b. L'antigène E4.....	17
c. L'antigène 5 (Ag5).....	17
II.4.2.2. La réponse inflammatoire.....	17
II.4.2.3. la capacité des macrophages	18
II.4.2.4. Modulation la différenciation des cellules dendritiques et la sécrétion des cytokines par le liquide de larve d' <i>E.granulosus</i>	18
II.4.2.5. réponse cellulaire à l' <i>Echinococcus granulosus</i>	18
II.4.2.6. Activation des lymphocytes B par l' <i>Echinococcus granulosus</i>	19
II.5. Inhibition de la croissance du kyste hydatique.....	19
II.6. Echappement du kyste au système immunitaire.....	20

Chapitre III: Les aspects cliniques

III.1. Diagnostic.....	22
III.1.1. Diagnostic par imagerie médicale.....	22
III.1.2. Diagnostic biologique.....	23
III.1.2.1. Diagnostic nous spécifique (hyperéosinophile sanguine).....	23
III.1.2.2. Diagnostic indirect: réaction sérologiques.....	24
III.1.2.3. Diagnostic direct.....	24
III.1.3. Diagnostic parasitologique direct	24
III.1.4. Diagnostic immunologique.....	24
III.1.4.1. Exploration de l'immunité cellulaire	25
III.1.4.2. Exploration de l'immunité humorale.....	25
III.1.5. Diagnostic moléculaire (technique de PCR).....	26
III.2. Traitement	26
III.2.1. Traitement chirurgical	26
III.2.2. Traitement modern	27
III.2.2.1 Le traitement percutané	27
III.2.2.2. Traitement médicamenteux.....	27
a. Albendazole.....	27
b. Mebendazole.....	28
c. Fenlendazole.....	28
d. Flubendazole.....	28
III.3. Prophylaxie.....	28
III.3.1. Prophylaxie collective.....	28
III.3.2. Prophylaxie individuelle.....	29
III.3.2.1. Moyens sanitaires.....	29
III.3.2.2. Moyens médicaux.....	29
II.4. Vaccins et vaccinologie	29
II.4.1. Vaccination de l'hôte définitif.....	30
II.4.2. Vaccinations de l'hôte intermédiaire.....	30

Conclusion	31
Références bibliographiques	32

La liste des abréviations

Ac	: Anticorps.
ADCC	: Antibody –dependent cell-mediated cytotoxicity.
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
Ag	: Antigène.
AgB	: Antigène B.
Ag E4	: Antigène <i>Echinococcus</i> 4.
APE	: Antigène de protoscolex d' <i>E. granulosus</i> .
CD	: Cellule dendritique.
CMNSP	: Cellules mononuclées du sang périphériques.
CPA	: Cellules présentatrices d'antigène.
EK	: Echinococcus kystique.
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay.
Fc	: Fragment cristalisable.
GM-CSF	: Granulocyte monocytes colony-stimulating factor.
HD	: Hôte définitif.
HI	: Hôte intermédiaire.
IEP	: Immunoélectrophorèse.
IFI	: Immunofluorescence indirect.
Ig	: Immunoglobuline.
IL	: Interleukine.
INFγ	: Interféron- gamma.
IRM	: Imagerie à résonance magnétique.
Kda	: Kilo dalton.
KH	: Kyste hydatique.
KHF	: Kyste hydatique de foie.
LPS	: Lipopolysaccharides.
MMC	: Mucosal mast cell.
PAIR	: Ponction aspiration injection réaspiration.
PCR	: Réaction en chaine polymérase.
PEG	: Protoscolex d' <i>Echinococcus granulosus</i> .
SDS-PAGE	: Gel de polyacrylamide en présence de dodecylsulfate de sodium.
SHF	: Scolex de fluide hydatique.
TDBH	: Test de dégranulation des basophiles humains.
Th	: T help.
TNF-α	: Tumor necrosis factor-alpha.
VIIH	: Virus immunodéficiences humaine.

La liste des figures

Figure 01: Adulte de <i>Echinococcus granulosus</i>	02
Figure 02: Schéma de l'œuf de <i>Echinococcus granulosus</i>	03
Figure 03: Structure de l'hydatide.....	04
Figure 04: Cycle évolutif.....	07
Figure 05: Répartition géographique du kyste hydatique dans le monde.....	08
Figure 06: Foie de mouton contaminé.....	11
Figure 07: Pièce d'exérèse d'un Kyste hydatique pulmonaire	12
Figure 08: Structure du kyste hydatique et schématique des principales complications des kystes hépatiques	13
Figure 09: La réponse inflammatoire et spécifique au niveau de l'intestin.....	14
Figure 10: Représentation schématique de l'induction et de la régulation des lymphocytes Th1 et Th2	17
Figure 11: Activation des cellules Th ₄ par les cellules dendritiques	19
Figure 12: kyste hydatique pulmonaire	22
Figure 13: Computed tomographic scanner de l'abdomen, montrant une multiseptated, et remplis de fluide structure (flèches noires) dans le milieu du rein gauche.....	23
Figure 14: Rein gauche montrant ouvert à kystes hydatiques (flèches noires), des fragments de germinal membranes avec sa fille kystes sont également visibles (flèche blanche)	23
Figure15: Exérèse chirurgicale d'un kyste hydatique.....	27

Introduction

L'*Echinococcus* kystique (EK) est une parasitose causée par développement chez l'homme du stade larvaire d'un cestode, dénommé *Echinococcus granulosus*.

L'espèce d'*E.granulosus* est répandue dans toute la région de méditerranée. La capacité de cette espèce à s'adapter à une large variété d'espèce d'hôtes et l'introduction répétée d'animaux domestiques des régions endémiques vers des autres régions du bassin méditerranéen à contribuer à la large distribution du parasite. Le cycle épidémiologique de transmission à l'homme implique des chiens (hôtes définitifs) et des moutons, bovins, caprins, camelines et d'autres animaux herbivores (hôtes intermédiaires). En Afrique du Nord, aussi bien que dans les autres pays du bassin méditerranéen, le chien infesté constitue le principal réservoir de contamination pour l'homme et le bétail.

L'EK est une maladie zoonotique d'importance mondiale. En effet, cette maladie revêt une incidence médicale, vétérinaire, économique et constitue un des problèmes majeurs de santé publique. En Algérie, plus de 700 cas d'hydatidose humaine sont opérés annuellement (I.N.S.P, 2002).

Chez les bétails, l'hydatidose est à l'origine des pertes économiques faramineuses comme en témoignent les chiffres avancés par la direction de santé animale au ministère de l'agriculture: 46.566 foies et 100.440 poumons saisis à travers le territoire nationale (Direction de la santé animale, Ministère de l'agriculture, 2002).

Vue de l'analphabétisme, hygiène déficiente surtout en milieu rural et coutumes et tradition (fêtes familiales, fête religieuse du sacrifice), le but de cette étude et de donner quelques concepts en immunologie du kyste hydatique à fin de sensibiliser des individus sur la gravité de cette maladie.

Ce mémoire de fin d'étude comporte trois parties:

- la première partie est un rappel parasitologie qui contient la définition, morphologie, biologie, mode de contamination, cycle évolutif et la répartition géographique.
- la deuxième partie interprète la physiopathologie, symptomatologie et l'immunologie de l'hydatidose qui renferme l'immunité de l'hôte intermédiaire et l'immunité de l'hôte définitif.
- la troisième partie renferme, diagnostic, traitement, prophylaxie, vaccins et vaccinologie.

Chapitre I:
Rappel parasitologie

I.1. Agent pathogène

I.1.1. Définition

L'hydatidose due aux helminthines (affection parasitaire), provoquée par le développement chez l'homme de la forme larvaire d'un cestode de la famille des plathelminthes, à savoir un taenia de très petite taille dénommé *Echinococcus granulosus* vivant à l'état adulte dans le tube digestif du chien et d'autres canidés carnivores (Schmidt et al., 1996). Un ou plusieurs «kystes hydatiques» se forme dans l'organisme humain, deux fois sur trois au niveau hépatique (Bezzari et al., 1999).

Actuellement quatre espèces du genre *Echinococcus* sont reconnues sur le plan taxonomique, à savoir *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus* et *E. vogeli* ; ces espèces sont morphologiquement distinctes aussi bien au stade adulte qu'au stade larvaire ; les variantes inter et intraspécifiques ont été décrites pour *E. granulosus*. Quelques génotypes de cette espèce montrent des caractéristiques qui justifieraient leur identification en tant qu'espèces individualisées. D'autres espèces et génotypes d'*Echinococcus* ont été récemment proposés. Cependant, d'autres études sont encore nécessaires pour définir la gamme complète de la diversité génétique de ces parasites. (Gottstein, 1992).

Dans notre mémoire nous retiendrons l'espèce «*Echinococcus granulosus*» car les larves de cette espèce déterminent l'hydatidose.

I.1.2. Anatomie pathologique

I.1.2.1. Forme adulte

Caractérisé par leur très petites tailles, vers plat, mesure 3-8mm, segmenté de coloration blanchâtre, ce stade est caractérisé morphologiquement par 3 à 4 segment dont seul le dernier est ovigère (voir figure 01).

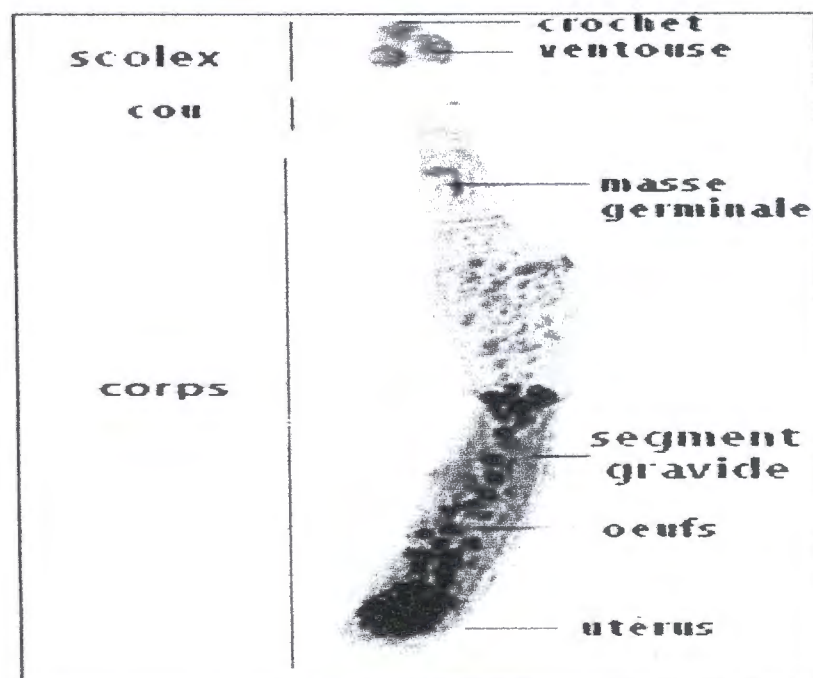


Figure 01: Adulte de *Echinococcus granulosus* (Laamrani El Idressi et al., 2007).

La tête ou le scolex renferme les organes de fixation qui sont quatre ventouses latérales et un rostre terminal garni d'un double couronne de crochets disposées en 2 rangés superposés et alternés. Le cou est étiré et fin. Le corps ou strobile contient un segment mûr avec un pore génital situé dans la partie postérieure de ce segment, les testicules répartis en avant et en arrière du pore génital et un ovaire réniforme à concavité postérieure, et le dernier est un segment grvide dont l'utérus longitudinal émet de courtes évaginations latérales renfermant un grand nombre (500 à 800) d'embryophores ou "oncosphère" (Euzeby, 1971).

I.1.2.2. Forme ovulaire

L'œuf est ovoïde (35 micron), protégé par une coque épaisse et striée. Il contient un embryon hexacanthé à six crochets ou oncosphère. La maturation de l'œuf se réalise dans le milieu extérieur. Sa survie sur le sol dépend des conditions d'humidité et de température (voir figure 02).

A la surface du sol et à température de +25°C, l'œuf peut vivre de 18 à 24 mois (Sweatan, 1963 cités par Euzeby), F. Boko en 1960 a constaté une résistance de deux jours à une température sèche de 60°C. La chaleur humide est par contre néfaste pour les œufs. Ils sont tués en 10 minutes à 60°C, en 5 minutes à la surface du sol et à température de +25°C, en 5 minutes à 70°C et en quelques secondes à l'ébullition (Laamrani El Idressi et al., 2007).

Le milieu humide est le plus favorable pour le développement de la plupart des parasites et de leurs œufs mais l'humidité chaude et les milieux très aqueux sont nocifs. Les œufs conservant leurs vitalités au moins un mois et demi dans les ensilages fourragers infestés.

Nous pouvons dire que l'œuf peut vivre très longtemps dans les milieux naturels à une température et une humidité modérées et en présence d'oxygène. Ce qui constitue un danger permanent d'infestation des carnivores (Laamrani El Idressi et al., 2007).

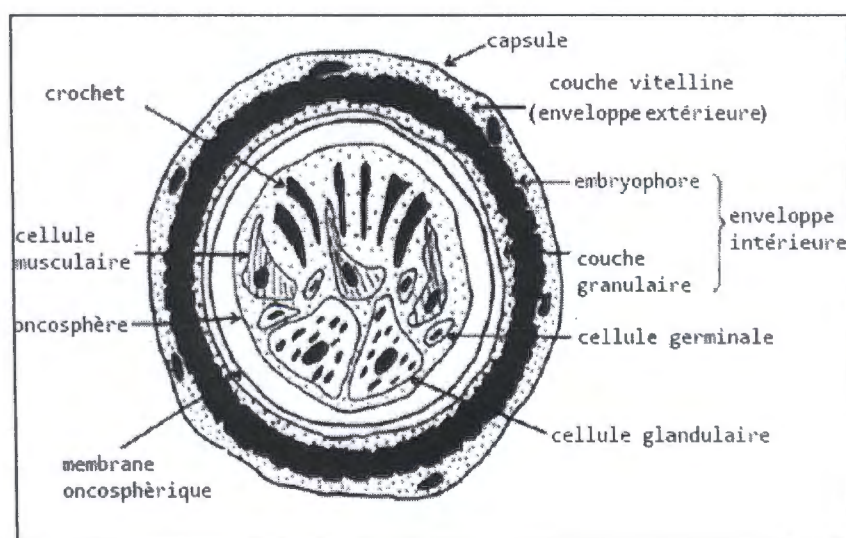


Figure 02: Schéma de l'œuf de *Echinococcus granulosus* (Echert et al., 2002)

I.1.2.3. Forme larvaire

Le kyste hydatique représente l'hydatide et l'adventice (réaction de l'hôte) (voir figure 03). Sa taille définitive est atteinte en 7 mois pour le porc, après 16 mois chez les ruminants, après plusieurs années pour l'homme (Bentounsi, 1999). La larve appelée aussi "*Echinococcus polymorphus*" ou "hydatide", agent causal du kyste hydatique chez l'homme et les mammifères herbivores, est une vésicule globuleuse pouvant atteindre le volume d'un œuf de poule, voire celui d'un organe, opaque, et possède, lorsqu'elle est sa structure complète, un très grand nombre de scolex contenant un liquide limpide sous tension. Lorsque la larve est fertile, elle contient les éléments suivants:

Paroi à double texture: Constituée d'une membrane externe qui est une cuticule, épaisse (0.25 à 1mm), chitinoïde, de structure lamellaire, stratifiée d'où sa propriété de s'enrouler lorsque on la plonge dans l'eau et d'une membrane interne ou prolifère, germinative, plus fine de 15 microns d'épaisseur, sectionne la cuticule et le contenu vésiculaire.

Contenu vésiculaire: constitué d'un liquide ou eau de roche et des capsules prolifères ou élément germinatifs, renfermant des protoscolex à partir desquels formeront les vers adultes chez les hôtes définitifs carnivores (Euzéby, 1971).

Le kyste hydatique se présente sous deux formes anatomo-cliniques distinctes:

- Le kyste jeune: univésiculaire, rempli de liquide d'eau de roche, au périkyste fin et souple.
- Le kyste vieilli: ancien, multivésiculaire, au contenu bilio-purulent, au périkyste épais et rigide.

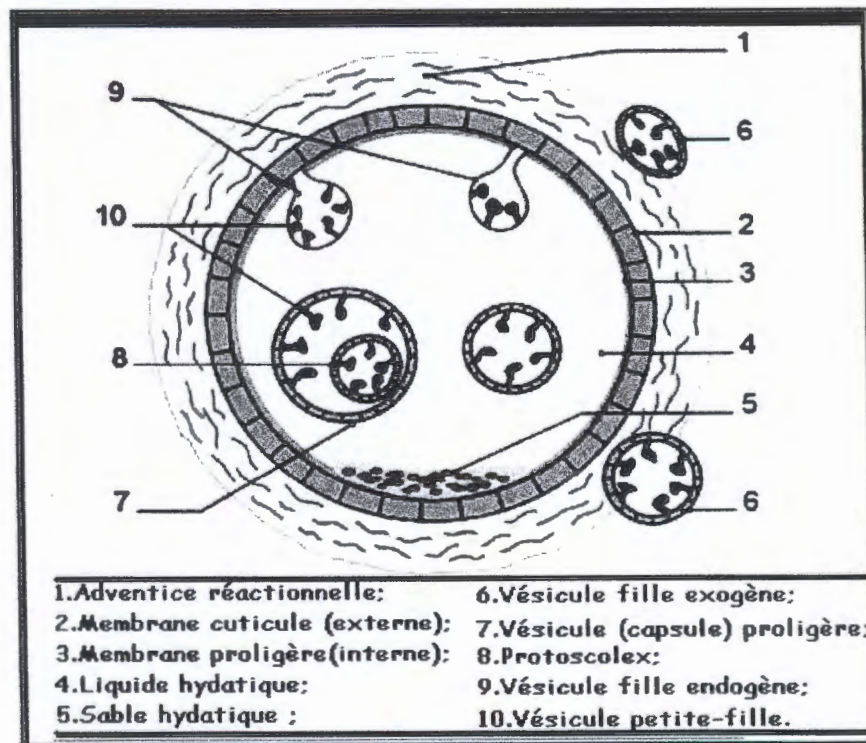


Figure 03: Structure de l'hydatide (Bennis et Maazouziw, 2001).

a. Le kyste jeune

Au début de son évolution, le kyste hydatique de foie (KHF) est formé de deux entités distinctes:

- L'hydatide ou le kyste hydatique proprement dit, élément parasitaire.
- le périkyte ou adventice, constitué par le parenchyme hépatique refoulé (Pene et al., 1986).

a.1. L'hydatide

Elle est formée de trois structures, deux membranaires (la cuticule et la membrane prolifère) et une liquidienne (le liquide hydatique).

a.1.1. La cuticule ou membrane externe

C'est une membrane périphérique de couleur ivoire, d'environ 0,5 à 1 mm d'épaisseur. Elle est de structure anhiste (pas de cellules) et formée d'un ensemble de strates concentriques et emboîtées les unes contre les autres comme les pelures d'oignon. Elle est facilement détachable du périkyte. Elle joue le rôle d'un filtre d'échange avec l'hôte, laissant passer l'eau, des électrolytes, des petites molécules de glucides et de protides du plasma de l'hôte (Pene et al., 1986).

a.1.2. La membrane prolifère ou germinative

Blanche, souple, fragile, d'environ 20 μm d'épaisseur, intimement accolée à la face interne de la cuticule. Elle a un quadruple rôle : elle assure la croissance de la larve, sécrète le liquide hydatique qui maintient l'hydatide et génère les strates de la cuticule, en plus de ça, elle assure la reproduction asexuée par polyembryonie en bourgeonnant des protoscolex (Pene et al., 1986).

a.1.3. Le liquide hydatique

Il est sous tension, clair en « eau de roche » sauf en cas de surinfection. Ce liquide provient des sécrétions de la membrane prolifère mais aussi du plasma de l'hôte par dialyse transcuticulaire. Il est composé de sels de sodium, de calcium, mais aussi de phospholipides, de glucose et de protéines à haute propriété anaphylactisante.

Il contient aussi des protoscolex, éléments germinatifs reflétant la viabilité et la fertilité du kyste, qui vont se sédimer à la partie déclive du kyste pour constituer ce qu'on appelle « sable hydatique » (Pene et al., 1986).

a.2. Le périkyte

Il est constitué par le parenchyme hépatique refoulé, laminé, condensé et fibreux. Il n'existe pas de plan de clivage entre le périkyte et le parenchyme hépatique sain.

b. Le kyste vieilli

Au fur et à mesure de sa croissance, le kyste va augmenter de volume, le périkyte s'épaissit de plus en plus et il subit une transformation fibreuse, avec de petits vaisseaux sanguins thrombosés et des canalicules biliaires étirés, laminés et fissurés, mais colmatés par le kyste qui est sous tension. Lorsque le périkyte s'épaissit, les échanges avec le foie deviennent plus difficiles, le kyste s'appauvrit en eau et sa paroi, constituée par les deux membranes (cuticule et membrane prolifère) se

décolle du périkyte.

Les canalicules biliaires, qui étaient jusque-là colmatées, vont laisser sourdre de la bile à l'intérieur du parasite, amenant des germes bacilles à Gram négatif et anaérobies. La souffrance du parasite, due à la perturbation des échanges nutritifs et à l'action corrosive et bactérienne de la bile, va entraîner la transformation des protoscolex en des vésicules filles de taille et de nombre variable, constituées également de deux membranes et d'un contenu liquidien, le kyste multivésiculaire a un contenu qui peut être clair, bilieux ou bilio-puriforme.

Les vésicules filles peuvent adhérer au périkyte, le refouler et le rompre pour se développer à leur tour dans un nouveau périkyte adjacent au premier auquel elles restent reliées par un collet étroit. Il s'agit alors de vesiculation exokystique (Pene et al., 1986).

Quand le parasite est éliminé, il persiste une cavité anfractueuse, à périkyte épais, rigide, multistratifié ou calcifié, réalisant une coque dont l'affaissement est difficile et qui est criblée dans deux tiers des cas de plusieurs fistulettes biliaires. En cas de traitement conservateur, des épanchements sérohématisés ou biliaires postopératoires peuvent s'accumuler dans cette cavité et être à l'origine d'une suppuration ou d'une rétention purulente postopératoire. A un stade de plus, le contenu du kyste peut se solidifier, devenant gélatineux, voire mastic. A long terme, le parasite se transforme en une sphère totalement calcifiée, inerte, incluse dans le foie. C'est l'involution et la «mort» du kyste, avec une sérologie négative (Pene et al., 1986).

I.1.3 Biologie

I.1.3.1. La localisation

a. Stade adulte

Le cestode adulte *Echinococcus granulosus* vit dans la partie proximale de l'intestine grêle (duodénum) du chien (canins familiers) et des autres canidés sauvages (chacal surtout) qui constituent les hôtes définitifs de ce parasite (Berkane et Beroual, 2006).

b. Stade larvaire

L'hydatide peut se développer dans tous les tissus et organes des animaux réceptifs (hôtes intermédiaires). Toutefois, les poumons et le foie constituent le plus souvent les organes électifs des parasites. Cependant, quelques variations ont été notées suivant les espèces animales parasitées et chez un même sujet la localisation peut être unique, atteinte d'un seul organe (poumon ou foie) ou simultanément (poumon et foie) (Berkane et Beroual, 2006).

I.1.3.2. La nutrition

La larve hydatique peut se nourrir de ses éléments nutritifs. Ainsi l'absorption de ses éléments peut se faire à travers la paroi vésiculaire par l'intermédiaire du tissu ambiant, elle est assurée par l'action enzymatique de la membrane prolifère (Belalil et Kars, 2005).

I.2. Cycle évolutif

L'échinococcose est une cyclozoonose qui requiert deux hôtes pour son achèvement (voir figure 04).

L'hôte définitif est le chien, plus rarement un autre canidé comme le loup, le chacal, l'hyène. L'hôte intermédiaire est un herbivore et avant tout le mouton qui broute au ras du sol. Viennent ensuite les bovins, les porcins, mais également le cheval et les chèvres. Les chameaux, le renne, l'élan et le yak sont propres à certaines régions. L'homme s'infeste accidentellement dans le cycle évolutif du ver; c'est une impasse épidémiologique (Saumade, 2009).

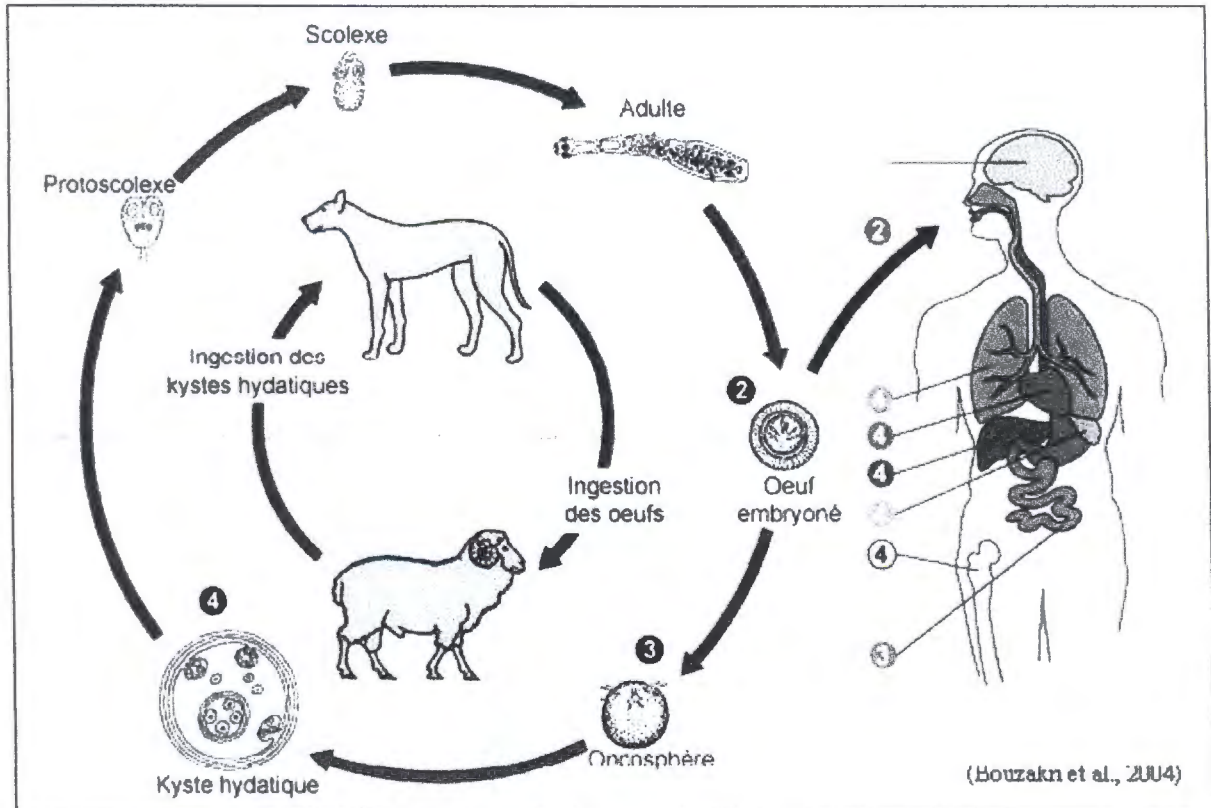


Figure 04: cycle évolutif (CDC, Atlanta, USA).

Les œufs sont éliminés dans le milieu extérieur avec les selles du chien. Ils sont ingérés par l'hôte intermédiaire herbivore. L'oncosphère éclôt de sa coque protectrice dans l'estomac ou le duodénum sous l'effet des sucs digestifs. Les sécrétions provenant des glandes de pénétration favorisent son entrée dans la paroi digestive, cisailée par les six crochets équipés d'une musculature propre. L'oncosphère ne peut diffuser par voie artérielle car la robustesse de la paroi vasculaire empêche son passage. Il pénètre facilement par le système veineux porte puis traverse le foie où il s'arrête le plus souvent. Dépassant le foie par les veines sus-hépatiques, il passe par le cœur et parvient aux poumons. Plus rarement, la localisation peut se faire en n'importe quel point de l'organisme via la circulation générale. Un passage lymphatique de l'oncosphère doit exister et expliquerait la localisation pulmonaire ou inhabituelle de certains kystes, sans lésion hépatique concomitante (Saumade, 2009).

Une fois fixée dans un viscère, l'embryon est soit rapidement détruite par la réaction inflammatoire et les cellules phagocytaires, soit il se transforme en hydatide par phénomène de vésiculation. Le cycle est fermé lorsque le chien dévore les viscères (foie, poumons) d'un herbivore parasité. Les scolex ingérés par milliers se dévaginrent et se transforment chacun en vers adultes dans son tube digestif (Saumade, 2009).

I.3. Répartition géographique

L'hydatidose est un problème de santé publique dans les zones d'élevage. Son pronostic a été modifié par les possibilités thérapeutiques nouvelles et par les mesures prophylactiques.

La maladie est largement distribuée dans le monde entier. Elle a un taux modéré en Australie (Jenkins, 2006) et des prévalences élevées sont rencontrées dans le Moyen Orient et en Afrique du Nord (Sadjjadi, 2006). Elle est aussi dispersée en Amérique du Nord et du Sud (Moro et Schantz, 2006), dans les pays du pourtour méditerranéen (Eckert et Deplazes, 2004) et le centre d'Asie (Torgerson et al, 2006) (Voir figure 05).

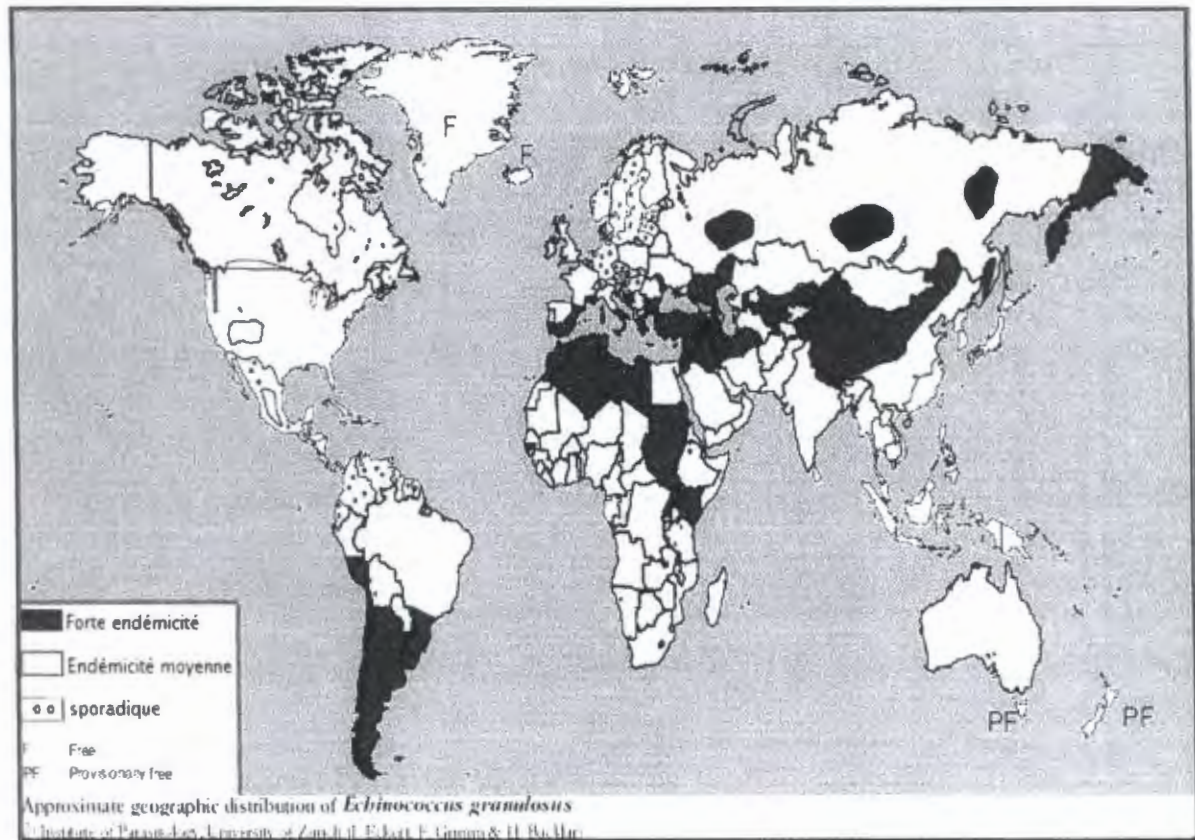


Figure 05: Répartition géographique du kyste hydatique dans le monde (World organisation for Animal Health, 2001).

En particulier dans l'Algérie, l'hydatidose constitue un problème majeur en santé publique et économique, à la lumière des enquêtes menées par certains auteurs; Senevet (1951), Lemaire et Ribere (1935) (Bentag et Guenniche, 2007), considéraient

zone d'enzootie majeure de cette maladie (Berkane et Beroual, 2006).

La répartition par wilaya des cas d'échinococcose kystique humain montre que la maladie est très répandue dans les wilayas où l'élevage de mouton est important (M'sila, Saida, Setif, Oum Elbouaghi, ...). Cette forte endémicité a été également confirmée dans les travaux de Benhabyles (1984) et plus récemment dans les relevés épidémiologiques annuels de l'institut national de la santé publique ou de nombreux cas humains ont été enregistrés dans les régions de grand élevage de moutons : Tiaret: 58cas, Ain Defla: 37cas, Saida: 36cas, Tebessa: 33 cas et dans notre wilaya 04 cas, le nombre total des cas en Algérie (2008) est: 513 cas (I.N.S.P, 2008). Par ailleurs la distribution de l'échinococcose animale dans toutes les wilayas est superposée à celle de l'échinococcose humaine (Berkane et Beroual, 2006).

I.4. Mode de contamination

I.4.1. Contamination de l'hôte définitif

Le chien et les autres canidés sauvages s'infestent par consommation des viscères de l'hôte intermédiaire (HI) parasités.

La survie de protoscolex (1 semaine environ) permet de favoriser l'infestation des chiens cette contamination se fait par contacte directe.

I.4.2. Contamination de l'hôte intermédiaire

L'homme (HI) s'infeste de façon directe et indirecte. Mais pour les hôtes intermédiaires animaux s'infestent exclusivement par la façon indirecte.

I.4.2.1. Chez l'animal (contamination indirecte)

L'infestation des animaux (hôtes intermédiaires) se réalise toujours par contacte indirecte (Bentag et Guenniche, 2007).

a. Cycle rural

L'infestation se fait par le fourrage vert incomplètement séché et l'herbe contaminée dans les pâturages par les excréments de chien atteints de téniasis à *Echinococcus granulosus* ainsi que l'eau des bords de ruisseau et d'abreuvoirs pour animaux (Laamrani el Idessi et al., 2007).

b. Cycle urbain

Fourrage vert incomplètement séché et l'herbe sur les bords des rues dans les agglomérations sub-urbaines (Laamrani el Idessi et al., 2007).

c. Cycle sylvatique

Contamination des aliments végétaux des prairies et forêts par le téniasis (Laamrani el idessi et al., 2007).

I.4.2.2. Chez l'homme

Surtout possible à partir de la souche chien-mouton elle ne se fait sans doute jamais à partir de la souche chien-cheval (Bentag et Guenniche, 2007).

a. Contamination indirect

La contamination se fait par les aliments végétaux poussant près du sol: salade, blettes, persil...etc. ou par des mains souillées:caresse du pelage du chien, contact avec le sol souillé par les excréments de chien et aussi par les assiettes et plats de cuisine qui souillures par la langue de chien (Laamrani el Idessi et al., 2007), ou une eau de boisson souillée par des excréments des chiens et par des vecteurs des œufs comme les mouches (Bentag et Guenniche, 2007).

b. Contamination direct

L'homme est le seul hôte intermédiaire concerné par ce mode d'infestation. En effet cette contamination est surtout répandue dans le milieu urbain par le fait que l'homme ou l'enfant entretient des relations étroites avec le chien de compagnie, (Hamoda, 1984).

Les œufs d'*Echinococcus* présents dans le pelage de celui-ci ou même sur la langue du chien qui a léché son anus (siège d'un prurit en raison du téniasis), d'où passage aux humains si l'on caresse le chien ou si l'on se laisse lécher par celui-ci.

I.4.2.3. Les facteurs favorisant la contamination humaine

Des études ponctuelles ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs favorisant la contamination humaine dont les plus importants sont:

a. Facteurs socioculturels

- Analphabétisme et ignorance du danger de la maladie et de son mode de transmission.
- Coutumes et tradition (fêtes familiales, fête religieuse du sacrifice).
- Adoption des chiens de garde sans contrôle vétérinaire.

b. Facteurs socio-économique

- Hygiène déficiente surtout en milieu rural.
- Abattoirs sous équipés, notamment les tueries en milieu rural.
- Prédisposition de certaines professions (bouchers, bergers, agriculteurs).

c. Facteurs environnementaux

- Présence de chiens errants dans les milieux urbain et rural,
- Modes d'élevage dominés par le nomadisme dans certaines régions (Laamrani el Idessi et al., 2007).

***Chapitre II:
Immunologie de
l'hydatidose***

II.1. Physiopathologie

L'embryon hexacanthe libéré dans le tube digestif, travers la paroi intestinale, gagne par le système porte, le foie, les poumons et les autres points de l'organisme. Il s'arrête dans le premier filtre hépatique dans 50% à 60% des cas, puis dans le deuxième filtre pulmonaire dans 30% à 40% des cas et dans le reste de l'organisme (os, cerveau, thyroïde,...) dans 10% des cas (Chabasse et Miegerville, 2005). Il s'y développe progressivement et devient un kyste hydatique en quelques mois, les manifestations pathologiques surviennent parfois de nombreuses années après la contamination (Candolfi et al., 2008) qui sont liées surtout aux complications dues à une compression, une fissuration, une rupture ou une surinfection. Lors de la rupture spontanée ou provoquée d'un kyste hydatique, le déversement massif de liquide hydatique provoque dans l'immédiate un choc anaphylactique souvent mortel et la libération des scolex et des vésicules génère d'autres kystes hydatiques secondaires (échinococcose secondaire) posant un véritable problème thérapeutique (Laamrani El Idrissi et al., 2007). En tout cas, chaque scolex de l'hydatide dévoré par un canidé, donnera naissance à un ténia échinocoque adulte dans l'intestin grêle (Chabasse et Miegerville, 2005).

II.2. Les symptômes

Le diagnostic clinique ne permet en aucun cas d'affirmer l'existence du kyste hydatique sur l'animal vivant, en effet l'échinococcose imaginaire ou téniasis échinocoque est pratiquement toujours asymptomatique chez les chiens et l'échinococcose larvaire ou l'hydatide des animaux d'élevage est généralement une découverte d'autopsie (Bentage et Ghenniche, 2007). Mais dans certains cas, il peut y avoir des symptômes selon les localisations larvaires (Charif et Guira, 2007).

II.2.1. La localisation hépatique

Caractérisée par les troubles digestifs suite au dysfonctionnement du foie et les troubles de la rumination chez les bovins, ovins et les moutons ainsi que l'irrégularité de l'appétit avec la diarrhée rebelle. En plus de ça, la météorisation chronique chez les bœufs (Euzéby, 1971) et l'ictère par compression des canaux biliaires associé à une sensibilité anormale du flanc droit (Charif et Guira, 2007) (**voir figure 06**).

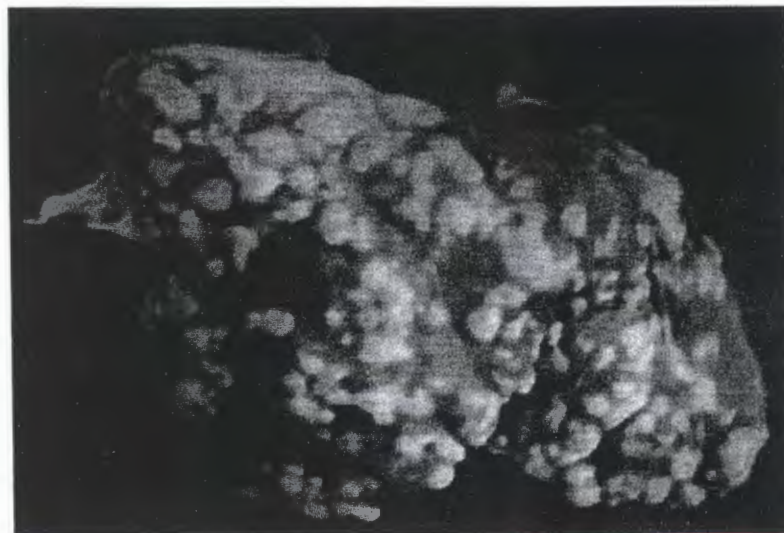


Figure 06: Foie de mouton contaminé (Chabasse et Miegerville, 2005).

II.2. 2. Autre localisation

La localisation cardiaque se traduit par de la dyspnée et les signe d'insuffisance cardiaque à l'auscultation, la localisation osseuse avec des fractures spontanées, déformation osseuses et boiteries, la localisation cérébrale avec encéphalite évoquant la cénuroses du mouton et la localisation pulmonaire caractérisé par une broncho-pneumonie avec toux dyspnée (Charif et Guira, 2007) (voir **figure07**).

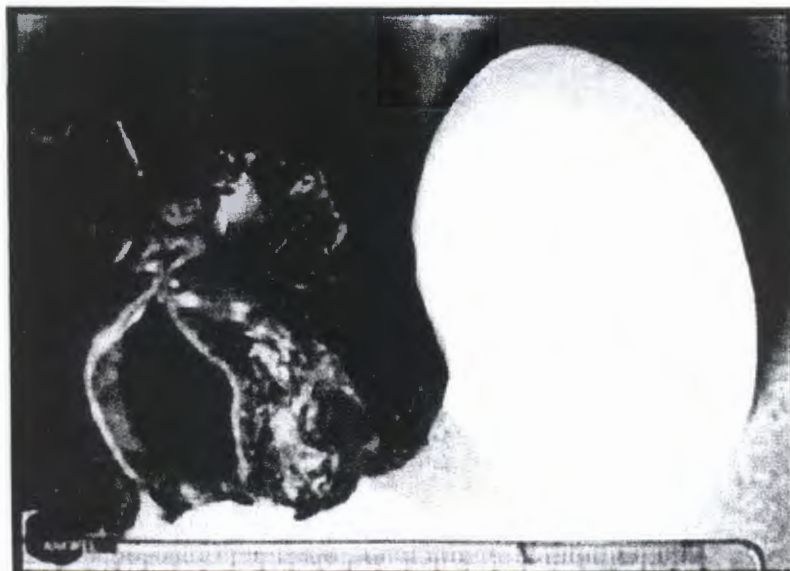


Figure07: Pièce d'exérèse d'un Kyste hydatidique pulmonaire (Chabasse et Migeville, 2005)

II.2.3. Les symptômes généraux

L'hydatidose ne s'accompagne généralement par des troubles généraux d'allure aiguë, sauf en cas de complication. Cependant, lorsque l'infestation est importante les malades finissent par présenter des symptômes généraux d'allure chronique.

Chez les jeunes, il s'agit d'un retard de croissance générale et d'une inhibition du développement glandulaire, particulièrement gonadique «infantilisme hydatique».

Chez les adultes comme chez les jeunes, on observe aussi de l'amaigrissement voire de la cachexie, ou parle de «cachexie hydatique» parfois impressionnante (Euzéby, 1971).

II.2.4. Complications

Sont de deux types:

- Infection des vésicules hydatiques: ce processus se développe surtout dans les hydatides à localisation hépatique, et se traduit par la fièvre et une vive douleur locale due à l'organe concerné (Kaouache et Khen, 2007).
- Rupture de la vésicule hydatique qui peut avoir des conséquences graves comme la mort subite par intoxication aiguë par le liquide hydatique, choc anaphylactique par ce liquide et l'hémorragie interne lors de rupture d'une vésicule myocardique.

Le plus souvent, dans le cas d'une vésicule fertile, il y a libération des scolex qui vont se greffer en divers points de l'organisme en provoquant une échinococcose secondaire (Jeun et Chermette, 1995) (voir figure 08).

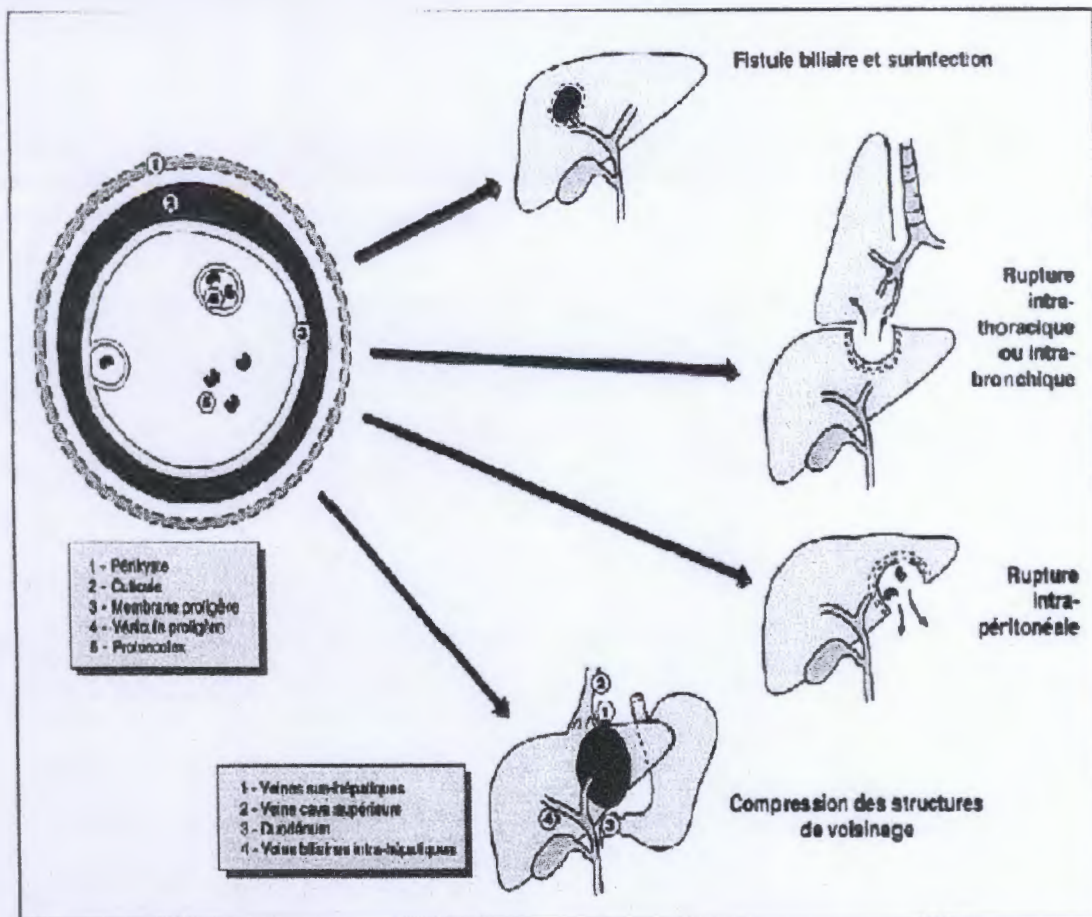


Figure 08: structure du kyste hydatique et schématique des principales complications des kystes hépatiques (Belghiti, 2002)

II.3. L'immunité de l'hôte définitif

Le succès du développement d'un parasite dépend de deux facteurs :

- sa capacité à intégrer dans l'environnement interne de l'hôte.
- La régulation de la réponse immunitaire de l'hôte. Idéalement pour le parasite, la réponse immunitaire doit être inexistante, mais le système immunitaire reste fonctionnel pour éviter la mort de l'animal suite à d'autres agressions. Les parasites sont très adaptés à échapper au système immunitaire de l'hôte, permettant ainsi leur développement et leur persistance (Boisseau, 1984).

La réponse inflammatoire est variable, et va de la réaction suppurée à granulomateuse. Cependant, elle met toujours en jeu les polynucléaires éosinophiles qui larguent des cytokines à la surface des parasites.

La réponse immunitaire est à la fois cellulaire et humorale. Ses conséquences sont :

- l'expulsion des vers adultes du tractus digestif,

- un allongement du temps de développement des parasites,
- une augmentation du nombre de scolex inhibés dans leur développement,
- un changement morphologique des vers,
- une diminution du nombre d'œufs produits par les femelles (Boisseau, 1984).

Le site principal de l'interaction entre le stade adulte d'*Echinococcus granulosus* et son hôte carnivore est la muqueuse du tractus intestinal. Chez l'hôte définitif, les structures de ver adulte d'*Echinococcus* qui interagissent avec le système immunitaire intestinal sont les scolex et toutes les molécules excrétées ou sécrétées par le taenia (Gottsein, 1992). Peu de travaux de la recherche ont été effectués sur la réponse immunitaire à l'*Echinococcus* dans l'hôte définitif.

L'immunoglobuline A (IgA) et l'IgE ont un rôle très important dans la réponse immunitaire au niveau du muqueuse car ils se lient directement à l'antigène (Ag) et attirent les cellules effectrices qui fixent le fragment cristallisable (Fc) des anticorps (Ac). Les MMC (Mucosal Mast Cell) stimule les cellules caliciformes et augmente la perméabilité des cellules inflammatoires (éosinophiles...). Les éosinophiles fixent le fragment Fc d'immunoglobuline (Ig) via le récepteur pour le fragment Fc, elles deviennent activées pour se dégranuler quand elles se fixent au parasite opsonisé. Cette méthode l'ADCC (Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity) est un mécanisme important par lequel l'hôte peut endommager le parasite multicellulaire (Boisseau, 1984) (voir figure 09).

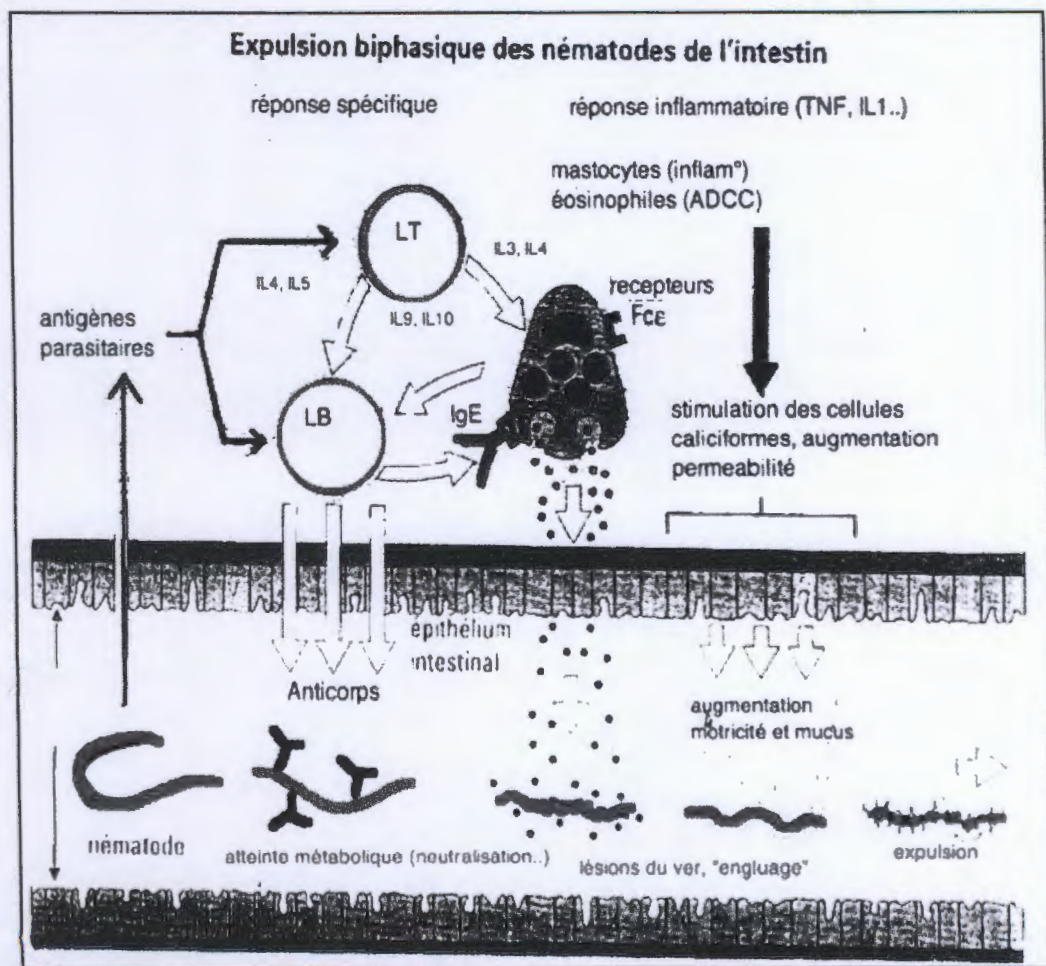


Figure09: La réponse inflammatoire et spécifique au niveau de l'intestin (Grézel, 2008).

II.4. L'immunité de l'hôte intermédiaire

II.4.1. La résistance innée et l'immunité précoce

II.4.1.1. Infection primaire

Peu de reconnaissances sont disponibles concernant les facteurs affectant la susceptibilité naturelle à l'infection par l'*Echinococcus* après l'ingestion des œufs d'*E. granulosus* et la mise en place du kyste primaire.

L'âge de l'hôte, son sexe et l'état physiologique influent sur la sensibilité ou la résistance naturelle de l'hôte à l'infection. Bien que les bovins sont latéralement sensibles à l'infection par *E. granulosus*, les kystes résultants sont toujours stériles et ne produisent pas des capsules de couvain ou de protoscolex d'*E. granulosus*. Par contre, chez les moutons (Zhang et Manus, 2003), les kystes sont généralement pleinement fertiles remplis d'un liquide limpide (eau de roche), avec des capsules de couvain et la membrane germinative bourgeonne en vésicules filles et protoscolex à l'intérieur de la capsule initiale (Cohen, 2000). Cela implique que les bovins ont une immunité naturelle qui inhibe le développement et la croissance du protoscolex de l'*E. granulosus*. En revanche, les moutons sont très sensibles à l'infection. L'infection expérimentale des moutons avec les œufs a montré qu'un pourcentage élevé (32% à 48 %) des oncosphères survient de ce développement, ce qui suggère que les moutons naîfs ont une résistance limitée à l'infection primaire.

Les infections précoces peuvent être associées à une réponse cellulaire inflammatoire qui peut causer des changements pathologiques, car il y a une augmentation des leucocytes, principalement éosinophiles, les lymphocytes et les macrophages (Zhang et Manus, 2003).

Les expériences *in vitro* ont montré que les neutrophiles, en association avec les anticorps, peuvent contribuer à l'élimination des oncosphères de l'*E. granulosus*, suggérant un rôle possible d'ADCC (Zhang et Manus, 2003).

II.4.1.2. Infection secondaire

L'infection secondaire est caractérisée par l'activation des macrophages, neutrophiles, éosinophiles et lymphocytes.

Différents types de cytokines sont sécrétés *in vitro* par les splénocytes tel que: l'interleukine-4 (IL-4), IL-6 et tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Les IgG1 spécifiques sont détectés dans le sérum. Ces données suggèrent la polarisation de la réponse immunitaire à une réponse de type T help 2 (Th2) (Zhang et Manus, 2003).

II.4.2. Etablissement du kyste

L'Echinococcose kystique (EK) induit la sécrétion des cytokines des deux réponses immunitaires Th1 et Th2. Les cellules Th1 produisent de l'IL-2, l'IFN- γ alors que les cellules Th2 expriment de IL-5, IL-6 et IL-10... On sait que l'IFN- γ limite la prolifération des cellules Th2 alors que l'IL-10 inhibe la synthèse des cytokines de type Th1. Dans les infections hydatiques, les deux populations sont exprimées.

La coexpression d'IL-10 et l'IFN- γ avec un taux élevé dans l'hydatidose humaine suggère que la réponse immunitaire à *E. granulosus* est possiblement régulée par les deux profils Th1 et Th2 (Zhang et Manus, 2003).

II.4.2.1. Les antigènes du kyste hydatique

a. L'antigène B (Ag B)

L'antigène B représente jusqu'à 10% du contenu total de fluide hydatique. C'est une lipoprotéine thermostable de 160 Kilo dalton (KDa) qui produit par électrophorèse sur gel de polyacrylamide (SDS-PAGE) en présence de dodécylsulfate de sodium trois bandes : le premier de 8 ou 12 Kda, le deuxième de 16 Kda et le dernier de 14 ou 20 Kda.

Les études immunohistologiques ont montrés que cet antigène est situé dans le tégument de membrane germinative du protoscolex du métacestode et secrété dans le liquide de kyste. La sous unité 12 Kda de l'AgB est un inhibiteur de protéase avec la capacité d'inhiber le recrutement des neutrophiles, il possède un rôle dans le début des mécanismes de l'immunité naturelle. L'AgB a une capacité d'interférer avec la réponse inflammatoire précoce, bien que l'AgB induit une réponse acquise chez l'hôte atteint l'*E. granulosus* par l'activation des lymphocytes T. Pendant l'infection, les cytokines produites par les lymphocytes Th sous l'effet de la stimulation par AgB dans la réponse immunitaire ont un rôle dans la régulation de la production des isotopes d'immunoglobuline et en particulier, les cytokines secrétées par Th2 qui régulent la synthèse des immunoglobulines E (IgE) et IgG4. Les cellules mononuclées du sang périphériques (CMNP) produites IL-4, IL-13 après stimulation par l'AgB mais ne produit pas l'IL-12, ce dernier avec l'IFN- γ dirige la réponse vers Th1 inflammatoire. Des éléments de preuve immunologique indiquent la participation de l'AgB fourni de l'*E. granulosus* dans les stratégies adaptées par le parasite pour permettre la création chronique d'*E. granulosus* (Rigano, 2001) (voir figure 10).

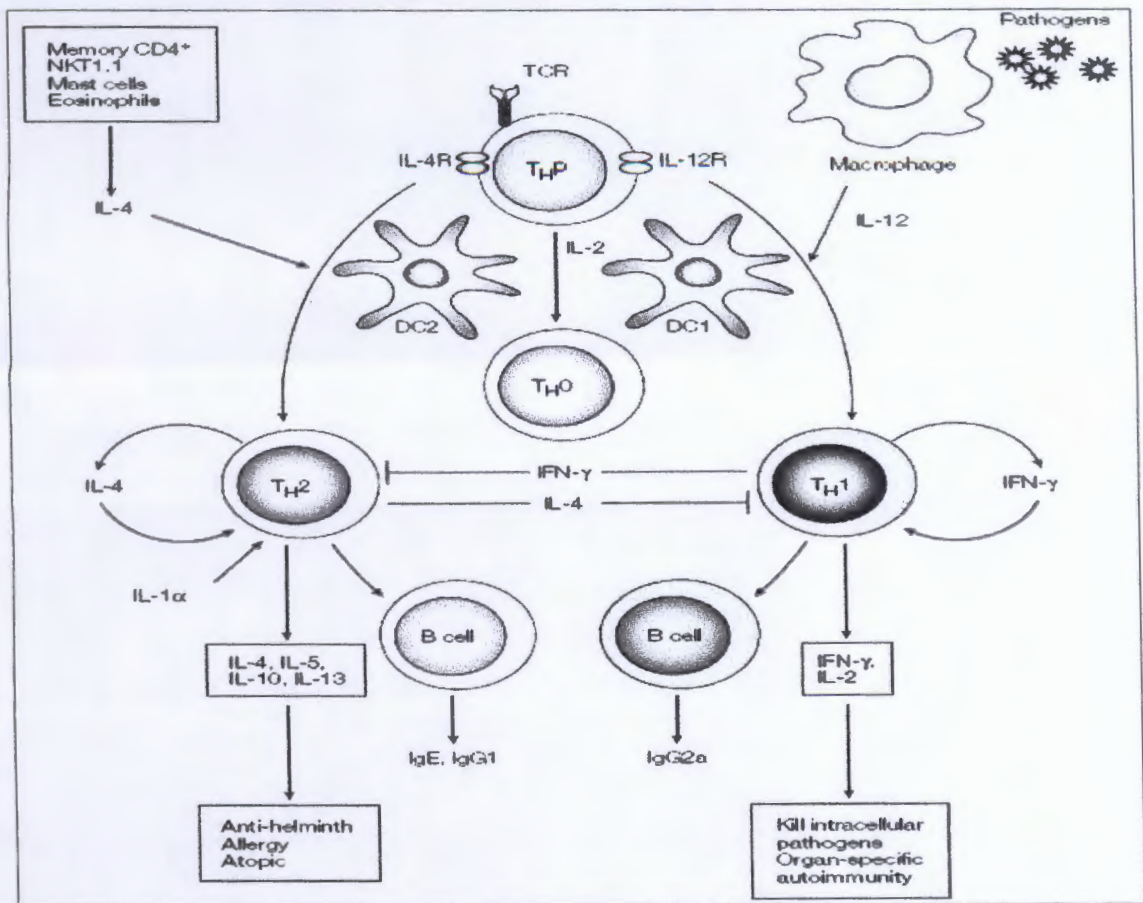


Figure 10: Représentation schématique de l'induction et de la régulation des lymphocytes Th1 et Th2 (Meerwijk et al., 2007).

b. L'antigène E4

L'antigène E4 stimule la production élevée de IgG2 et IgG4, cette expression est associée à la progression de la maladie. Les cellules mononucléés du sang périphériques sécrètent de l'IL-13 lors qu'elles sont stimulées par l'Ag E4 (et l'IL-10 en quantité plus élevée que l'IL-13).

Un rôle pour l'Ag E4 dans l'immunosuppression a été évalué. Des concentrations élevées d'IL-10 ont été également sécrétées par les splénocytes naïfs après stimulation par l'Ag E4, ce qui suggère un rôle putatif de cet antigène dans l'induction et le maintien de la réponse de type 2 (Cardozo et al., 2002).

c. L'antigène 5 (Ag5)

Un autre Ag très abondant dans le fluide hydatique. L'ordre de la concentration de cet Ag est 1/10 par rapport à l'Ag B (Rigano, 2001). C'est une lipoprotéine complexe d'une grande masse moléculaire (400 Kda) (Zhang et Manus, 2003).

II.4.2.2. La réponse inflammatoire

Cette phase implique l'infiltration cellulaire qui inclut les éosinophiles, les neutrophiles, les macrophages et les fibrocytes, n'induit pas une réponse inflammatoire grave et empêchent la croissance du kyste puis le kyste est entouré par une capsule fibreuse qui l'isole totalement des tissus (Cohen, 2000). Les éosinophiles et la production

des niveaux élevés d'IgE sont des conséquences de l'infection par les helminthiases. Il a été suggéré que les éosinophiles sont évolués spécialement comme une défense contre les tissus de parasite qui sont trop grands pour être phagocytés. Les réactions des mastocytes dépendantes d'IgE ont été utilisées pour localiser principalement les éosinophiles à proximité de parasite pour renforcer leur fonction antiparasitaire. Les éosinophiles sont moins phagocytaires que les neutrophiles, mais comme les neutrophiles ils peuvent tuer les larves de parasite, à la fois par des mécanismes dépendants et indépendants, leur activité est également renforcée par les cytokines (Zhang et Manus, 2003).

II.4.2.3 La capacité des macrophages

Chez l'homme, les macrophages sont des effecteurs cytotoxiques en vers *Echinococcus granulosus*, mais peu d'études l'ont été consacrées. La capacité de production des radicaux libres de l'oxygène par les CMNP est réduite chez les patients porteurs de kyste hydatique vivants. Au cours de cette parasitose, des altérations morphologiques et fonctionnelles de ces cellules (aptitude à migrer in vitro vers des Ag, sécrétions enzymatique) surviennent lorsque l'infection progresse, les macrophages adhèrent à la membrane anhiste d'*Echinococcus granulosus*, et ont été observés autour de protoscolex, en voie de dégénérescence. L'activation des macrophages est un facteur d'importance dans la résistance des hôtes murins. In vitro les macrophages activés sont toxiques pour le protoscolex. L'intensité de cette destruction corrèle avec celle de la production de dérivés nitrés mais non avec celle de dérivés oxygènes (Cohen, 2000).

II.4.2.4. Modulation de la différenciation des cellules dendritiques et la sécrétion des cytokines par le liquide de larve d'*E.granulosus*

La modulation de la différenciation des monocytes humains à des cellules dendritiques (CDs) est induite par le fluide de kyste hydatique en présence de GM-CSF (granulocyte monocytes colony-stimulating factor) et l'interleukine4 (IL-4).

La présence de fluide de kyste hydatique aussi module le phénotype des cellules dendritiques entraînant une augmentation de l'expression de CD14 et de diminution de l'expression de CD1a. En fin, le fluide hydatique peut stimuler les CDs de la prédifférenciation jusqu'à la maturation, comme en témoigne la libération de l'IL-12 et l'IL-6 et par la réglementation de mise au complexe majeur d'histocompatibilité du classe II (CMH II) et CD86. Le rôle possible de la modulation des CDs dans la régulation de la réponse immunitaire de l'hôte de kystes hydatiques est discuté (Kanon et Chain, 2006).

II.4.2.5. La réponse cellulaire à l'*Echinococcus granulosus*

Le scolex de fluide hydatique (SHF) suscite l'activation des deux lymphocytes T help 1 (Th1) et Th2. L'activation de la cellule Th1 est liée à une immunité protectrice, tandis que l'activation des Th2 est liée à la susceptibilité à la maladie. L'AgB intervient au début de l'immunité naturelle, en inhibant le recrutement des polynucléaires neutrophiles, et active les cellules Th pour obtenir une réponse des cellules Th2 non protectrice.

Les mécanismes de déclenchement des cellules Th1 et Th2 au cours de l'activation helminthiases demeurent obscurs. Les signaux exogènes «danger», tels que les lipopolysaccharides (LPS), activent les cellules présentatrices d'antigène (CPA) afin

de promouvoir une réponse Th1. On connaît moins sur les types des cellules ou des molécules impliqués dans le lancement d'une réponse Th2. (Rigano et al., 2007) (voir figure 11).

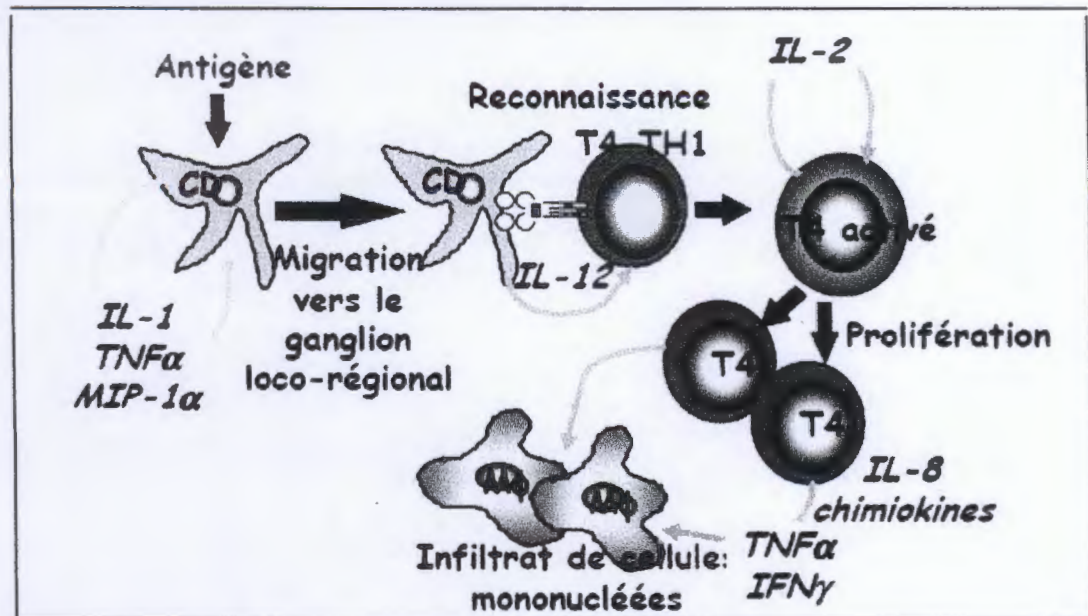


Figure 11: Activation des cellules Th par les cellules dendritiques (Clot, 2008).

Les cellules dendritiques représentent le lien entre l'immunité innée et l'immunité adaptative. L'interaction entre CDs-parasite est déterminante dans le déclenchement et la régulation de l'immunité qui est induite par des parasites. La fonction de CD et elle-même modulée au cours de l'infection par le parasite pour le bénéfice mutuel de l'hôte et le parasite.

La fonction des CDs est de capturer des antigènes dans des sites périphériques et de migrées vers les zones des cellules T, dans les organes lymphoïdes, ou elles suscitent une réponse cellulaire T, en présentant d'Ag. Au cours de ces processus les CDs activées subissent des changements distincts dans leur phénotype et leur fonction, appelée maturation des cellules dendritiques. Parmi des différents facteurs connus qui modifier et de contribuer à la polarisation des CDs, on cite les molécules de costimulation et les cytokines (Rigano et al., 2007).

II.4.2.6. Activation des lymphocytes B par l'*Echinococcus granulosus*

L'activation des lymphocytes B a été accompagnée par la sécrétion d'immunoglobuline. L'antigène de protoscolex d'*E.granulosus* (APE) conduit à l'induction de la différenciation des cellules B et l'expression d'immunoglobuline à la surface. APE est un activateur des lymphocytes B polyclonales, et que l'effet est indépendant du thymus (thymo-indépendant) (Cox et al., 1989).

II.5. Inhibition de la croissance du kyste hydatique

Généralement, au cours de la phase de développement, l'*Echinococcus granulosus* n'est pas affecté par la réponse immunitaire. Cependant les infections naturelles chez les ovins indiquent que certains kystes peuvent être tués au cours des dernières phases de développement, avec la fréquence relative de mort, les métacestodes calcifiés ou des

kystes nécrosés. Ceux-ci sont dus par la dégénération du kyste primaire, laissant la cavité de l'hôte remplie des leucocytes et des kystes filles dérivés des protoscolex. Il n'y a pas de preuve directe que la mort de ces kystes est due à des phénomènes immunologique, mais il est probablement possible. La dégénérescence de kyste a lieu progressivement, alors la réponse immunitaire peut jouer un rôle dans la mort du parasite. Malheureusement, il n'existe pas d'étude détaillée sur les événements immunologiques associés à la dégénérescence des différents types des kystes, et il est donc inconnu quels mécanismes peut être en cause (Zhang et Manus, 2003).

Il s'agit clairement d'un domaine pour les futures études. Un aspect qui est susceptibles d'être important, est l'influence des lymphocytes T CD4 sur le control de ces mécanismes immunologiques. En outre, IFN- γ et la production d'oxyde nitrique peut jouer un rôle. Le complément à travers les facteurs C5-médiés contribue à la défense de l'hôte par la restriction l'établissement de l'infection et le control de la croissance du kyste établi. Cette contribution peut être associée à la capacité de C5a à promouvoir l'infiltration des éosinophiles (Zhang et Manus, 2003).

Dans l'infection hydatique, IL-6 semble être produit non spécifiquement, alors que la production de l'IL-5 semble être spécifique d'Ag. L'effet d'IL-5 sur les cellules B est controversé, mais une corrélation significative entre l'IL-5 et la production d'IgE et IgG4 a été trouvée chez les patients atteints de la maladie hydatique, quand le kyste se développe les niveaux d'IgG1 et d'IgG4 sont élevés, alors que les concentrations de l'IgG1 et l'IgG4 spécifique baisse dans les cas caractérisés par l'infiltration ou de calcification de kyste. Ceux-ci indiquent que la réponse d'anticorps IgG4 est aussi associée avec le développement et la croissance kystique et à la progression de la maladie, alors que les réactions d'IgG1, IgG2 et l'IgG3 se produisent surtout quand les kystes sont devenus infiltrés ou sont détruits par l'hôte (Zhang et Manus, 2003).

Dans l'infection expérimentale, moins de 10% de protoscolex d'*Echinococcus granulosus* (PEG) survivent et forment des kystes. La majorité des parasites meurent dans les deux premières semaines poste infection, les macrophages activés sont impliqués dans le meurtre des protoscolex d'*Echinococcus granulosus* (PEG) (Zhang et Manus, 2003).

Les études in vitro indiquent que la mort des protoscolex dépendant des macrophages peut être augmentés par l'IFN- γ et sont diminuées par quelques cytokines tels que: IL-10 et IL-4. Par conséquence, il semble probable que lors d'une infection secondaire, une première réponse Th1 efficace pour tuer les parasites est polarisée à une réponse de type Th2 et que cette réponse semble moins efficace, cela est corroboré par des études avec les patients en cours de la chimiothérapie d'albendazole, que répondaient mieux au traitement quand ils possèdent un profile dominant des cytokines de type Th1 que quand ils avaient un plus profile dominant de type Th2 (Zhang et Manus, 2003).

II.6. Echappement du kyste au système immunitaire

L'infection chronique par l'*E. granulosus* entraîne la formation des kystes remplies de liquide (kyste hydatique) dans le foie ou des pommons de l'hôte infecté ce qui implique que le parasite possède des stratégies de subversion pour éviter la

destruction par le système immunitaire de l'hôte pendant de longue période (durée du vie 53 ans chez l'homme et 16 ans chez les chevaux) (Kanan et Chain, 2006).

Théoriquement, il existe deux types de mécanismes qui renverser sur la réponse immunitaire de l'hôte: premièrement l'échappement passif dans lequel le parasite évite les effets néfastes de la réponse immunitaire, deuxièmement l'immunomodulation, qui est une interaction active avec le système immunitaire, afin de réduire l'impacte de la réponse immunitaire au parasite (Riffkin et al., 1996). Certains mécanismes de la défense sont proposés pour expliquer comment l'*E.granulosus* peut échapper du système immunitaire, tel que la séquestration et le masquage antigénique. Des études suggèrent l'existence d'une immunosuppression exercée par les parasites humains qui manipulent et exploitent la réponse de l'hôte (Rigano, 2001). On outre l'exposition de l'haptène phosphorylcholine a été proposée comme une stratégie de fraude exploitée par les helminthes et autres parasites. Elle suggère que la phosphorylcholine peut être produites par des parasites pour promouvoir la production des anticorps à faible affinité (Sterla et al., 1999). Un caractère notable du métacyste de *L'E.granulosus* est la formation de deux capsules, l'une est la capsule feuilletée acellulaire dérivée du kyste et l'autre c'est la capsule fibreuse de l'hôte, qui entoure complètement le kyste viable développé de l'*E.granulosus* et probablement constitué par filtration des éosinophiles, fibroblastes et des cellules mésothéliales (Richard et al., 1983). Ces structures protègent le parasite physiquement d'attaque immunitaire.

La réponse initiale de l'hôte diminue avec le temps, le minimum est 6 mois après l'infection, l'expression cellulaire de l'IFN- γ , IL-2 et IL-4 ne peut pas être détectés dans les lésions de la première phase de l'infection indiquant la possibilité d'immunosuppression de l'hôte. La possibilité que l'antigène induit une tolérance immunologique spécifique a également été soulevée, ce qui suggère la production des anticorps au cours de l'infection peut être réglementée par la libération périodique d'antigène des kystes et/ou sous régulation des cellules B par l'action des cellules Th1 (Zhang et Manus, 2003).

La production de protéase a été signalée pour une gamme des helminthes qui est importante pour la conversion des tissus de l'hôte en éléments nutritifs, et il favorise l'invasion et la migration à travers les tissus de l'hôte. On ne sait pas si la fonction de protéase dans l'*Echinococcus* est le clivage d'IgG comme chez les autres helminthiases (Pratt et al., 1992).

Chapitre III :
Les aspects cliniques

III.1. Diagnostic

Au cours des 20 dernières années, le diagnostic de la maladie a connu de véritable bouleversement dominés par le développement de nouvelles techniques d'imagerie d'échographie, mais la tomodensitométrie (TDM) et les imagerie à résonance magnétique (IRM) permettent une évaluation précise des lésions hydatique quelque soit leur siège.

III.1.1. Diagnostic par imagerie médicale

L'imagerie médicale (échographie, radiographie) nous permet de mettre en évidence une masse liquidienne arrondie de diamètres supérieurs à 02 cm et que ne doit pas être ponctionné en raison des risques d'échinococcose secondaire (Bentage et Gueniche, 2007) (voir figure12).

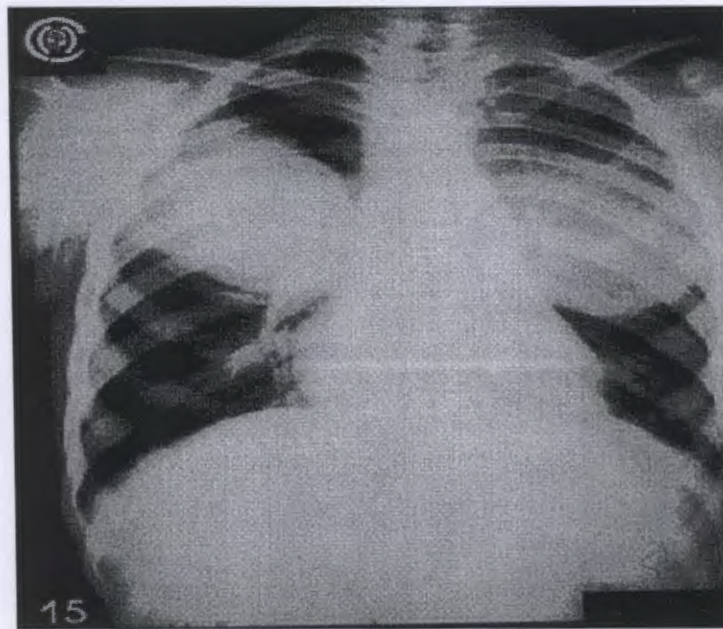


Figure 12: Kyste hydatique pulmonaire (Chabasse et Migeville, 2005)

L'échographie, le scanner (tomodensitométrie), l'imagerie par résonance magnétique (I.R.M), montrent une ou plusieurs images locales liquidiennes dans l'organe atteint (Condlofi et al, 2008), et tentent à remplace les anciennes méthodes et fournissent un bilan radiologique essentiel avant toute intervention chirurgicale. Il établit avec précision la localisation; la taille ainsi que le nombre des kystes. Il assure également suivi post-thérapeutique par la mise en évidence de l'affaissement des kystes sous l'effet de traitement (Chabasse et Migeville, 2005) (voir figure 13 et 14).



Figure 13: Computed tomographic scanner de l'abdomen, montrant une multiseptated, et remplis de fluide structure (flèches noires) dans le milieu du rein gauche (Chrieki, 2002).

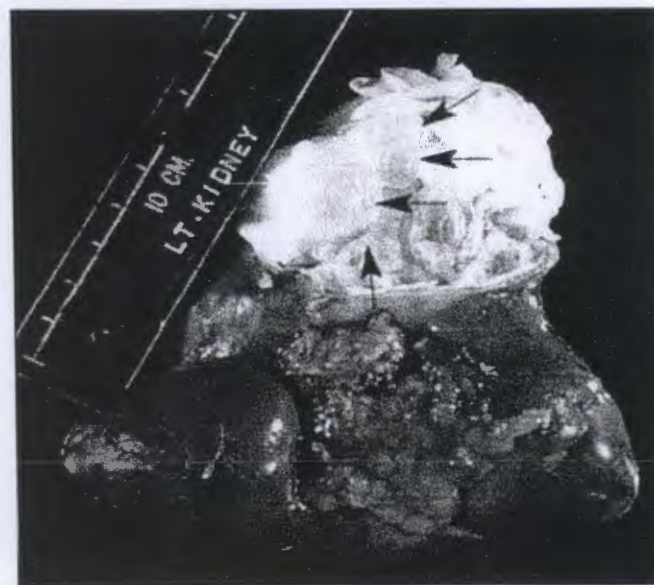


Figure 14: Rein gauche montrant ouvert à kystes hydatiques (flèches noires), des fragments de germinal membranes avec sa fille kystes sont également visibles (flèche blanche) (Chrieki, 2002).

III.1.2. Diagnostic biologique

III.1.2.1. Diagnostic non spécifique (hyperéosinophile sanguine)

La phase d'invasion et d'installation de ce cestode larvaire tissulaire provoque très certainement une hyperéosinophilie sanguine élevée.

Cependant l'absence habituelle des manifestations pathologique d'appel enlève toute sa valeur diagnostique passe à la normale comportant à la rigueur une fluctuation liée au gré de fissuration de paroi kystique. Une compression des vois biliaires avec ictère

se traduit par une segmentation du taux sanguin de la bilirubine (totale et conjuguée). Une infection bactérienne d'une hydatidose pulmonaire s'accompagne d'une leucocytose à polynucléaire neutrophile (Laamarni el Idrissi et al., 2007).

III.1.2.2.. Diagnostic indirect: réaction sérologiques

Il faut complexer deux techniques, l'une qualitative (immunoélectrophorèse, électrosynérèse avec arc 5 d'autre quantitative (hémagglutination, immunofluorescence indirecte, ELISA).

La sensibilité et la spécificité sont de 90% à 95%.L'intérêt de la sérologie est de donner la notion de kyste viable ou de kyste inactif, en pratique un kyste est dit inactif lorsqu'il est momifié, calcifié <5cm, de découverte fortuite, à sérologie négatif, mais, les réactions sérologiques sont à interpréter avec prudence. Si elles sont positives, avec un taux signification le diagnostique est retenu, si elles sont négatives, on ne peut pas conclure.

Elles permettent de suivre l'efficacité thérapeutique: disparition après traitement en 12 à 18 mois: si ré- ascension, craindre une récurrence ou une réinfection (infection, fistules biliaires, hémorragies, cholangite sclérosant).taux de récurrence: 2à10 %; durée d'hospitalisation: 15 à 30 jours, vu la fréquence actuelle des découvertes, fortuites voire d'un dépistage systématique chez des sujets asymptomatiques il est nécessaire de prescrire d'autres traitements (Aubry, 2003).

L'intérêt essentielle de la sérologie, c'est devant une image kystique atypiques dans ces cas la sérologie, si elle est positive permettra de trancher (Laamrari el Idrissi et al., 2007).

III.1.2.2. Diagnostic direct

Il s'agit de la mise en évidence des scolex ou d'une membrane hydatique au cours d'une aspiration percutanée ou d'une biopsie ceci est rarement utilisé sauf dans des situations où l'imagerie et la sérologie n'a pas permis de trancher.

Les techniques par PCR relèvent du domaine de la recherche (Laamrari el Idrissi et al., 2007).

III.1.2.3. Diagnostic parasitologique direct

Il est exceptionnel de découvrir des scolex, crochets ou fragments membraneux dans les selles après ouverture d'un kyste dans les voies biliaires, ou dans une vomique après ouverture d'un kyste dans les bronches.

La ponction exploratrice du kyste est formellement contre-indiquée en raison du risque de dissémination avec apparition de foyers secondaires. Seuls les prélèvements per-opérations du kyste dit «hydatide» peuvent permettre de retrouver l'agent pathogène. Le kyste est une sphère creuse, limitée par deux membranes. (Estève, 1998).

III.1.3. Diagnostic immunologique

Il s'agit de l'élément clé du diagnostic de l'hydatidose. La recherche d'anticorps anti *E.granulosus* est positive. Toute fois, un résultat négatif ne permet jamais d'exclure

une hydatide est un résultat positif peut être faux (réactions croisées avec d'autres cestodes, parasitoses, tumeurs hépatiques). (Candafei et al., 2008). C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'employer des techniques de confirmation comme l'immunoblot permettant de visualiser un profil spécifique à cette échinococcose (présence de bandes de 26KDA, 18KDA, 16KDA et de 7KDA). (Chabasse et Miegerille, 2005).

III.1.4.1. Exploration de l'immunité cellulaire

Les tests cutanés: l'intradermoréaction de Casoni (1912) est très rarement utilisée. Elle consiste à lire la réaction cutanée 15 minutes après l'injection intradermique d'antigène hydatique. À condition d'être faite avec des antigènes purifiés et contrôlés qualitativement et quantitativement, elle est positive dans 75 % des cas d'hydatidose. Elle est devenue contre-indiquée du fait de risque de transmission virale (virus d'immunodéficience humaine (VIH), hépatite B ou C).

Le test de dégranulation des basophiles humains (TDBH) en présence d'antigène hydatique serait significatif lorsque l'index de dégranulation dépasse 35%. La sensibilité de ce test est bonne et il semble intéressant dans les localisations pulmonaires où la sérologie fait parfois défaut (Estéve, 1998).

III.1.4.1. Exploration de l'immunité humorale

Elle reste l'étape essentielle du diagnostic les principales techniques sérologiques sont:

a. L'immunofluorescence indirecte (IFI): simple réalisé pour les laboratoires qui préparent leur antigène, elle est sensible dans les localisations hépatiques. Le seuil de positivité est au 1/100. Il existe des réactions croisées avec l'échinococcose à *E. multilocularis* et la cysticercose. C'est l'une des rares techniques utilisant des antigènes figurés (protoscolex entiers ou à des coupes de scolex). (Estéve, 1998).

b. L'agglutination: des particules de latex sont recouvertes d'antigènes solubles. La méthode est très simple mais manque de spécificité.

c. L'hémagglutination indirecte: est au jourd'hui reconnue comme une méthode de premier choix, du fait de sa très grande sensibilité (O.M.S, 1980) et le seuil de positivité est de 1/320. Ce test peut être positif dans d'autres helminthiases (Estéve, 1998).

d L'immunoélectrophorèse (IEP): elle permet de différencier les différents arcs de précipitation et la recherche de l'arc spécifique 5 pour le diagnostic de certitude d'échinococcose à *Echinococcus granulosus*. Cet arc 5 peut se voir dans la cysticercose ou dans l'échinococcose alvéolaire mais permet de poser le diagnostic dans plus de 90 % des hydatidoses hépatiques et 65 % des hydatidoses pulmonaires. (Estéve, 1998) l'inconvénient d'exiger pas mal de temps (5jours) et grandes quantités d'antigène et sérum (O.M.S, 1980).

e. Les dosages d'IgE totales et spécifiques : ils permettent de poser le diagnostic dans 60 % des cas. La sensibilité semble meilleure dans les localisations hépatiques (Estéve, 1998).

f. ELISA (enzyme linked immunosorbent assay): la technique sérologique ELISA à été évoluée dans les régions endémiques de nombreux pays de cadre du dépistage du téniasis des chiens à *E.granulosus* l'antigène utilisé dans le teste a été préparé a partir d'extraits somatiques de protoscolex d'*E.granulosus* provenant de kystes hydatiques de ruminants domestique. Bien que la spécificité soit généralement élevée, plus de 90 %. La sensibilité est moyenne et varie de 40% à 70% (Berkane et Beroual, 2006).

L'ELISA c'est une méthode immunoenzymatique. L'antigène spécifique est fixé sur un support solide (une plaque de microtitration). Si l'anticorps est présent dans le sérum à tester, il se forme un complexe immun par addition d'une antiglobuline humaine couplée à une enzyme. La lecture se fait par mesure de la densité optique à l'aide d'un spectrophotomètre. La réaction sera d'autant plus spécifique que l'antigène utilisé aura été parfaitement purifié (Estéve.1998). Un nouveau test ELISA a été développe récemment pour le diagnostic immunologique basé sur la détection des coproantigenes spécifiques du genre *E.granulosus*.

Test coproantigène ELISA: ce test utilisé des anticorps *E.granulosus* pour détecté les antigènes *E.granulosus* cestodes adultes, dans les surnageants fécaux, les échantillons fécaux sont analysés par le test coproantigène, basé sur le sérum hyper immun de lapin dirigé contre l'antigène somatique (proglottis) d'adulte. L'apparition de stade à révèle une spécificité très élevés 90,5% et 98% et un fort degré de sensibilité 87,5% et 83%, arrivent ainsi à détecte des chiens faiblement infestés avec 15 à 30 vers d'*E.granulosus* (Berkane et Beroual, 2006).

III.1.5.Diagnostic moléculaire (technique de PCR)

Les techniques de biologie moléculaire ont rapidement évolué, résultant dans les techniques d'innovations ayant des applications potentielles de diagnostic parasitologie.

La détection de l'infection pourrait être obtenu par une hybridation de l'acide désoxyribonucléique (l'ADN) spécifique des produits des vers amplifiés par PCR (réaction en chaîne polymérase) dans les fèces.

Ce test est basé sur l'ADN dérivant des œufs et a été démontré qu'une sensibilité équivalente à un seul œuf détecté être théoriquement possible par augmentation de l'efficacité et la purification de la préparation des œufs des échantillons fécaux par tamisage et flottation au chlorure de zinc, la spécificité de la PCR peut atteindre 100% et la sensibilité 94% (Charif et Guira, 2007).

III.2. Traitement

Au cours des 20 dernières années, le traitement de la maladie hydatique a connu lui aussi de véritables bouleversements dominés par le développement de nouveaux protocoles incluant des traitements médicaux et des ponctions guidées.

III.2.1.Traitement chirurgical

C'est un traitement radical qui offre la meilleure alternative dans les formes compliquées. Il doit permettre l'ablation de la totalité du kyste.

La mortalité péri opératoire (estimée entre 0,5 à 4%), la morbidité par infections, fistules biliaires, hémorragies, cholangite sclérosante (estimée entre 30 à 60%), le taux de récives (estimée entre 2 à 10%), la durée d'hospitalisation (variant de 15 à 30 jours) demeurent toujours importants (Laamrani el idrissi, 2007) (voir figure15).

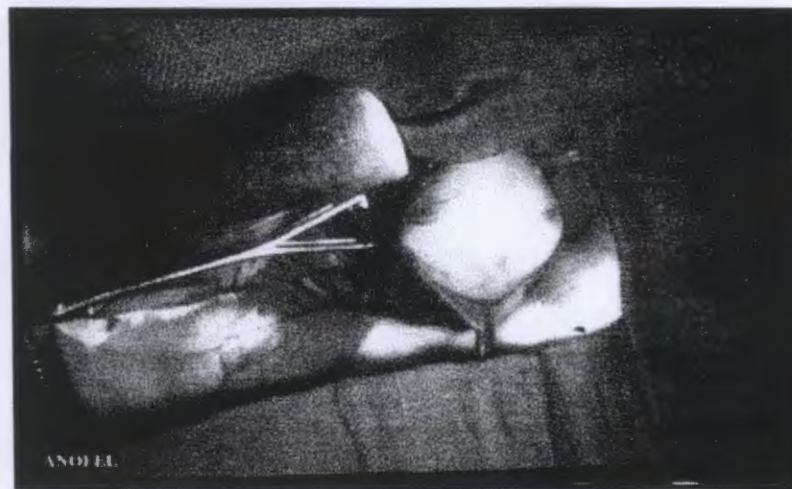


Figure 15: Exérèse chirurgicale d'un kyste hydatique (Chabasse et Migeville, 2005)

III.2.2. Traitement moderne

III.2.2.1 Le traitement percutané (PAIR: ponction aspiration injection réaspiration)

Cette technique est basée sur la ponction du KHF sous contrôle échographique. Après aspiration immédiate du liquide hydatique (10 à 15 mL), on injecte un scolicide: chlorure de sodium hypertonique à 20% ou alcool à 95%, on laisse en place 10 à 20 minutes et après on réaspire du scolicide.

Le malade reçoit de l'albandazole 04 heures avant la ponction et poursuit le traitement 2 à 04 semaines, les critères d'efficacité jugés sur le bilan chimique échographique, parasitologie, sérologique, la disparition complète du kyste se fait dans 20% des cas entre 10 et 48 mois, récives dans 1 à 2% des cas.

Généralement il y a deux complications de cette technique: complication mineures (11%) (Urticaire, malaise, douleur) et l'autre complication majeures (6%) (Infection, hémorragie, fistule biliaire, exceptionnellement, choc anaphylactique) (Aubry, 2003).

III.2.2.2. Traitement médicamenteux

Les dérivés benzimidazolés sont efficaces contre l'hydatidose les deux produits disponibles sont le mebendazole et l'albendazole, ce dernier est plus efficace (Laamrani el Idrissi, 2007).

a. Albendazole: ce médicament est plus efficace. Il est généralement prescrit à la dose de 10 mg/kg/j en deux prises. La durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 12 mois.

L'indication du traitement médical seule est rare et il est réservé aux seuls malades qui ont des localisations multiples, la dose: 10 à 12 mg/kg en 2 prises, par cure de 30 jours séparés de 15 jours.

La mode action d'Albendazole est d'inhibition chez le parasite, la polymérisation de la tubuline nécessaire à l'édification du cytosquelette et bloque son métabolisme énergétique par l'inhibition irréversible de la capture du glucose (Moulin et Coquel, 2002).

Le taux de réponse de l'efficacité est 30 à 40% et la durée du traitement est longue (3 à 4 cures), le délai pour juger l'efficacité est de 9 à 18 mois ; le taux de récurrence < 10%; surveillance échographique à Poursuivre au-delà de 5 ans.

La tolérance est imparfaite, l'élévation des transaminases dans 15% des cas, neutropénie dans 1,2%, douleurs abdominales faisant craindre une fissuration d'un KH abdominal dans 5,7%. Nécessité d'une surveillance hématologique et hépatique (Laamrani el idrissi, 2007).

b. Mebendazole: à large spectre anthelminthique, le plus employé: à utiliser à une dose de 150mg/kg 2 fois/jours pendant 5 jours.

c. Fenlendazole: donné d'un large spectre anthelminthique actif sur les *cestodes* a utilisé par voie orale (22 mg/kg) pendant 3 jours.

d. Flubendazole: 22 mg/kg pendant 3 jours (Bentag et guenniche, 2007).

Les médicaments précédents sont utilisés chez les animaux (H.D et H.I) et on peut montrer que la thérapeutique des échinococcoses chez le chien repose sur l'administration d'anthelminthique dont la plupart sont des cestocides, Chez l'homme on peut utiliser en clinique contre l'hydatidose le **thymol** sous forme d'huile thymolée iodée. Propose aussi des cures prolongées de **chloroquine** et de **proguanil**, surtout après des interventions chirurgicales difficiles pour palier les risques d'hydatidose secondaire. Qu'il s'agisse de chimiothérapie ou d'antibiothérapie, il est nécessaire de pratiquer plusieurs interventions et ces méthodes ne sont applicables qu'au traitement des échinococcoses larvaires de l'homme, lorsque la chirurgie d'exérèse est impraticable. Malgré les tentatives d'essai thérapeutique par les substances chimiques, l'acte chirurgical demeure toujours le meilleur traitement dans le cas de lésions mono kystique bien isolés (Bentag et Guenniche, 2007).

III.3. Prophylaxie

Les moyens de prophylaxie doivent s'exercer à tous les niveaux de la chaîne épidémiologie il faut lutter contre la contamination de l'homme, mais aussi protéger l'hôte intermédiaire et définitif (Guide des activités de lutte, 2007).

III.3.1. Prophylaxie collective

Elle consiste à lutter contre l'abattage clandestin du bétail et aménagement des abattoirs de sorte à éviter le contact du chien avec les viscères infestés par:

amélioration des conditions d'hygiène des lieux d'abattage, renforcement du control sanitaire des viandes à l'abattage, équiper des abattoirs de moyens de destruction des saisis à l'abattage et enfin recours au control des décharges publiques de ces abattoirs (Guide des activités de lutte, 2007).

Il faut traiter les chiens systématiquement, traitement doit comporter des médicaments capables d'exercer sur les vers une action toxique rapide afin de provoquer l'expulsion des parasites à court délai, aussi il est obligé dans la mesure du possible de faire le déparasitage, ce dernier nécessite une utilisation du bromhydrate, d'arécoline comme antihelminthique. Ainsi que il faut attache les chiens ou en fermer les pendants 06 heurs après le traitement récolte des fèces et vers et les détruit par brûlage (Bentage et Guenniche, 2007).enfin procéder à l'élimination des organes infestés selon les techniques recommandées pour empêcher les chiens ou les animaux sauvages de les mange (Guide des activités de lutte, 2007).

III.3.2. Prophylaxie individuelle

Son but est d'empêcher l'infestation de l'homme et des animaux grâce à des moyens sanitaires et médicaux.

III.3.2.1. Moyens sanitaires

Il faut évite le contact avec les chiens et éviter d'être léché par un chien aux mains ou au visage, ne jamais oublier de bien se laver les mains après un contact avec un chien surtout apprendre aux enfant à se laver systématiquement les mains après avoir joué avec des chiens ou touché des ustensiles ou autre objets souillés par des chiens, aussi laver soigneusement avec eau javellisée les légumes destinés à être mangés (III à IV gouttes par litre d'eau), empêcher les chiens de se nourrir des viscères infestés par le ténia échinocoque (Guide des activités de lutte, 2007).

Appliquer la méthode d'élevage des troupeaux sans chiens pour diminuer largement l'hydatidose, la clôture de points d'eau empêcher les carnivores d'y déféquer, il faut aussi interdire la pénétration des chiens dans les bergeries et dans les cuisines, éviter les carcasses de pelage et lavage des mains avant des repas, même les vétérinaires et praticiens doivent de porter les gants pour manipulés les animaux (chiens) ,ces gants ne s'utilisent qu'une seule fois (Bentage et Guenniche, 2007).

III.3.2.2. Moyens médicaux

Pour protéger les chiens contre les téniasis echinococcique: la chimioprévention est l'étude relativement récente son principe est l'administration à faible dose mais répétés; d'agents chimiques susceptible d'inhiber le développement d'*Echinococcus granulosus*.

Les médicaments utilisés sont des dérivés de cadmium ou un mélange d'arséniate de cadmium, cette mesure ne supprime pas les traitements systématiques mais se combinerait avec eux et permettrait de pallier le trop long délai (Bentag et. Guenniche, 2007).

II.4. Vaccins et vaccinologie

Le cycle d'*E.granulosus* comprend deux hôtes: un hôte définitif et un hôte intermédiaire. Le programme de contrôle efficace d'*E. granulosus* montrent que la

prévention de transmission à l'hôte peut permettre de réduire ou même éliminer l'infection chez l'homme et la populations animales. Par conséquent, si l'un ou les deux hôtes peuvent être vaccinés, l'effet sera améliorer et le contrôle sera accélérer plus rapidement (Zhang et Manus, 2003).

II.4.1. Vaccination de l'hôte définitif

En comparaison avec les grands progrès de la vaccination des ovins contre l'*E.granulosus*, les tentatives de vaccination des hôtes canidés définitifs n'ont pas encore atteint le même niveau de succès. Des protoscolex ou des APE utiliser dans le vaccin pourrait réduire ou inhiber la croissance des vers dans l'intestin du chien. La protection a été également obtenue avec d'autre source d'antigène, telle que le fluide de kyste, membrane de kyste, l'extrait des vers adulte et la sécrétion des vers. (Zhang et Manus, 2003).

II.4.2. Vaccinations de l'hôte intermédiaire

Vaccination de l'hôte intermédiaire a avancé au coures des derniers années suite au développement des vaccins recombinants contre l'infection chez les ovins par le taenia.

Une approche similaire a été appliquée avec succès pour développer un vaccin recombinant contre *E. granulosus*. Une série des différents antigènes de fluide de kyste, membrane de kyste et protoscolex d'*E. granulosus* (PEG) a été utilisée comme prototype de vaccin contre l'*E.granulosus*. (Zhang et Manus, 2003). Des expositions répétées aux oncosphère d'*E. granulosus* aboutissent à un état d'immunité concomitante chez les moutons. Celle-ci représente un important facteur de régulation numérique des populations parasites. Depuis que l'ou sait que le mouton acquiert ainsi une protection après infection de matériel parasite non infectieux, des essais à grande échelles ont entrepris la durée de la protection. L'efficacité du vaccin sur les différentes conclus parasites sur d'autre espèces animales, restent à préciser (Cohen, 2000).

Conclusion

Malgré une forte incitation de la réponse cellulaire et humorale de l'hôte, l'helminthe *Echinococcus granulosus* est un parasite à un grand succès pour l'invasion et le développement qui provoque une maladie chronique. Bien que le monde médical reste paralysé devant la protection et le traitement chimique de cette maladie, à ce jour la chirurgie est la meilleure option thérapeutique, mais parfois elle a des conséquences graves comme le choc anaphylactique, ou mortel due à l'intoxication aiguë par le liquide hydatique.

Donc, la prophylaxie reste le bon moyen de prévention contre l'hydatidose; elle est double:

A la fois d'ordre général et consiste alors à lutter contre des hôtes naturels et à contrôler l'abattage clandestin.

Et à la fois d'ordre individuel par une action d'information et d'éducation sanitaire, insistant sur les modes de contamination et les mesures individuelles d'hygiène générale.

***Les références
bibliographiques***

Références bibliographiques

- Aubry, P. 2003. Hydatidose -Echinococcose- Kyste hydatique. *Médecine tropicale diplôme de médecine tropicale des pays d'océan indien*.
- Belalit, Y. Karas, H. 2005. Etude épidémiologique de l'échinococcose kystique mémoire pour obtention le grade de docteur vétérinaire au département de science vétérinaire d'Elkhroub. 60.
- Belghiti, J. 2002. Traitement des kystes hydatiques de foie. Hopital Beaujon-Clichy. *Journée d'hépatologie EPU Paris VII*.
- Benhabylés, N. Aiach, P. Belkaid, R. Benoist, J. Bungerner, M. Cook, J. Dekkar, N. Desjeux, D. Fassin, D. Fyad, A. Goldberg, M. Guérid, D. Hours, B. Moham Mohamed Brahim, B. Moulin, A.M. Nezzal, L. Ouchfoune, A. Sbaa, F.Z. Thébaud, A. Touhami, M. et Tursz, A. 1984. Etude de la fréquence de l'hydatidose en Algérie. *Santé Publique et Sciences Sociales*.
- Bennis, A. et Maazozzi, W. 2001. Kyste hydatique du cœur. Structure de l'hydatide.
- Bentage, H. et Guenniche, L. 2007. Les zoonoses majeures du chien la kyste hydatique-la rage-la leishmaniose. Mémoire pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. *Le département de science vétérinaire d'Elkhroub*. 43.
- Bentonsi, B. 1999. La pathologie parasitaire des animaux domestique. 1^{ère} édition. *Les publications de l'université mentouri constantine*. 89.
- Berkane, C. et Beroul, M. 2006. Evaluation de la prévalence de l'échinococcose à *Echinococcus granulosus* chez les chiens errants dans la zone urbaine de Constantine. Mémoire pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. *Département de science vétérinaire d'Elkhroub*. 64.
- Boisseau, V. 1984. Parasitisme digestif et diarrhée chez les chevreuil (*capreolus capreolus*) étude dans les trois départements français. *Ecol National de Vétérinaire de Lyon*. 137.
- Candolfi, E. Filisetti, D. Letscher-bru, V. Villard, O. et Waller, J. 2008. Parasitologie-Mycologie. *Université Louis Pasteur de Strasbourg Institut de Parasitologie et de Pathologie Tropicale*. 81.
- Cardozo, G. Tucci, P. and Hernández, A. 2002. Characterization of the immune response induced by a carbohydrate enriched fraction from *Echinococcus granulosus* protoscoleces in patients with cystic hydatid disease. *Parasitology Research*.
- Chabasse, D. et Miegville, M. 2005. 2^{ème} Cycle des études médicales Enseignement de Parasitologie et Mycologie. *Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie Anofel*. 185.

- Charif, L. et Guira, H. 2007. Etude de la fréquence et de la fertilité du kyste hydatique chez les bovins dans l'abattoir d'El khroub. Mémoire pour obtenir le grade de docteur Vétérinaire. *Département de science vétérinaire d'Elkhroub*. 43.
- Chrieki, M. 2002. Echinococcose-emergence d'un parasite dans la population des immigrants. *American Family Physician*.
- Clot, J. 2008. Conséquences: tolérances, phases effectrices humorale et cellulaire. 1^{er} Cycle – PCEM2 – MB7 – Immunologie – I7 - Phase effectrice humorale et cellulaire. *Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes*.
- Cohen, N.C. 2000. Les echinococcose. Les maladies parasitaires. *Annales. Elsevier*. 221.
- Cox, D. Marshall-Clarke, S. and Dixon, J.B. 1989. Activation of normal murine Bcells by *Echinococcus granulosus*. *Departement of Veterinary Pathology. University of Liverpool.U.K.* 118: 271-278.
- Echert, J. Gemmell, M.A. and Meslin, E.X. 2002. Manuale on echinococcosis humans and animals. *A public health problem of global concern*.
- Eckert, J. and Deplazes, P. 2004. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin. Microbiol. Rev.* 17(1): 107-135.
- Estève, V. 1998. Diagnostic biologie de l'hydatidose. Développement et santé. *Médecin - biologiste, Laboratoire de Biologie Médicale, Centre Hospitalier, Aulnay-sous-Bois*.
- Euzeby, J. 1971. Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leur incidence sur la pathologie humaine .maladies dues aux plathelminthes.
- Gottstein, B. 1992. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 5(3): 248-261.
- Grézel, D. 2008. Nématodes des l'intestin. *Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon*.
- Chermett, R. Guides des activités de lutte. 2007. Lutte contre l'hydatidose.
- Hamouda, Z. 1984. Etude statistique du kyste hydatique chez les bovins aux abattoirs de Constantine. Mémoire rédigé en vue de l'obtention du diplôme de docteur Vétérinaire. *Département de science vétérinaire d'Elkhroub*. 44.
- Jenkins, D.J. 2006. *Echinococcus granulosus* in Australia, widespread and doing well. *Parasitol. Int.* 55: 203-206.
- Kanan, J.H.C. and Chain, M.C. 2006. Modulation of Dendritic Cell Différenciation and Cytokine Secretion by the Hydatid cyst Fluid of *Echinococcus granulosus*. Immunologie . *Departamento de Microbiologia, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Sarmiento Leite, 500, sala 206, Porto Alegre, RS, Brazil*.

- Kaouache, F. et Khen, S. 2007. Enquête réalisée sur le kyste hydatique au niveau de l'abattoir de Jijel et son incidence sur la santé publique. Mémoire pour obtenir le grade de docteur vétérinaire d'El-khroub. *Département de science vétérinaire d'Elkhroub*. 43.
- Laamrani El Idrissi, A. Lhor, Y. et Roudani, M. 2007. Lutte contre l'hydatidose /echinococcose. *Guide des activités de lutte*. 107.
- Lemaire, G. et Ribere, M. 1935. A propos du liquide hydatique. *Publication au soc de biologie d'Alger*.
- Meerwijk, J.V. Nunes, J. Donnadiou, E. et Valitutti, S. 2007. Etude des interactions moléculaires à l'aire de contact formée entre les lymphocytes T et les cellules présentatrices d'antigène.
- Moro, P. and Schantz, P.M. 2006. Cystic echinococcosis in the Americas. *Parasitol. Int.* 55:181-186.
- Moulin, M et Coquerl, A. 2002. Connaissances anti-infectieux. Immunologie. 2^{ème} édition. 840.
- Organisation Mondiale de Santé. 1980. La lutte contre l'hydatidose (pays méditerranéens). 59.
- Pene, P. Nonsny, Y. et Esterne, J.P. 1986. Affections exotiques et parasitoses pulmonaires.
- Pratt, D. Boisvenue, R.J. and Cox, G.N. 1992. Isolation of putative cysteine protease genes of *Ostertagia ostertagi*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 56:39-48.
- Richards, K.S. Arme, C. and Bridges, J.F. 1983. *Echinococcus granulosus* equines: an ultrastructural study of murine tissue response to hydatid cysts *Parasitology* 86:407-417.
- Riffkin, M. Seow, H.F. Jackson, D. Brown, L. and Wood, P. 1996. Defence against the immune barrage: helminth survival strategies. *Immunol. Cell Biol.* 74:564-574.
- Riganò, R. Buttari, B. Profumo, E. Ortona, E. Delunardo, F. Margutti, P. Mattei, V. Teggi, A. Sorice, M. and Siracusano, A. 2007. *Echinococcus granulosus* Antigen B Impairs Human Dendritic Cell Differentiation and Polarizes Immature Dendritic Cell Maturation towards a Th2 Cell Response. *Infection and Immunity. American Society for Microbiology*. All Rights Reserved. vol 75(4):1667-1678.
- Riganò, R. Profumo, E. Bruschi, F. Carulli, G. Azzarà, A. Ioppolo, S. Buttari, B. Ortona, E. Margutti, P. Teggi, A. and Siracusano, A. 2000. Modulation of Human Immune Response by *Echinococcus granulosus* Antigen B and Its Possible Role in Evading Host Defenses. *Infection and Immunity. American Society for Microbiology*. vol 69(1): 288-296.
- Sadjjadi, S.M. 2006. Present situation of echinococcosis in the Middle East and Arabic North Africa. *Parasitol. Int.* 55: 197-202.

- Saumade, L. 2009. Kyste hydatique du foie. Echinococose. *Medix cours de médecine*.
- Schmidt, G.D. Roberts, L.S. and Janovy, J. 1996. *Foundations of parasitology*. 6th edition. Wm. C. Brown Publishers.
- Senvet, G. 1951. Epidémiologie du kyste hydatique en Afrique du nord Afrique. Contribution à l'étude de la maladie hydatique. *Afrique Franç.Chir.*
- Sterla, S. Sato, H. and nieto, A. 1999. *Echinococcus granulosus* human infection stimulates low avidity anticarbohydrate IgG2 and high avidity antipeptide IgG4 antibodies. *Parasite Immunology*. 21: 27-34.
- Sweatman, G.K. and Williams, R.J. 1963. Comparative studies on the biology and morphology of *Echinococcus granulosus* from domestic livestock. *Moose and reindeer. Parasitology*. 53: 339-390.
- Torgerson, P.R. Oguljahan, B. Muminov, A.E. Karaeva, R.R. Kuttubaev, O.T. Aminjanov, M. and Shaikenov, B. 2006. Present situation of cystic echinococcosis in Central Asia. *Parasitol. Int.* 55: 207-212.
- Word organisation for animal Heath. 2001.
- Zhang, W. Li, J. and Manus D, M. 2003. Concepts in Immunology and Diagnosis of Hydatid Disease. *Clinical Microbiology Reviews*. Vol. 16(1): 18-36.

Présenté par: Boudemaghe Ahlam.
Bourihane Siham.
Rouimel Razika.

Dirigé par: M^{elle} Boutennoune Hanane.

Date de soutenance: Juin 2009

CONCEPETS EN IMMUNOLOGIE DU KYSTE HYDATIQUE

Nature du diplôme: Diplôme d'Etude Supérieures en Biologie, option Biochimie

Résumé

L'hydatidose est une maladie parasitaire due au développement chez l'homme ainsi que le bétail de la forme larvaire d'un petit cestode, *Echinococcus granulosus*. Le chien représente le réservoir du parasite adulte. La survie prolongée d'*Echinococcus granulosus* à l'état de kyste dans l'organisme indique l'existence de mécanisme lui permettant d'échapper à la réponse immunitaire humorale et cellulaire, l'établissement du kyste dépend à la fois des phénomènes immunitaires protecteurs et de l'effet toxique de parasite. Chez l'hôte intermédiaire, l'hydatidose induit une éosinophilie à la protection d'un taux élevé d'anticorps. Ainsi que la production significative de cytokine IL-4. En absence de traitement, l'infection peut être fatale. L'ablation chirurgicale des kystes est le traitement habituel, souvent avec l'utilisation préopératoire des médicaments antihelminthiques pour prévenir la récurrence de la maladie causée par une croissance ultérieure de la fille imporçues kystes.

Mots- clés: Hydatidose, *E. granulosus*, reponse immunitaire, Th1, Th2.

Abstrat

Cystic echinococcosis is a parasitose caused by the development in humain and livestock of larval stage of small cestode named *Echinococcus granulosus*. The dogs represent a reservoir of adulte parasite. The prolonged survival of hydatid kyst in the body indicate the existance of a mechanism enabling it to evade the humoral and cellular immune response. Establishment of the cyst depends a both protective immune phenomera and toxic effect of the parasite. At the intermediate host, the hydatidosis induce eosinophilia and production of high levels of antibody. Also the significant production of cytokine IL-4. Without treatment, the infectio can be fatal. Surgical removal of cysts is the usual traitement, often with the preoperative use of deworming medication to prevent recurrence of the disease caused by further growth imporçues daught cysts.

Key-words: Hydatid disease, *E. granulosus*, immune response, Th1, Th2.

ملخص

الكيس المائي هو مرض طفيلي راجع إلى تطور الشكل اليرقي للدودة الشريطية الشوكية المحببة عند الإنسان و الماشية حيث يمثل الكلب مخزن للطفيل البالغ. العيش الطويل للشكل الكيسي للدودة الشريطية الشوكية المحببة في الجسم يشير إلى وجود آلية تمكنه من التهرب من الاستجابة المناعية الخلطية و الخلوية. استمرارية الكيس يرتبط بالطواهر المناعية الدفاعية و بالتأثير السمي للطفيل. عند العائل الوسيط الكيس المائي يحدث الخلايا المناعية الحامضية و إنتاج مستويات عالية من الأجسام المضادة. إضافة إلى إنتاج معتبر للميتوكين IL-4. في غياب العلاج العدوى يمكن أن تكون للاصابة قاتلة. الاستئصال الجراحي للأكياس هو العلاج الحالي. غالباً قبل الجراحة تستعمل الأدوية المضادة للديدان المعوية (الطفيلية) لمنع تكرار المرض الناجم عن النمو اللاحق للأكياس البننت.

الكلمات المفتاحية: الكيس المائي, الدودة الشريطية الشوكية المحببة, الاستجابة المناعية, الثانية المساعدة 1, الثانية المساعدة 2.

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de la Biologie Moléculaire et Cellulaire-
Université de Jijel.