

Institut Pasteur d'Algérie



RAPPORT D'ACTIVITE 2014

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

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

Site web: www.pasteur.dz

Responsable de la Publication
P^r. Kamal KEZZAL

Responsable de la Rédaction
P^r. Fatma BACHI

Coordinatrice
M^{me} Fadila BOUCIF

Sommaire

ACTIVITES DE LA DIRECTION DES LABORATOIRES, DE LA RECHERCHE ET DU DEVELOPPEMENT

Département de Bactériologie

- Laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques.....07
- Laboratoire de la Tuberculose, des Mycobactéries et de Surveillance de la Résistance aux Antituberculeux.....19
- Laboratoire de Bactériologie des Aliments, des Eaux et de l'Environnement.....26
- Laboratoire des Entérobactéries et autres Bactéries Apparentées.....33
- Laboratoire des Bactéries Anaérobies.....43

Département de Virologie

- Laboratoire de V.I.H. et Rétrovirus.....51
- Laboratoire Grippe et autres Virus Respiratoires.....60
- Laboratoire des Virus des Hépatites.....64
- Laboratoire des Entérovirus/ Rougeole et Rubéole.....72
- Laboratoire des Arbovirus et Virus Emergents.....80
- Laboratoire Virus et Oncogènes.....88
- Laboratoire Herpesvirus, Papillomavirus et autres.....94

Département d'Immunologie

- Laboratoire d'Immunochimie et Neuro-immunologie.....101
- Laboratoire d'Immunogénétique et Transplantation.....111
- Laboratoire d'Auto-immunité.....120
- Laboratoire d'Immunologie Cellulaire.....134

Département de Parasitologie

- Laboratoire de Mycologie Médicale.....138
- Laboratoire de Biologie Parasitaire.....144
- Laboratoire d'Eco-épidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations.....155

Département de Microbiologie et Pathologie Vétérinaire

- Laboratoire de Bactériologie et de Parasitologie Vétérinaires.....165
- Laboratoire de Virologie Vétérinaire.....173
- Laboratoire d'Anatomie de Cytologie Pathologiques Vétérinaires.....177

Département de Médecine Préventive et d'Analyses Médicales

- Centre de Prélèvement.....181
- Centre de Vaccination.....185
- Centre de Médecine Préventive.....191

Département de Contrôle des Produits Biologiques

- Laboratoire de contrôle de qualité des produits biologiques.....196

ACTIVITES DE LA DIRECTION DE PRODUCTION

Département Produits Biologiques Humains

- Laboratoire Vaccins Bactériens.....216
- Laboratoire Sérums Thérapeutiques.....224

Département Produits Biologiques Vétérinaire

- Laboratoire de Production des Vaccins Viraux Vétérinaire.....229
- Laboratoire Vaccins et Sérums Antirabiques.....231

Département Réactifs de Laboratoires

- Laboratoire des milieux de culture et réactifs de diagnostics234

Département de Mise Sous Forme Pharmaceutique.....238

Département Animalerie

- Laboratoire Petits Animaux.....245
- Laboratoire Grands Animaux.....249

ACTIVITES DES ANTENNES REGIONALES

- Antenne de Constantine.....252
- Antenne de M'sila.....255
- Antenne de Oran.....257

ACTIVITES DU DEPARTEMENT FORMATION

Département Formation.....261

ACTIVITES DU DEPARTEMENT ARCHIVES ET DOCUMENTATION

Département Archives et Documentation.....281

ABREVIATIONS.....288

**ACTIVITES de la DIRECTION des
LABORATOIRES, de la RECHERCHE et
du DEVELOPPEMENT**

DEPARTEMENT de BACTERIOLOGIE

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE ET DE LA SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Chef de Laboratoire : Hassiba TALI-MAAMAR (Ph./M.A./Faculté de Médecine d'Alger)

Présentation du Laboratoire

Le Laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques, est organisé, depuis 2014, en 4 unités intitulées comme suite : Méningites et bactériémies, Infections respiratoires bactériennes, Infections sexuellement transmissibles bactériennes et Bactéries Multi-résistantes. A travers ces différentes unités, le laboratoire assure les activités suivantes :

- Activité de référence, elle consiste en la surveillance épidémiologique avec typage des espèces bactériennes responsables de maladies à déclaration obligatoire (MDO), dont la coqueluche, la diphtérie, la méningite purulente (méningocoque, pneumocoque et *Haemophilus*), *Chlamydia trachomatis*, *Legionellose pneumophila* et Brucellose.
- Activité d'expertise, pour la confirmation rapide des épidémies, y compris lors d'enquêtes autour de cas d'infections hospitalières liées aux soins.
- Activité de recherche, liée essentiellement à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance, génotypage des bactéries par séquençage des souches.
- Activité de formation. Le laboratoire assure la formation des résidents en sciences médicales (microbiologie et biologie clinique), durant leur cursus, ainsi que celles des stagiaires en biologie et en sciences vétérinaires.

Le laboratoire de Bactériologie Médicale et de Surveillance de la Résistance aux antibiotiques, est fondateur du réseau de laboratoires AARN (Algerian Antimicrobial Resistance Network) www.sante.dz/aarn dont il assure la coordination et la formation continue.

I – ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

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

❖ (Nombre total de prélèvements reçus (année 2014) :

Prélèvements	Urines	Hémocultures	Divers	P. Vaginaux	P. Urétraux	Spermoculture	DPCA	Gorge	Nasal	Expectoration	Pus d'oreille	prélèvements respiratoires	Total
Total	540	94	198	87	9	27	1	28	6	25	2	129	1146

Autres prélèvements respiratoires : aspiration naso-pharyngée, prélèvement distal protégé ; aspiration bronchique.

b) Diagnostic moléculaire : (BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. – LALIAM R. – LAZRI M. – HASNAOUI S. – LAFER O.)

Pathologies	PCR	Nombre de tests réalisés
Méningites purulentes	<i>N. meningitidis</i>	26
	<i>S. pneumoniae</i>	26
	<i>H. influenzae</i>	26
Infections respiratoires hautes	<i>C. diphtheriae</i>	7

c) Diagnostic indirect et antigénurie: (BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. AODIA M. – SENOUCI H. – CHEMLI S.)

Pathologie	Sérologie	Nombre de tests réalisés
Brucellose	<i>Brucella</i>	437
<i>Pneumonies atypiques</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	131
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	113
	<i>Legionella pneumophila</i>	94
Diphthérie	<i>C. diphtheriae</i>	05
Légionellose	<i>L. pneumophila type 1</i> (antigénurie)	45

II. ACTIVITE DE REFERENCE

a) Activité de veille épidémiologique (déclaration des maladies obligatoires) (TALI-MAAMAR H. – BENAMROUCHE N.-BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. LALIAM R. – LAZRI M. – HASNAOUI S. – LAFER O. - SENOUCI H. – CHEMLI S.)

Pathologie	Nombre de cas confirmés
Méningite à méningocoque	0
Méningite à pneumocoque	03
Méningite à <i>H. influenzae</i>	02
Diphthérie	0
Brucellose	128
Légionellose	18

b) Activité d'expertise (TALI-MAAMAR H. – BENAMROUCHE N. - BOUHERAOUA S. – DJEDJIG F. OURAGHI R. – ZOURDANI N. - LAZRI M. – HASNAOUI S. – LAFER O.)

Activité	Nombre d'items
Confirmation de l'identification des souches	321 (voir tableau ci-après)
Caractérisation des mécanismes de résistance aux antibiotiques	Voir chapitre activité de recherche et développement
Dépistage de portage BMR	02
Expertise de milieux	Contrôle de cultures cellulaires (Laboratoire de la Grippe et des virus respiratoires, IPA, Sidi-Fredj ; Laboratoire des Entérovirus, IPA, Sidi-Fredj)
Analyse et expertise de matériels médicaux	Clinique de chirurgie cardiaque Ibn Sina, Ain Taya Alger

Souches reçues pour identification durant l'année 2014

Souche	Nombre
<i>Enterococcus faecium</i>	5
<i>Aerococcus viridans</i>	2
<i>Aerococcus urinae</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46
<i>Corynebacterium affermentans</i>	1
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1
<i>Corynebacterium striatum</i>	2
<i>Corynebacterium spp</i>	2
<i>Streptococcus oralis</i>	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3
<i>Streptococcus constellatus</i>	1
<i>Streptococcus salivarius</i>	1
<i>Streptococcus gordanii</i>	3

<i>Streptococcus mitis</i>	2
<i>Streptococcus anginosus</i>	1
<i>Gemella morbillorum</i>	1
<i>E coli</i>	43
<i>Enterobacter cloacae</i>	10
<i>Enterobacter areogenes</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38
<i>Klebsiella terigena</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Proteus vulgaris</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Eikenella corrodens</i>	1
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1
<i>Kocuria varians</i>	1
<i>Brevundimonas vesicularis</i>	1
<i>Propionibacterium acnes</i>	1
<i>Myroides odoratus</i>	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	1
<i>S. pneumoniae</i>	121
<i>N. meningitidis</i>	2
<i>H. influenzae</i>	4
<i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i>	1
Total	328

III – ACTIVITES DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT :

a- Projets de recherche :

a.1/ Projets de recherche (financement extra IPA)

Durant l'année 2014, deux projets de recherche ont été acceptés dans notre laboratoire.

Intitulé du projet :

Surveillance des infections invasives méningococciques : impact sur la politique vaccinale

Les membres de l'équipe algérienne impliquée :

H.Tali Maamar

R. Lalam

B.Guettou

Les équipes hors IPA :

CHU H.Dey (Service de pédiatrie, Laboratoire de microbiologie)

CHU Tizi Ouzou (Laboratoire de microbiologie)

CHU Blida (Laboratoire de microbiologie)

EHS Boufarik (Service de Maladies infectieuses, Laboratoire de microbiologie)

Résumé du projet :

La méningococcie est une infection grave qui se produit dans le monde entier. *Neisseria meningitidis* (*Nm*) demeure l'une des principales causes de méningite bactérienne à tous les âges, en majorité chez l'enfant. C'est une bactérie fragile, pathogène strict de l'homme. L'infection peut être fatale ou laisser des séquelles. Par son grand potentiel épidémique invasif, la méningococcémie est considérée comme l'une des principales causes de décès (20-30% dans le monde au cours d'une période épidémique). Le méningocoque commensal du rhinopharynx, à propagation rapide, se transmet directement à partir des projections respiratoires ou salivaires des malades et surtout des porteurs sains par contact prolongé et rapproché. La bactérie peut néanmoins atteindre des sites anatomiquement stériles et être responsable d'infections graves appelées infections invasives (IIM). Ces IIM sont à déclaration obligatoire et représentent un important problème de santé publique dans le monde, peuvent être la cause de mortalité ou laisser des séquelles importantes. Elles exigent une prise en charge en urgence et imposent une surveillance constante.

Objectifs du projet :

Etude multicentrique associant trois laboratoires du réseau des Instituts Pasteur, et ciblant la surveillance de l'épidémiologie du méningocoque grâce aux marqueurs phénotypiques et génotypiques (caractérisation complète) en Algérie et au Maroc.

Actions prévues :

- Dresser les profils génotypiques des souches de méningocoques, et plus particulièrement de sérotype B dans notre région.
- Surveiller la résistance des isolats de méningocoque B aux différents antibiotiques testés à visée thérapeutique et prophylactique.

Envergure du projet :

Internationale

Origine du financement :

Réseau International des Instituts Pasteur RIIP

Etat d'avancement :

Le projet a démarré en décembre 2014, une réunion de coordination a eu lieu entre les chercheurs principaux. Un planning des tâches et un échéancier a été fixé pour la collecte des spécimens et pour les formations.

Collaborateurs :

- Centre National de référence des méningocoques, Institut Pasteur de Paris
- Unité des *Neisseria* Institut Pasteur Maroc.

a.2/ Activité de recherche (financement IPA sur le budget du service)
- Activité de séquençage et de génotypage

Nom de gènes	Nombre de séquences	Nombre de Souches/Prélèvements	Demandeur
Gène X (<i>N.meningitidis</i>)	2	1	Service de bactériologie médicale (IPA)
<i>oxa48</i> (<i>A.baumannii</i>)	6	3	Laboratoire central de Bologhine
MLST <i>K.pneumoniae</i> (12 gènes : <i>rpob</i> , <i>gcpA</i> , <i>phoE</i> , <i>mdh</i> , <i>pgi</i> , <i>oxa48</i> , <i>ndm</i> , <i>shv</i> , <i>ctxM1</i> , <i>qnrB</i> , <i>tomB</i> , <i>infB</i>)	122	3	Service de Microbiologie du HCA Laboratoire central Beb El Oued
MLST <i>Corynebacterium</i> <i>diphtheriae</i>	561	80	Service de bactériologie médicale (IPA)
<i>Leishmania</i>	28	14	Service de Parasitologie (IPA)

- Caractérisation du support de la résistance aux antibiotiques

Souches	Nombre	Gène recherché par PCR
<i>Escherichia coli</i>	17(vétérinaires)	<i>shv</i> , <i>CtxM1/M2/M8/M9</i> , <i>TEM</i> , <i>qnrA</i> , <i>qnrS</i>
	10 (humaines)	<i>shv</i> , <i>CtxM1/M2/M8/M9</i> , <i>TEM</i> , PCR carbapénémases (<i>KPC</i> , <i>oxa48</i> , <i>ndm</i> , <i>vim</i>)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24 (humaines)	<i>shv</i> , <i>CtxM1/M2/M8/M9</i> , <i>TEM</i> , PCR carbapénémases (<i>KPC</i> , <i>oxa48</i> , <i>ndm</i> , <i>vim</i>)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5 (humaines)	<i>Shv</i> , <i>CtxM1/M2/M8/M9</i> , <i>TEM</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (humaines)	<i>NDM</i> , <i>IMP</i> , <i>VIM</i> , <i>Oxa48</i> .
<i>Escherichia coli</i>	18 (humaines)	<i>CtxM1/M2/ M9</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	14 (humaines)	<i>Tem</i> , <i>Rob</i>
	49 (humaines)	<i>j1 j2</i> , <i>fts1</i> .
<i>Enterococcus faecium</i>	8	Identification + <i>vanA</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	9	<i>Inegron1</i>

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

Nabila BENAMROUCHE (Coordinatrice du travail)

Equipe technique :

Samia CHEMLI

Houria SENOUCI

Malika LAZRI

Résumé de l'étude :

Le but de cette enquête sérologique est d'évaluer le niveau de protection chez les nourrissons après vaccination anti-coquelucheuse, antidiphtérique et anti-*Haemophilus influenzae b*. Cette étude observationnelle multicentrique a concerné des nourrissons ayant reçu les 03 doses (3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} mois) de vaccins et le rappel de 18 mois.

Deux groupes de population ayant reçu chacun un vaccin de producteurs différents ont été ciblés. **Elle a été initiée en collaboration avec la Direction de prévention et de la Promotion de la Santé du MSPRH**

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

- La coqueluche, maladie très contagieuse touchant les jeunes nourrissons, est actuellement endémique avec des épidémies qui se déclarent régulièrement. Ce-ci montre la circulation de la bactérie dans la population et ce malgré la couverture vaccinale élevée dans notre pays. Actuellement, aucune étude sérologique n'a été menée pour évaluer le niveau de protection ;
- La diphtérie bien qu'elle soit actuellement contrôlée en Algérie grâce à l'application du programme de vaccination, cependant la surveillance continue s'impose pour cette maladie grave ayant un impact important sur la santé publique ;
- Les méningites à *Haemophilus influenzae b* sont graves, la vaccination contre cette bactérie a été introduite en Algérie en 2008. Aucune étude de la réponse immunitaire n'a été effectuée.

Objectifs de l'étude :

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

Etat d'avancement :

- Etude de la réponse immunitaire anti-toxine diphtérique
- Etude de la réponse immunitaire anti- *Haemophilus influenzae* b
- Evaluation de l'avidité des anticorps contre les antigènes de *Haemophilus influenzae* b
- Etude de la réponse immunitaire anti-toxine pertussis (en cours)

b / Développement des techniques

- Mise au point de technique de PCR pour la détection du gène test codant pour la toxine TSST pour *Staphylococcus* spp.

c/ Publications :

➤ **Internationales :**

- N. Benamrouche, M. Lazri, H. Tali-Maamar, K. Rahal/ Comparaison de la sensibilité aux antibiotiques de *Corynebacterium diphtheriae* par les méthodes de dilution en bouillon et de diffusion (E-test et disques). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2014. 44, 390-395.
- N. Aggoune, H. Tali-Maamar, F. Assaous, N. Benamrouche, M. Naim, K. Rahal/ Emergence of plasmid mediated carbapenemase OXA-48 in a *Klebsiella pneumoniae* strain in Algeria. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2014. 2, 327-329.

d/ Communications :

➤ **Communication orale**

- N. Benamrouche-Benhassan, M. Lazri, S. Hasnaoui, H. Tali-Maamar, O. Lafer, K. Rahal. Aspect épidémiologique de la coqueluche : expérience du service de Bactériologie Médicale (IPA). 8^{èmes} journées de l'Association des Pédiatres de Constantine. Constantine 16 et 17 octobre 2014.

➤ **Communications affichées**

○ **Nationales**

- A. Azzam, N. Benamrouche, O. Lafer, D. Haouchine, K. Amrane, H. Tali-Maamar, K. Rahal/ Émergence de carbapénémase NDM-1 chez *Acinetobacter baumannii* à Tizi-Ouzou. 7^{ème} journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, 29 mai 2014.
- S. Bouheraoua, H. Tali Maamar, F. Djedjig, N. Benamrouche, K. Rahal/ Etude des bactériémies nosocomiales à entérobactéries en chirurgie cardiaque infantile : 7^{ème} journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, 29 mai 2014.
- A. Tlemsani, S. Kermali, F. Djedjig, S. Bouhraoua, N. Benamrouche, H. Tali-maamar/ Méningite purulente à *Elisabethkingia meningoseptica* chez un nourrisson : A propos d'un cas 7^{ème} journée d'hygiène hospitalière, EPH Bologhine, 29 mai 2014.

○ **Internationales**

- H. Tali-Maamar, B. Guettou, R. Laliem, N. Benamrouche, K. Rahal/ *Neisseria meningitidis* serogroup X: First case in Algeria. 32^{ème} ESPID, Dublin, 6-10 mai 2014.
- N. Aggoune, H. Tali-Maamar, F. Assaous, B. Guettou, A. Zerouki, M.N. Ouar-Korichi, S. Berouaken, S. Azrou, S. Khemissi, M. Hamidi, H. Ammari, N. Benamrouche, M. Naim, K. Rahal/ OXA-48 En Algérie, vers la généralisation. 34^{ème} RICAI, France, 27-28 novembre 2014.
- A. Zerouki, H. Tali-Maamar, S. Abada, N. Aggoune, K. Rahal, M. Naim/ Caractérisation des souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline isolées d'infections du site opératoire en chirurgie orthopédique et traumatologique dans un hôpital algérien. 34^{ème} RICAI, France, 27-28 novembre 2014.
- A. Azzam, M. Berrazeg, D. Haouchine, K. Amrane, N. Benamrouche, H. Tali-Maamar, O. Lafer, K. Jeannot, K. Rahal/ Épidémiologie de la résistance aux carbapénèmes d'*Acinetobacter baumannii* au CHU de Tizi-Ouzou entre 2010 et 2013. P. Plésiat. 34^{ème} RICAI, France, 27-28 novembre 2014.
- N. Aggoune, A. Zerouki, H. Tali-Maamar, B. Guettou, I. Ballout, A. Ladouari, R. Gouigah, C. Kasmi, D. Tiouit, K. Rahal/ M. Naim Portage d'entérobactéries productrices de carbapénémases à l'Hôpital central de l'armée Mohammed Seghir Nekkache d'Alger : OXA-48 et NDM à l'honneur. 34^{ème} RICAI, France, 27-28 novembre 2014.

IV –ACTIVITE DE FORMATION ET ENCADREMENT

a- Formations graduée et post graduée :

Résidents en Sciences Médicales :

Nom Prénom	Période
Khatraoui Hana	Décembre 2013 - Janvier 2014
Khirat Meriem	Décembre 2013 - Janvier 2014
Benali Khedaoudj	Décembre 2013 - Janvier 2014
Naseri Kais	Février- Mars 2014
Habrih Hamza	Février- Mars 2014
Taibi Soumia	Février- Mars 2014
Belatreche Amina	Avril-Mai 2014
Hamzaoui Brahim	Avril-Mai 2014
Rabhi Ayoub	Avril-Mai 2014
Ouazzoug Kahina	Juin- Juillet 2014
Chaouadi Samia	Juin- Juillet 2014
Houhou Mokhtar	Juin- Juillet 2014

b- Ateliers de formation- séminaire :

- Séminaire sur la coqueluche organisé le 29 octobre 2014 à l'IPA portant le thème:
« **coqueluche : aspects diagnostiques et préventifs** ».

c- Encadrement de thèses de doctorat d'études en sciences médicales (DESM)

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

Directeur de thèse : Pr K.Rahal.

Objectifs du travail : caractériser les mécanismes génétiques de résistance chez l'espèce *Acinetobacter baumannii* aux trois familles d'antibiotiques les plus utilisées en thérapeutique, à savoir *B-lactamines*, Aminosides et nouvelles quinolones, et ce sur des souches cliniques (une centaine) collectées entre 2010 et 2013, au CHU de Tizi-ouzou mais aussi sur quelques souches collectées en 2001, le deuxième objectif étant de prouver un lien clonal entre toutes ces souches, et étiqueter réellement l'épidémie.

Etat d'avancement

Les mécanismes de résistance génétiques aux B-lactamines ont tous été mis en évidence, les mécanismes phénotypiques de résistance aux deux autres familles, sont caractérisés et doivent être confirmés génotypiquement.

Le lien clonal doit être réalisé par PFGE, corrélés aux deux autres techniques MLST, et séquençage des produits de PCR, mettant en évidence l'oxacillinase intrinsèque de cette espèce oxacillinase bla_{oxa51}.

Résultats :

B-lactamines: les mécanismes mis en évidence pour les pénicillinases sont de type Tem après que toutes les autres aient été recherchées : VEB, GES, PER, SHV, les pénicillinases Tem seraient de type 128, séquencées, sur des souches collectées en 2010 à Tizi-ouzou, publiés dans une autre étude.

Les B-lactamases à spectre étendu, sont de type CTX-M, les souches de 2001, séquencées ont révélées le type CTX-M₁₅

La plupart des souches collectées présentent la cephalosporinase du groupe ADC, AmpC, associée à la séquence d'insertion IsbA1.

carbapénemases: en plus de la carbapénémase de type oxacillinase51, intrinsèque, (qui constitue un caractère d'identification) mise en évidence dans toutes les souches, les carbapénemases retrouvées sont de type :-**oxacillinases** :-oxacillinase 23 (plus fréquent), oxacillinase24, et oxacillinase 58-NDM₁

Intitulé : « Caractérisation moléculaire des carbapénémases chez les entérobactéries »

Doctorant : Dr. Nadjat Aggoune (en phase pratique)

Lieu de réalisation : Laboratoire de bactériologie médicale et de surveillance de la résistance aux antibiotiques. Institut Pasteur d'Algérie.

Durée du stage : 02 ans

- 1^{ère} année : 16/04/2014 au 16/04/2015
- 2^{ème} année : 20/04/2015 au 20/04/2016

Objectif : Caractérisation moléculaire des carbapénèmases chez les entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Nombre de souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) à étudier =50.

Principales étapes réalisées

- PCR : Une PCR à la recherche des principaux gènes des carbapénèmases *bla_{VIM}* , *bla_{KPC}* , *bla_{NDM}* , *bla_{OXA-48}* , *bla_{IMP}* , a été réalisée pour 54 souches d'entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Nous avons obtenu 39 souches d'EPC confirmées.
- Séquençage : 03 souches d'EPC ont bénéficié d'un séquençage des produits de PCR.
- MLST : Une MLST a été réalisée pour 04 souches d'EPC.

Résultats obtenus : les principaux résultats obtenus ont été publiés ou présentés lors de congrès scientifiques.

Etapes à réaliser :

- PCR sur nouvelles souches d'EPC probables à collecter.
- Séquençage des carbapénèmases de type OXA-48 et NDM retrouvées pour en déterminer les variants précis.
- Etude du lien génétique entre les souches d'EPC retrouvées par MLST, PFGE ?

Conclusion : Au vu de toutes les étapes réalisées, nous estimons le taux d'avancement relatif à ce projet à 60%, nous espérons achever nos travaux au courant de l'année 2016.

Intitulé : Diagnostic de *Legionella pneumophila* dans les infections respiratoires et dans l'environnement: Etude rétrospective et prospective
Doctorant : Dr. K Souami.

Objectif principal du sujet de thèse : Améliorer le diagnostic de *Legionella pneumophila* en évaluant la performance des tests diagnostics biologiques utilisés en clinique et dans l'environnement.

Actions réalisées :

- Mise en place d'un réseau de services cliniques collaborateurs des wilayas de la région centre (Alger, Tizi Ouzou, Blida). Il s'agit des services de pneumologie, des pavillons d'urgence, de Maladies infectieuses, de pédiatrie, de réanimation- anesthésie, de néphrologie et de transplantation rénale, d'hématologie et de greffe de moelle osseuse, de médecine interne et d'oncologie. Un programme de sensibilisation à l'infection à *Legionella pneumophila* adressé à l'ensemble des praticiens des services collaborateurs, est en cours de réalisation.

Ces wilayas ont été choisies pour des raisons de proximité géographique. Cependant, nous restons ouverts à toute collaboration

- Demandes de financements acceptées:
 - Dans le cadre du biennium avec l'OMS (2014-2015). Accepté en 2014.
 - et dans le cadre des projets de recherche soutenus par le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Accepté en décembre 2014.
- Formation au Centre National des Légionelles -Lyon (France) de la doctorante, dans le cadre du programme des congés scientifiques de la Faculté de Médecine d'Alger. Septembre 2014.

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

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

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

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

Présentation du laboratoire :

Le Laboratoire de référence de la Tuberculose et des Mycobactéries et de la surveillance de la résistance aux antituberculeux de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) assure les missions suivantes :

Missions :

- Le diagnostic microbiologique de la tuberculose et des mycobactéries. A cette fin, il assure à la fois l'isolement, l'identification et l'antibiogramme des mycobactéries tuberculeuses et atypiques dans les prélèvements humains, ainsi que l'examen microscopiques des échantillons cliniques après coloration spécifique.
- Soutien au programme national de contrôle de la tuberculose
- La formation et le recyclage des personnels techniques
 - Formation des microscopistes en sessions de courte durée
 - Formation de laborantins aux méthodes de culture
- Formation en bactériologie de la tuberculose aux étudiants en médecine et en pharmacie (graduation) et à des spécialistes en biologie cliniques et en microbiologie (post graduation)
- Diffusion de guide technique de la microscopie
- Supervision et contrôle de qualité du personnel technique travaillant à la périphérie
- Surveillance de la résistance du bacille aux antituberculeux
- Dans le cadre de l'évaluation des laboratoires faisant partie du réseau supranational, nous participons depuis 1995 à une enquête internationale sur la qualité des résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques antituberculeux. Ce réseau de laboratoires supranationaux fait partie du programme OMS, sur la surveillance de la résistance bacillaire globale aux antituberculeux. Ils sont appelés à assister les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose dans les pays émergents
- Recherche dans le domaine de la tuberculose : recherche appliquée dans l'amélioration des méthodes diagnostics et leurs conditions d'applications, sur la surveillance épidémiologique de la résistance aux antituberculeux et sur la chimiothérapie antituberculeuse.

I/ Activités de diagnostic

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

Pour les malades examinés dans les Services de lutte Contre la tuberculose et Maladies Respiratoires (SCTMR) dotés d'un laboratoire de microscopie, les examens microscopiques

sont faits au SCTMR et les prélèvements sont envoyés à notre laboratoire pour la culture si celle-ci est positive un test de sensibilité aux antibiotiques est fait.

Pour chaque patient, nous recevons deux ou trois échantillons d'expectoration selon le statut thérapeutique du patient à savoir 3 pour le dépistage de la tuberculose, et 02 dans le cadre du suivi des patients.

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

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

Mois	Nombre de malades	M+C-	M+C+	M-C-	M-C+	M+C contaminée	M-C contaminée
Janvier	291	2	12	228	16	0	33
Février	260	4	13	200	14	0	29
Mars	333	6	8	234	32	0	53
Avril	304	0	16	176	38	3	71
Mai	260	1	16	185	32	0	26
Juin	285	1	12	197	42	3	30
Juillet	136	0	5	109	11	0	11
Aout	194	1	11	160	18	0	4
Septembre	225	2	15	158	28	1	21
Octobre	219	2	8	162	15	4	28
Novembre	271	1	10	191	28	4	37
Décembre	181	0	4	147	13	0	17
Total	2959	20	130	2147	287	15	360

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

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

Le tableau suivant donne les résultats de cette activité

Mois	Nombre de malades	Culture positive	Culture négative	Culture contaminée
janvier	79	7	65	7
Février	136	7	112	17
Mars	169	26	110	33
Avril	166	20	115	31
Mai	160	33	91	36
Juin	163	33	123	7
Juillet	79	7	65	7
Aout	113	19	91	3
septembre	152	20	104	28
Octobre	172	23	127	22
Novembre	162	19	133	10
Décembre	245	21	207	17
Total	1796	235	1343	218

M = Microscopie C = Culture Ct = Contaminée

Au total, le laboratoire a pratiqué au cours de l'année 2014, 1796 patients dont plusieurs prélèvements d'expectoration ont été mis en culture provenant des structures publiques ou privées.

I.3. Diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires

Le diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires se fait par la mise en culture d'un ou plusieurs prélèvements de nature variables selon la localisation de la maladie. Au cours de l'année 2014, 1138 prélèvements extra-pulmonaires ont été réalisés comme le montre le tableau suivant :

Nature des prélèvements	Positif	Négatif	Contaminé	Total
Urines	11	441	22	474
Pus d'ADP	18	131	58	207
Liquide d'ascite	2	47	4	53
Liquide pleural	13	133	11	157
Liquide synovial	2	24	0	26
LCR	3	27	0	30
Biopsies	2	25	8	35
Divers	25	88	43	156
Total	76	916	146	1138

I.4. Tests de sensibilité aux antituberculeux

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

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

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

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

Au cours de l'année 2014, le laboratoire a effectué 673 antibiogrammes sur milieu solide de Lowenstein-Jensen fabriqué localement.

Les souches isolées de malades nouveaux cas sont testées aux 4 antituberculeux majeurs (INH, Rifampicine, Ethambutol et Streptomycine), celles isolées chez des tuberculeux déjà traités sont testées à tous les antituberculeux utilisés pour le traitement de ces cas (Kanamycine et Ofloxacine (pour l'Ethionamide et la Cyclosérine non testées pour non disponibilité de poudre)).

Pour les cas particuliers (urgence signalée, mauvais état du malade, forte probabilité de souches multirésistantes,...) la recherche rapide par la technique genXpert TB rif et/ou par PCR de la résistance à l'isoniazide et la rifampicine par la méthode de Hain (*MTBDRplus*) est entreprise.

Nombre de tests de sensibilité effectués sur milieu solide de L.J: 673

Les 673 souches testées, 514 soit 76.3% ont été isolées de patients nouveaux cas et 159 (23.7%) de patients en retraitement. Le maximum de souches proviennent de malades âgés entre 15 et 39 ans (47.4%) et 2.2% des patients sont âgés de moins de 15 ans. La tuberculose pulmonaire est représentée par 88% des souches (590).

Le taux de la résistance secondaire aux médicaments est de 33.3% (48 souches résistantes à au moins un antibiotique sur 144 souches isolées de patients déjà traités. Le taux de la résistance primaire observée chez les nouveaux cas est seulement de 4.6%, 21 souches résistantes à au moins une drogue antituberculeuse sur 453 souches testées isolées de malades nouveaux cas.

1.5. Test Elisa « *QuantiFeron in Tube* »:

Au cours de l'année 2014, 294 tests pour le diagnostic des tuberculoses latentes a été réalisés chez des patients aux traitements par les anti TNF alfa (patients des services de rhumatologie et de gastro-entérologie essentiellement mais aussi de dermatologie et de médecine interne). 54 tests positifs ont été retrouvés.

III/ Activité de Référence :

- En tant que laboratoire SRL :(Laboratoire supranational)chargé du contrôle de qualité et de la supervision de laboratoires nationaux de la région Afrique de l'OMS (AFROMWHO), les scientifiques du laboratoire de la tuberculose ont effectué une mission auprès du PNT et du LNR du Maroc pour l'accompagnement pour l'évaluation à mi-parcours de l'étude nationale de la prévalence de la résistance primaire et secondaire aux anti-bacillaires chez les tuberculeux TPM+.
- Le laboratoire en tant que laboratoire supranational du réseau OMS - Global Tuberculosis Initiative (GLI), participe à un programme de contrôle international de qualité et dans ce cadre, a reçu en 2014 un lot de 30 souches pour le contrôle de qualité des tests de sensibilité aux antituberculeux.

III / Activité de recherche

a/ Présentation des activités :

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

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

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

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

Le diagnostic d'une résistance aux antituberculeux au laboratoire demande deux mois ou plus avec les techniques de culture et des tests de sensibilité conventionnelles. Un malade atteint d'une tuberculose MDR (résistance au moins à la rifampicine et à l'isoniazide) nécessitent un traitement avec des médicaments de 2^{ème} ligne, donc le patient perd au moins deux mois avant de recevoir le traitement adéquat.

l'OMS recommande pour ces cas de recourir aux techniques de diagnostic rapide de la résistance :

- MTBDR_{plus} de Hain pour les antibiotiques majeurs et MTBDR_{sl} pour les antibiotiques mineurs, basées sur la détection des différentes mutations au niveau des différents gènes ;
- Le GenXpert TB Rif qui permet de détecter en moins de 02 heures une résistance à la Rifampicine. Cette technique est basée sur la détection des différentes mutations sur le gène *rpoB* par PCR en temps réel
C'est une technique plus sensible que les techniques de Hain

Vu le coût élevé de ces techniques, leur application est réservée à quelques indications (échecs au traitement, rechutes, nouveau cas dans l'entourage d'un malade tuberculeux MDR connu.)

Au cours de l'année 2014, 68 tests MTBDR plus et 23 MTBDR sl ont été réalisés

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

L'application du génotypage par les techniques du Spoligotyping et MIRU-VNTR sur des souches du complexe tuberculosis (*M tuberculosis-M bovis BCG*) est essentielle dans l'épidémiologie moléculaire de la tuberculose. En effet, ces dernières sont utilisées dans les enquêtes épidémiologiques de transmission de la tuberculose dans les collectivités (familles, milieu scolaire, lieu de travail...), et dans les études de la diversité génétique des profils génomiques des souches qui circulent dans notre pays.

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

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

Les objectifs principaux sont :

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

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

En 2014, 6 prélèvements sanguins et 6 liquides pleuraux ont été reçus.

b/ Projet de recherche

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

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

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

Il a débuté en décembre 2013

Résumé :

Les personnes vivant en contact avec les tuberculeux pulmonaires à microscopie positive sont hautement exposées à l'infection tuberculeuse, notamment les enfants qui constituent un groupe à risque majeur. La tuberculose maladie, parmi ceux qui sont infectés, se manifeste essentiellement dans les deux ans (90 %) après l'identification du cas index. L'infection tuberculeuse latente peut être détectée grâce à deux tests : le test intradermique à la tuberculine (IDR) et le test au Quantiféron. Ce dernier a montré sa plus grande spécificité dans la prédiction d'une infection tuberculeuse latente dans une population adulte mais pas dans une population infantile. L'objectif principal de cette étude est d'estimer l'incidence de la tuberculose maladie chez les sujets contact d'un cas index TPM+ en fonction de la positivité au test au Quantiféron et/ou à l'IDR à la tuberculine dans les deux ans qui suivent l'exposition. Les résultats de cette étude permettront de réadapter éventuellement les directives nationales concernant les sujets contacts.

Responsable du projet ; F.Boulahbal

Collaborateurs :

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

Envergure : Nationale

Financement/ IPA, laboratoire de recherche « TBSURV » et la firme « Celletsis »

Etat d'avancement : En 2014, 120 cas index TPM+ ont été diagnostiqués dans les différents centres collaborateurs. Autour de ces cas index 331 enfants contacts ont été recrutés et chez lesquels une IDR à la tuberculine et un test Quantiféron ont été réalisés. Les résultats préliminaires ne montrent pas de différence significative entre les deux tests.

c/ Communications :

d.1/ Communications orales

- **Journée mondiale de la Tuberculose** à l'IPH de Casablanca 24 mars 2014.
« le PNT Algérien ». F. Boulahbal ;
- **Journée scientifique de l'association « El-Ghazi »** Tlemcen. 5 avril 2014
Le PNT Algérien et la prévalence de la résistance aux antituberculeux 1964-2014.
F.Boulahbal
L'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. D. Yala
Intérêt du diagnostic rapide de la tuberculose. D.Yala ;
- **1ères Journées scientifiques de l'Institut National de Santé Publique :**
Conférence : l'expérience algérienne dans la lutte antituberculeuse. 25 au 27 août
2014 au Palais des congrès Nouakchott. Mauritanie. D. Yala.

IV/ Activités de formation

a/ Formation des résidents et des techniciens :

Le laboratoire a accueilli 31 résidents en microbiologie (Alger, Blida, Tizi Ouzou, Constantine, Annaba, Batna, Sétif) pour compléter leur formation technique dans le domaine du diagnostic et l'étude de la sensibilité des souches de *M.tuberculosis* aux antibiotiques. Le stage de formation des résidents dure 1 mois au minimum.

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

b/ Organisation de manifestations scientifiques

b.1/ Séminaire de formation sur le diagnostic de la tuberculose par les techniques de microscopie et de culture. Décembre 2014

Séminaire co-organisé avec la représentation OMS Algérie

b.2/ Encadrement et Mémoire :

- Projet de fin d'études pour l'obtention du diplôme Docteur Vétérinaire.
Etude bactériologique des lésions suspectes de tuberculose bovine dans la région d'Azzazga. Promoteur : D. Yala
- Projet de fin d'études pour l'obtention du diplôme Docteur Vétérinaire.
Diagnostic de la tuberculose caprine dans la wilaya de Bejaia. Examineur : D. Yala
- Mémoire de Magister en Sciences vétérinaires.
Enquête épidémiologique sur la tuberculose des petits ruminants dans 05 abattoirs d'Algérie. Examineur : D. Yala.

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DES ALIMENTS, DES EAUX ET DE L'ENVIRONNEMENT

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

LABORATOIRE DES ALIMENTS

ACTIVITE DIAGNOSTIC.

Au cours de l'année 2014, le service de bactériologie des aliments a procédé à l'analyse bactériologique de produits divers dont la nature figure dans le tableau 1

L'examen de ces produits consiste en la recherche, le dénombrement et l'identification d'un certain nombre de paramètres (germes) spécifiques pour chaque type de prélèvements

Tableau 1 : Nature des denrées analysées

NATURE	QUANTITE	POURCENTAGE %
Aliments pour animaux	46	0,41
Aliments pour enfants en bas âge et nourrissons	304	2,75
Boissons	1195	10,81
Cosmétiques	02	0,02
Conserves	688	6,22
Divers	355	3,21
Laits et Produits laitiers	6176	55,86
Graisses animales et végétales	363	3,29
Plats cuisinés	276	2,50
Poissons et produits de la pêche	424	3,83
Viandes et Produits carnés	1226	11,09
Volailles	02	002
Total	11057	100 %

Sur les 11057 produits, nous avons effectué la recherche des paramètres dont la répartition figure dans le tableau 2.

Tableau n°2 : Résultats selon les paramètres recherchés.

Paramètres recherchés	Positifs	Négatifs	Total
Anaérobies sulfito-réducteurs	38	8351	8389
Coliformes totaux	86	6952	7038
Coliformes fécaux	119	3239	3358
<i>Escherichia coli</i>	02	512	514
Germes aérobies mésophiles totaux	3244	4471	7715
Levures	03	2629	2632
Moisissures	03	2496	2499
<i>Salmonella</i>	18	4047	4065
<i>Staphylocoques aureus</i>	13	3080	3343
<i>Listeria monocytogenes</i>	07	836	1116
Totaux	3533	36613	40146

La qualité bactériologique des produits contrôlés est résumée dans le tableau 03.

Tableau 03 : Qualité bactériologique des produits contrôlés.

Nature des produits	QBS	QBNS	Totaux
Aliments pour animaux	46	00	46
Aliments pour enfants en bas âge	304	00	304
Boissons	1177	18	1195
Cosmétiques	02	00	02
Conserves	686	02	688
Divers	320	35	355
Laits et Produits laitiers	6118	58	6176
Graisses animales et végétales	361	02	363
Plats cuisinés	261	15	276
Poissons et produits de la pêche	415	09	424
Viandes et Produits carnés	1174	52	1226
Volailles	02	00	02
Total	10866	191	11057

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

LABORATOIRE DES EAUX

LACTIVITE DE DIAGNOSTIC

1- Analyse des eaux de boisson :

Au cours de l'année **2014**, le laboratoire des eaux a analysé **1440** eaux d'origine diverse dont la répartition est la suivante :

Tableau 04 : Nature des eaux analysées.

Nature des eaux analysées.	Robinet / Citerne	Eaux Profondes	Bâche Puits /sondes	piscines	Autres	Total
Quantité.	407	88	147	772	26	1440

Pour ces 1440 eaux, nous avons recherché un certain nombre de paramètres. Leur répartition se trouve au tableau 05.

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

Paramètres recherchés	Positifs	Total
Anaérobies sulfito-réducteurs	65	1440
Coliformes totaux	487	1440
Coliformes fécaux	58	1440
<i>Streptocoques fécaux</i>	74	1440
<i>Salmonella</i>	00	250
<i>Staphylocoques aureus</i>	77	772
<i>Pseudomonas aéruginosa</i>	47	772
Autres	24	28
Totaux	832	7582

2- Analyse des eaux de baignade. :

Dans le cadre de la surveillance des eaux de baignade, nous avons reçu du mois d'Avril au mois d'Août 2014, **2665** prélèvements effectués sur les côtes Est et Ouest d'Alger. Leur analyse a donné les résultats suivants :

- 1822 résultats de bonne qualité bactériologique.
- 843 sont de mauvaise qualité bactériologique.
- **12** Souches de *Salmonella* ont été isolées elles figurent au tableau 06.

Tableau 06: Sérovars de Salmonella isolés des eaux de mer

Sérovars	Nombre de souches
<i>Salmonella Enteritidis</i>	1
<i>Salmonella Kentucky</i>	2
<i>Salmonella Agona</i>	1
<i>Salmonella Hadar</i>	2
<i>Salmonella Heidelberg</i>	3
<i>Salmonella Arizonae</i>	2
<i>Salmonella Spp</i>	1

3-Analyse des Eaux minérales

83 prélèvements d'eaux minérales ont été effectués sur l'ensemble du territoire algérien et traités au laboratoire.

Tableau N°7 : Répartition selon la nature des eaux analysées.

Eaux de forage	Eaux de source	Eaux embouteillées	Total
46	05	32	83

Tableau N°8 : Résultats selon les paramètres recherchés dans les eaux minérales

Paramètres recherchés	Positif	Pourcentage
Coliformes totaux	27	23.86 %
Coliformes fécaux	5	9.09 %
Entérocoques intestinaux	06	6.81 %
Aérobies sulfite –réducteurs	11	15.53 %
<i>Salmonella</i>	00	00 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	04	1.89 %
<i>Pseudomonas aëroginosa</i>	10	3.78 %

Leur qualité se résume comme suit :

- 26 soit 31,32% sont de bonne qualité bactériologique
- 10 soit 12% sont de qualité acceptable.
- **47% sont de mauvaise qualité bactériologique.**

II. ACTIVITE ENQUETES

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

Tableau N°9: Enquêtes et investigation au sein des restaurations et organismes hôteliers

Etablissement	Nombre de visites d'inspections	Nombre de prélèvements
Hotel Sofitel	06	72
Hotel Hilton	07	42
Sonatrach (unité raffinage)	03	(02 écouvillons de surfaces)

III. ASSURANCE QUALITE

Dans le cadre du projet d'accréditation du laboratoire selon la norme ISO/CEI 17025 : 2005 «Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais», et la norme ISO 7218:2007 «Microbiologie des aliments — Exigences générales

et recommandations», nous poursuivons notre activité qualité avec l'aide de la cellule qualité de notre institut.

*Participation aux 2 campagnes du RAEMA en date du :

- 27 mars 2014.
- 8 octobre 2014.

Ces campagnes sont organisées par une association française qui envoie des échantillons de lait en poudre contaminés artificiellement à plusieurs laboratoires dans différents pays, collecte par la suite les résultats de ces laboratoires et fait une étude statistique pour déterminer les valeurs moyennes pour chaque paramètre ; ces campagnes permettent aux laboratoires de tester la fiabilité de leurs résultats.

Tout le personnel du laboratoire participe à ces campagnes.

- Validation des rapports d'audit et traitement des écarts :

Discussion des rapports d'audits effectués en 2013 :

RA0813 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de viande bovine congelée désossée– réceptionnés le 16/05/2013

RA0913 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de MGLA réceptionnés le 12/08/2013.

RA1013 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de fromage MAASDAM– réceptionnés le 20/08/2013.

RA1113 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de beurre non salé– réceptionnés le 20/08/2013.

RA1213 : Objet et portée de l'audit: l'audit interne couvre un essai de traçabilité des échantillons de poudre de lait écrémé – réceptionnés le 20/08/2013.

Les écarts résultants de ces rapports d'audit ont été rédigés et organisés par Mr Melboucy et Mr Deriet ; et par la suite validés par le responsable du laboratoire.

Des réunions qualité ont été organisées par Mr Deriet (une réunion par semaine) dans le but de traiter les écarts selon la méthode suivante :

- Établir des actions immédiates pour corriger les écarts' (si possible).
- Faire l'analyse des causes.
- Décider des actions correctives et veillez à ce que ces actions soient réalisées.

IV ACTIVITE DE RECHERCHE.

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

Plus de 800 prélèvements ont été traités cette année. Les résultats sont consignés au tableau 10.

Tableau 10: Résultats de la recherche des *Legionella* dans les eaux

Lieu de l'enquête	Nombre d'enquêtes	Nombre de prélèvements	Prélèvements positifs
1-Meridien.Oran	12	407	40
2-Ibis.Oran	03	13	01
3-Sheraton.Oran	12	288	25
4-Sheraton.Club des pins	10	151	16
5-Sofitel.Alger	02	022	01
6-Ibis.Alger	02	15	00
76Ibis Oran	03	13	01
8-Conocophillips	03	10	00
9-Biopharm	01	07	00
10- Britich tech.american	02	07	00
11-Mercure	02	25	02
Total	52	958	86

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

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

Tableau 11: Recherche des *listeria monocytogenes*

	Quantité	<i>Listéria monocytogénès</i>	Autre listéria
Produits laitiers	420	01	03
Produits carnés	256	03	08
Plats cuisinés	160	02	02
Total	836	06	13*

*13 souches de *Listeria innocua*

V -COMMUNICATION ORALE

F.Mouffok : « Qualité bactériologique du poisson et produits de la pêche » Atelier national sur les protocoles et les normes. Le 26 mai 2014 à l'UDES de Bou ISMAIL.

VI-DIVERS

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

4 réunions ordinaires par an et 2 réunions extra ordinaires pour régler un certain nombre de problèmes.

2-Membre du comité ad hoc : inspection de l'unité Sfid de Sidi Belabbès.

VI- FORMATION

1- Formation universitaire INESSM ALGER Mme F .Mouffok.

- Cours magistraux et travaux pratiques assurés par Mme Mouffok aux étudiants en 3^{ème} et 4^{ème} année de Pharmacie.
- Flanchages aux résidents de 1ère et 2ème année de Résidanat en microbiologie.
- Stages au laboratoire dans le cadre du résidanat en microbiologie.
 - 41 Résidents en 2^{ème} année de microbiologie et 6 résidents en Hydro bromatologie ont effectué un stage de un mois afin de s'initier aux techniques d'analyses des produits alimentaires et des eaux.

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

- Pour les wilayas de l'Ouest et du Centre : Mostaganem du 1 au 5 juin et Tipasa du 18 au 22 mai.

Formation continue du personnel de laboratoire :

Le personnel a bénéficié d'un certain nombre de formation en 2014.

	Sujet	Durée
Alamir Hanane Amina Benabbou	Anglais medical.	
Alamir Hanane	<ul style="list-style-type: none"> - Formation OMS sur la gestion du risque - Formation OMS sur le transport des matières infectieuses - Sécurité biologique au laboratoire.IPA - Gestion des stocks et magasins. 	du 25 au 26 juin du 15 au 24 juin du 4 au 6 novembre. du 30 novembre au 4 décembre -
Bensefia siahmed Zamouchi Selma	Mise en place du système documentaire.	23 au 29 /12.
Azizi djamel	Métrologie.IPA	22 au 23 /09.
Deriet Abdelhamid. Hafferssas yacine Gaoui Chafika	Outils qualité.IPA.	16 AU 22 /12.
Boussayoud Rachida.	Gestion des déchets.	Septembre

LABORATOIRE DES ENTEROBACTERIES ET AUTRES BACTERIES APPARENTEES

Chef de Laboratoire : Mounira OUAR-KORICHI (Ph./M.C.A/ Faculté de Médecine d'Alger)

INTRODUCTION

L'activité au sein du laboratoire d'Entérobactéries et autres bactéries apparentées se divise en 4 volets

1- Activité de diagnostic

C'est une activité très importante au sein du laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées, puisqu'elle consiste à analyser bactériologiquement les selles afin de rechercher les bactéries entéropathogènes à savoir :

- *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC) responsable de gastroentérites chez les enfants de moins de 2 ans ;
- *Salmonella non typhoïdique et typhoïdique*
- *Shigella* ;
- *Yersinia enterocolitica* ;
- *Campylobacter jejuni* ;
- La recherche de *Vibrio cholerae* se fait du mois de Mai à Novembre de chaque année ;
- De plus, lorsqu'il ya indication nous recherchons : le *Staphylococcus aureus*.

L'isolement de toute souche pathogène est suivi par une identification biochimique, antigénique et une étude de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques (antibiogramme et CMI).

Le laboratoire réalise aussi le diagnostic bactériologique d'*Helicobacter pylori* à partir de Biopsie. Toute culture positive sera complétée par une identification biochimique et un test de sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme) et des CMI.

En plus

Dans le but de vérifier l'éradication d' *Helicobacter pylori* après traitement de l'ulcère ou de la gastrite, une recherche des antigènes fécaux *Helicobacter pylori* peut se faire à partir des selles. C'est une technique non invasive permettant une réponse rapide et fiable.

D'autre part le laboratoire effectue le sérodiagnostic de Widal et Félix sur les sérums des malades pour le diagnostic des fièvres typhoïdiques et para typhoïdiques.

2- Activité de référence

Les laboratoires d'hygiène de Wilaya ainsi que les laboratoires des hôpitaux nous adressent des souches de *Salmonella*, *Shigella* , *Escherichia coli* et *Vibrio choleae* afin de confirmer l'identification biochimique et antigénique et le niveau de résistance aux antibiotiques de ces dernières.

3- Activité de recherche :

Le laboratoire a une activité de recherche concernant l' *Helicobacter pylori* ; c'est l'étude des Infections à *Helicobacter pylori* associée aux pathologies gastroduodénales dans le cadre du laboratoire de recherche d'HP du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique (recherche d'antigène fécaux, PCR pour la mise en évidence de la bactérie et des gènes de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones).

4- Activité de formation :

Stage de perfectionnement pour des biologistes de différentes facultés et collaboration dans des travaux de thèse de doctorat.

I-ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

1. Diagnostic des infections entériques :

Pour l'année 2014, nous avons effectué 496 examens de selles provenant de différents types de patients comme l'indique le tableau 1.

Tableau 1: Provenance et résultats des examens de selles

Provenance	Nombre de prélèvements	Positifs	%
Gastro entérite	164	27	16.46%
Enquêtes	327	08	2.44%
Allergies	05	00	0%
Total	496	35	7.05%

Nous notons que les prélèvements proviennent essentiellement d'enquêtes chez le personnel de la restauration (recherche de porteurs sains) avec 327 prélèvements à analyser sur un total de 496, suivi par les patients présentant des gastro-entérites (N : 164).

Tableau2 : Fréquence mensuelle des prélèvements de selles

Mois	Quantités	Positifs
Janvier	13	03
Février	24	04
Mars	30	01
Avril	68	04
Mai	56	03
Juin	112	03
Juillet	42	02
Août	37	05
Septembre	35	04
Octobre	22	03
Novembre	21	00
Décembre	36	03
Total	496	35

Les germes entéropathogènes isolés des selles sont reportés dans le tableau 3

Tableau 3: Résultats de l'identification des germes isolés

Genre	Sérovars	Nombre
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	06
	<i>Campylobacter spp.</i>	02
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella Enteritidis</i>	05
	<i>Salmonella Agona</i>	02
	<i>Salmonella Corvallis</i>	02
	<i>Salmonella Typhimurium</i>	04
	<i>Salmonella Kentucky</i>	05
	<i>Salmonella Typhi VW</i>	01
	<i>Salmonella Muenster</i>	01
	<i>Salmonella Hadar</i>	04
	<i>Salmonella spp.</i>	01
	<i>Shigella</i>	<i>Shigella flexneri</i>
Total		35

Sur les 35 souches, 25 souches sont des Salmonelles (24 non typhoïdiques et une souche de *Salmonella Typhi* isolée d'un patient hospitalisé à EHS El Hadi Flici ex El Kettar) suivi par le *Campylobacter* avec 8 souches.

Les résultats de l'étude des phénotypes de résistance aux antibiotiques des 35 souches isolées des selles de patients sont reportés dans le tableau n° 4.

Tableau 4 : Phénotypes de résistance des souches isolées par coproculture

Sérovar	Nombre	Le phénotype de résistance	Nombre
S.Kentucky	5	NA CIP	1
		AMP TIC PIP CZ AMC NA CIP TET	1
		AMP TIC PIP CZ AMC NA CIP GEN TET	2
		AMP TIC PIP CZ AMC NA CIP GEN TET	1
S.Hadar	4	NA TET	4
S. Enteritidis	5	AMP TIC NA CIP	1
		NA	1
		BLSE + TMP SXT	2
		NA FT	1
S.Agona	2	sensible	1
		TE	1
S. Corvallis	2	BLSE + TMP SXT	2
S.Muenster	1	sensible	1
S. Typhimurium	4	AMP TIC PIP CZ AMC NA C TET FT	1
		AMP TIC PIP CZ AMC NA C TET	1
		AMP TIC PIP CZ AMC NA C TET	1
		AMP TIC PIP CZ NA C TET FT SSS	1
S.Typhi VW	1	Sensible	1
Salmonella spp.	1	Sensible	1
Shigella flexneri	2	AMP TIC AMC TET	1
		AMP TIC CZ AMC	1
Campylobacter jejuni	8	AMP	2
		CIP E	1
		NA CIP TET MTR	1
		AMP AMC NA TET MTR E	1
		AMP NA CIP TE MTR	1
		NA CIP	1
		Sensible	1

- Les Salmonelles Kentucky et Typhimurium présentent de nombreuses résistances aux antibiotiques essentiellement les β - lactamines et les fluoroquinolones. Les autres sérotypes présentent des résistances variables avec une prédominance de résistance aux quinolones et aux sulfamides et associations.
 - Des *Salmonella* (Corvallis, Enteritidis) synthétisant des β -lactamase à spectre élargi (BLSE) ont été isolées à partir de patients hospitalisés.
 - Les Shigelles présentent des résistances aux β -lactamines.
 - Les *Campylobacter* présentent des résistances aux fluoroquinolones.
- 2. Diagnostic bactériologique d' *Helicobacter pylori* à partir de biopsie :**

Le laboratoire a réceptionné dix biopsies de patients de l'Hopital Militaire de l'Armée (HCA) et des cabinets privés, dont deux révélées positives.

Nous avons réalisé les antibiogrammes, les CMI ainsi que l'étude des gènes de résistance.

3. Recherche des antigènes Hp dans les selles :

Un total de 84 selles de patients a été réceptionné au laboratoire, le taux de positivité et le sexe des patients sont reportés dans le tableau n°5.

Tableau 5 : Nombre et taux de positivité selon le sexe des patients

Sexe	Nombre	Positif
Femme	53	15
Homme	22	9
Filles	01	01
Garçons	08	03
Total	84	28

4. Diagnostic sérologique de la fièvre typhoïdique et para typhoïdique

Nous avons produit les suspensions antigéniques pour nos besoins, avons effectué les contrôles de qualité pour valider la technique et enfin avons relancé l'activité de diagnostic pour les patients à partir de la mi-avril, le nombre d'analyses effectuées et les résultats positifs sont reportés dans le tableau N°6.

Tableau 6 : Nombre de demandes d'analyses et de résultats positifs

Nombre de prélèvements	positif
78	1

Le cas positif est un patient hospitalisé à l'hôpital El Kettar pour une typhoïde.

Nous avons lancé les commandes afin de mettre au point :

- Le diagnostic des *Escherichia coli* EHEC responsable du syndrome Hémolytique et urémique (SHU).
- Le diagnostic sérologique de la *Yersinia enterocolitica* responsable de maladies inflammatoire.
- Le diagnostic moléculaire de *Campylobacter*, *Helicobacter pylori* : étude des gènes de résistances et de virulences.

II-ACTIVITE DE REFERENCE

1-Confirmation des souches de *Salmonella*, *Shigella* et autres souches :

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

Cette confirmation se fait en identifiant les bactéries par des tests biochimiques, suivi par les tests antigéniques en utilisant des sérums d'importation.

Durant l'année 2014, le laboratoire des Enterobactéries et autres bactéries apparentées a réceptionné un total de 221 souches pour confirmation d'identification par les tests biochimiques et antigéniques (voir Tableau n°7).

Tableau 7 : Répartition mensuelle des souches de *Salmonella* et *Shigella* confirmés en 2014

Mois	Salmonelles typhoïdiques	Salmonelles non typhoïdiques	Shigelles	Souches non reparties	Autres	Total
Janvier	0	44	0	0	06	50
Février	0	23	0	0	04	27
Mars	0	14	0	0	05	19
Avril	0	08	0	0	08	16
Mai	0	13	0	0	02	15
Juin	0	11	0	0	02	13
Juillet	0	15	0	0	02	17
Aout	0	00	0	0	02	02
Septembre	0	09	0	0	02	11
Octobre	0	03	0	0	04	07
Novembre	0	06	0	0	01	07
Décembre	0	24	0	06	07	37
Total	0	170	0	06	45	221

Sur un total de 221 souches, 170 souches de *Salmonella* non typhoïdiques ont été confirmées, 124 sont d'origine alimentaire, 20 d'origine humaine, 22 souches d'environnement et 4 souches de contrôle de qualité externe. Les détails du nombre des différents sérotypes sont reportés dans les tableaux n°8, 9 et 10.

Tableau 8 : Répartition des salmonelles non typhoïdiques d'origine humaine

Sérovars	Nbre	Nature des prélèvements					Provenance
		Copro	Hémo	LCR	L.A	Urine	
							Alger-Blida
S. Enteritidis	08	02	04	01	00	01	Alger
S. Kentucky	01	01	00	00	00	00	Alger
S. Typhimurium	06	04	02	00	00	00	Alger- Tizi Ouzou
S. Virshow	02	02	00	00	00	00	Alger
S. Heidelberg	01	00	00	00	01	00	Blida
S. Abony	01	01	00	00	00	00	Alger
S. Ohio	01	01	00	00	00	00	Alger
Total	20	11	06	01	01	01	

Abréviation : LA : Liquide articulaire, Hémo : Hémoculture, LCR Liquide céphalo rachidien.

Tableau 9 : Répartition des salmonelles non typhoïdiques d'origine alimentaire

Sérovars	N	Nature des prélèvements					Provenance
		Viande	Viande transformée Merguez/pâté	Poulet	Poisson	Pâtisserie	
S. Enteritidis	02	00	00	01	00	01	Alger
S. Muenster	06	00	05	00	00	01	Alger
S. Arizonae	02	02	00	00	00	00	Alger
S. Kentucky	46	02	17	27	00	00	Alger
S. Typhimurium	08	00	08	00	00	00	Alger
S. Kedougou	01	00	00	01	00	00	Alger
S. Hadar	06	00	04	02	00	00	Alger
S. Anatum	11	00	11	00	00	00	Alger
S. Mbandaka	05	00	05	00	00	00	Alger
S. Corvallis	01	00	01	00	00	00	Alger
S. Agona	01	01	00	00	00	00	Alger
S. Heidelberg	06	00	05	01	00	00	Alger-Blida
S. Infantis	01	00	01	00	00	00	Alger
S. Braenderup	01	00	01	00	00	00	Alger
<i>Salmonella. spp</i>	02	01	01	00	00	00	Alger
S. Derby	02	02	00	00	00	00	Alger
S. Give	03	00	00	03	00	00	Alger
S. Meleagridis	02	00	02	00	00	00	Alger
S. Virginia	03	00	03	00	00	00	Alger
S. Richmond	01	01	00	00	00	00	Alger
S. Senftenberg	03	02	00	00	01	00	Alger
S. Altona	01	00	01	00	00	00	Alger
S. Havana	03	00	03	00	00	00	Alger
S. Hvitvingfoss	03	03	00	00	00	00	Alger
S. Montevideo	01	00	01	00	00	00	Alger
S. Saint-paul	01	00	01	00	00	00	Alger
S. Berlin	01	01	00	00	00	00	Alger
S. welteverden	01	00	00	00	01	00	Alger
TOTAL	124	15	70	35	02	02	

Abréviation : N : Nombre

Sur les 124 souches de *Salmonella* non typhoïdiques isolées de l'aliment, 70 souches proviennent des merguez et 35 souches de la volaille.

Tableau 10 : Répartition des salmonelles non typhoïdiques d'environnement

Sérovars	Nombr	Eau de mer	Chiffonnett	CQ Externe	Provenance
S.Enteritidis	02	02	00	00	BéniSaf
S.Arizonae	02	02	00	00	Alger
S.Kentucky	07	06	01	00	Alger
S.Hadar	02	02	00	00	Alger
S.Anatum	04	00	00	04	Alger
S.Newport	01	00	01	00	Alger
S.Agona	01	01	00	00	Alger
S.Heidelberg	04	03	01	00	Alger
<i>Salmonellaspp</i>	03	03	00	00	Alger
Total	26	19	3	04	Alger

Le laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées a confirmé l'identification de 45 souches de différents genres, voir le tableau n° 11

Tableau n° 11 : Autres germes identifiés au sein du laboratoire

Autres germes	Nombre
<i>Morganella morganii</i>	01
<i>Escherichia coli</i>	05
<i>Shewanella putrefaciens</i>	01
<i>Enterobacter cloacae</i>	01
<i>Hafnia alvei</i>	01
<i>Citrobacter spp.</i>	14
<i>Providencia rettgerii</i>	01
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	02
<i>Pantoea spp3.</i>	01
<i>Proteus</i>	18
Total	45

III -ACTIVITE DE RECHERCHE

1. Etudes phénotypique et identification des gènes de résistance aux fluoroquinolones et à la clarithromycine par technique moléculaire d'*Helicobacter pylori* à partir de biopsies et de cultures bactériennes.
2. Durant l'année 2014, une étude portant sur l'anémie ferriprive chez l'enfant et l'infection à *Helicobacter pylori* a été réalisée au sein de notre laboratoire par le Dr Belhadj (Hôpital Central de l'Armée. Les résultats de cette étude figurent au tableau 12)

Tableau 12 : Résultats de la recherche des antigènes Hp dans les selles

Sexe	Nombre	Positif	Pourcentage de positif
Femme	8	6	75 %
Homme	5	4	80 %
Filles	23	9	39.13 %
Garçons	47	11	23.40 %
Total	83	30	36.14 %

3. Participation aux travaux de thèse de doctorat de Faculté

Nom	Organisme d'origine	Niveau de la personne formée	Durée du travail	Nature des travaux
Arabi Abed	Faculté de Mostaganem	doctorant	5 mois	Activité antimicrobienne des huiles essentielles de <i>Pistacia lentiscus</i> sur quelques souches multirésistantes de la microflore digestive
Boubchiche Zakia	ENSA El Harrach	Doctorante	2 mois	Extraction des huiles essentielles de l'Ail et l'étude de l'activité antimicrobienne

Présentation de poster au congrès International :

- Antimicrobial activity of essential oil of garlic variety (*Allium sativum* L)/ **Z.Boubchiche, F.Taleb, M.N.Ouar, Z.Ferhat, A.Hellal.**- 1er Congrès International Substances Naturelles et modélisation: Applications thérapeutiques, Environnementales et développement durable (CISNEM Taza 2014), 15-16 décembre, Faculté polydisciplinaire de Taza-Maroc.

IV-ACTIVITE DE FORMATION

1- Formation dispensée dans le laboratoire

1-1 : Stage de perfectionnement

Nom-Prénom	Organisme d'origine	Niveau de la personne formée	Durée de la formation
Kirane Sarah Rym	USTHB	Etudiante en licence de biologie	1 mois

2- Formation du personnel

Dans le cadre de la formation continue :

Nom-Prénom	Période	Intitulée de la formation
Slimani Rym	16-22 septembre 2014	Outil de la qualité
Hamrouche Saoussene	12-14 Octobre2014	Maîtrise du risque chimique au laboratoire
	30-04 décembre2014	Gestion des stocks et des magasins
Taleb Farida	04-06 Novembre2014	La sécurité biologique au laboratoire
Dr Ouar Mounira	15-24 juin2014	cours avance de l'OMS sur la gestion du risque biologique -Formation de formateurs
	24-27 juin 2014	formation pour le transport des matières infectieuses

LABORATOIRE DES BACTERIES ANAEROBIES

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

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

Le laboratoire a des missions de :

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

Ces objectifs :

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

I) **Activité de diagnostic**

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

Schéma d'une analyse microbiologique complète

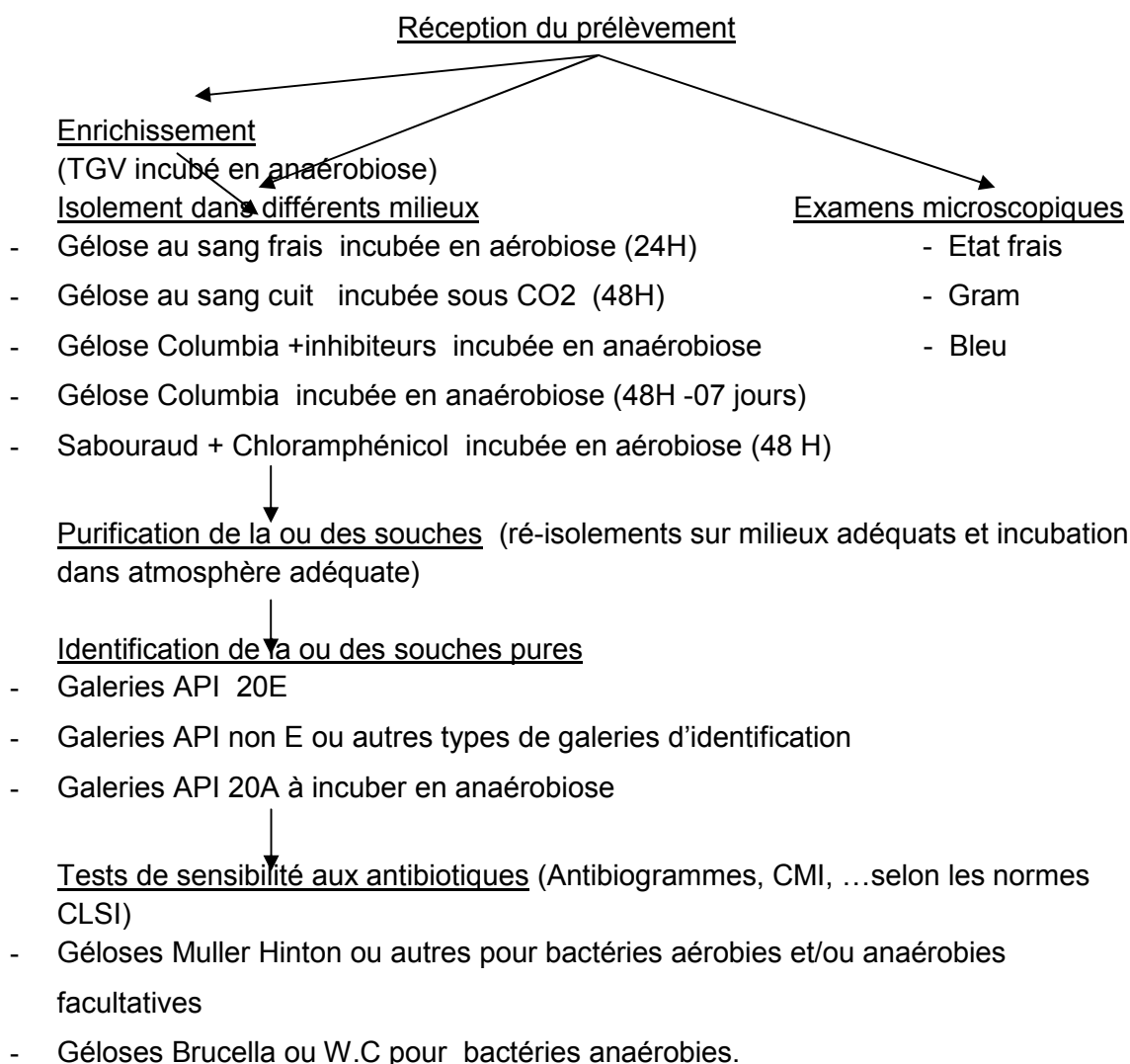


Tableau 1 : Nature des prélèvements reçus

Nature du prélèvement	Positif	Négatif	Total
Pus de poche parodontale (Recherche de <i>Porphyromonas gingivalis</i> et autres pigmentés)	23	05	28
Pus du pied diabétique	53	01	54
Pus d'oreille (OMC)	12	03	15
Infections sur matériel d'ostéosynthèse	14	05	19
Selles (Recherche de <i>Clostridium difficile</i>)	00	12	12
Pus d'abcès du cerveau	04	06	10
Divers	17	20	37
Souches à identifier	13	07	20
Hémocultures	05	02	07
Recherche toxine botulique : Sérum	00	02	02
: Selles	00	01	01
Total	141	64	205

Tableau 2 : Nombre d'antibiogrammes réalisés

Nature du prélèvement	Nombre d'antibiogramme
Pus de poche parodontale (Recherche de <i>Porphyromonas gingivalis</i> et autres pigmentés)	23
Pus du pied diabétique	118
Pus d'oreille (OMC)	12
Infections sur matériel d'ostéosynthèse	32
Selles (Recherche de <i>Clostridium difficile</i>)	00
Pus d'abcès du cerveau	04
Divers	33
Souches à identifier	13
Hémocultures	06
Total	241

Tableau 3 : Souches anaérobies isolées et identifiées

Souches anaérobies	Nombre
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	22
<i>Prevotella intermedia/melaninogenica</i>	11
<i>Prevotella oralis</i>	01
<i>Prevotella capillosus</i>	01
<i>Prevotella bivia</i>	10
<i>Prevotella disiens</i>	02
<i>Prevotella oralis</i>	02
<i>Bacteroides fragilis</i>	01
<i>Bacteroides ovatus</i>	01
<i>Bacteroides distasoni</i>	01
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	02
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	02
<i>Propionibacterium acnes</i>	11
<i>Actinomyces meyeri</i>	01
<i>Actinomyces naeslundii</i>	01
<i>Eubacterium lentum</i>	01
<i>Clostridium spp</i>	02
<i>Clostridium beijer/butyricum</i>	02
<i>Clostridium perfringens</i>	01
<i>Streptococcus intermedius</i>	01
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	08
Total	84

Tableau 4 : Souches aéro-anaérobies facultatives /aérobies strictes

Souches aéro-anaérobies facultatives /aérobies strictes	Nombre
<i>Escherichia coli</i>	07
<i>Proteus mirabilis</i>	17
<i>Proteus vulgaris</i>	07
<i>Providencia stuartii</i>	01
<i>Citrobacter koseriana</i>	01
<i>Citrobacter freundii</i>	01
<i>Morganella morganii</i>	06
<i>Enterobacter cloacae</i>	03
<i>Enterobacter agglomerans</i>	01
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	03
<i>Serratia marcescens</i>	02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Acinetobacter sp</i>	03
<i>Haemophilus influenzae</i>	01
<i>Streptocoque bêta hémolytique du groupe A</i>	02
<i>Streptococcus oralis</i>	01
<i>Streptococcus spp</i>	37
<i>Streptococcus pyogenes</i>	01
<i>Enterococcus</i>	01
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24
<i>Staphylococcus aureus</i>	13
<i>Corynebacterium striatum</i>	01
Total	157

Tableau 5 : champignons isolés et identifiés

Champignons	Nombre
<i>Penicillium spp</i>	01
<i>Cryptococcus neoformans</i>	01
<i>Candida spp</i>	07
<i>Aspergillus niger</i>	01
<i>Aspergillus flavus</i>	01
Total	11

II) Activité de Référence

1- Surveillance des infections dues à *Clostridium difficile*

Le rôle du laboratoire est de :

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

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

Plusieurs techniques sont utilisées pour le dépistage du clone épidémique O27 (PCR ARN16S, PCR Toxinotypage, PCR Ribotypage, mise en évidence des gènes *tcd A* et *tcd B*, *cdt A /cdt B*, recherche de délétion dans le gène *tcdC* impliqué dans la régulation négative

des gènes codant les toxines A et B, culture cellulaire pour la recherche de l'effet cytopathique de la toxine B...).

2- Surveillance du Botulisme

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

La préparation de sérum anti botulinum est en cours.

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

Tous les cas positifs sont déclarés au ministère de tutelle.

Le laboratoire doit :

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

3- Identification des souches bactériennes anaérobies

Des souches (20), supposées être des bactéries anaérobies, nous ont été envoyées par différents laboratoires pour identification.

III) Activité de recherche

- 1- BETATACHE ILHAM (Vétérinaire, chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA) participe au Projet de Recherche CNEPRU, intitulé : *Etudes « in vitro et clinique » de l'effet bactéricide des différentes catéchines et infusions de thé sur les infections buccales*, avec l'équipe de recherche du laboratoire des Biotechnologies Environnementales et Génie des Procédés (BioGEP), du Département Génie Environnement, de l'Ecole Nationale Supérieure Polytechnique.

Elle encadre ARBIA LILA (étudiante en cinquième année à l'ENSV), qui effectue ses travaux de recherche dans le cadre de son projet de fin d'études, au sein du laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA.

- 2- MERAD Asmah SAIDA (Chef du laboratoire), HAREB LYNDIA (Ingénieur chargée d'étude au laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme, IPA) et toute l'équipe du laboratoire participent au Projet de Recherche CNEPRU, intitulé : *Implication de Porphyromonas gingivalis dans les Parodontites et ses conséquences sur la Poly Arthrite Rhumatoïde*.

Ce projet, d'envergure nationale, est multidisciplinaire et regroupe la rhumatologie (Pr Chafia DAHOUCHE, Chef du Projet), la parodontologie (Pr Malika MEDDAD), l'immunologie (Pr Samir Sofiane Salah, IPA), le laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme (A.S. MERAD, L. HAREB, IPA).

- 3- Amrouche LYNDA (Doctorante en biologie à l'Université de Bab Ezzouar) a pour sujet de thèse «*Préparations des sérums antitoxines botuliques*».
- 4- DJEBBAR Abla (Doctorante en biologie à l'université Hassiba Bouali de Chlef, a pour sujet : "*Isolement et caractérisation phénotypique et moléculaire de quelques souches locales pathogènes de Clostridium difficile*".

IV) Activité de formation

1- Formation post graduée à l'IPA : A.S. MERAD

Le laboratoire des Bactéries Anaérobies et du Botulisme est un terrain de stage pour les résidents en microbiologie de Constantine, Annaba, Sétif, Oran, Tlemcen, Blida et Alger, dans le cadre de la préparation du DEMS de microbiologie. Trente huit (38) résidents ont pu être initiés aux techniques utilisées pour les Bactéries Anaérobies.

Nom et Prénom	Période de stage	Provenance
Gherbi Mounia Chergui Nedjouda Ouazzoug Kahina Harrat Imène Cherbi Youcef Nekrouf Nabil Ifticène Lyrate	02/01-28/02/2014	CHU Mustapha CHU Parnet HCA El Kettar El Kettar El Kettar CNMS
Zeghouane Amira Khatraoui Hana Belgherbi Sami Boufedji Djazia Ladouari Abdeslam Khélif Asma Boukilou Amina	01/03-30/04/2014	CNMS CNMS El Kettar CHU Mustapha HCA CHU Mustapha CHU Mustapha
Nait Tahar Imène Hamadou Nourelimène	02/05-30/06/2014	CNMS El Kettar
Merdjani Zohra Boukadouni Zakia Abou Mamar Saoussène Belkout Soumia Ferhat Haniya Hamrouni Yasmine Dahmoune Wassila Tirache Souhila Ballout Imène	01/09-31/10/2014	CHU Mustapha CHU Mustapha CNMS CNMS CHU Mustapha CHU Mustapha EHS Bologhine EHS Bologhine HCA HCA
Nebhi Amina Madani Manel Mabzari Hafida Benzai Nesrine Chaouadi Samia Houhou Mkhtar Belgharbi Miloud Raked Shanez Amouri Rym Nadjeh Touati Ibrahim Nigri Kamal Chitour Amine Benharkat Meriem	01/11-31/12/2014	CHU Parnet CHU Parnet El Kettar El Kettar CNMS CHU Mustapha CHU Blida CHU Mustapha CNMS CHU Parnet CHU Parnet EHS El Kettar CHU Annaba

2- Thèse de doctorat en microbiologie appliquée :

« Mécanisme d'adhésion de *Porphyromonas gingivalis* : Approche physico-chimique et moléculaire »

Derradjia Amina de l'Université Badji Mokhtar d'Annaba,

Encadrement par A.S. MERAD.

a) Formation du personnel

Nom Prénom	Type de stage	Période	Lieu
Laichouchi Arezki	Maîtrise des risques chimiques	12-14/10/14	IPA
Hareb Lynda	Sécurité biologique et chimique Cours d'anglais médical	Octobre 2014-janvier 2015	IPA IPA
Robaine Hafida	Sécurité biologique et chimique		IPA
Madani Naziha	Cours d'anglais médical	Octobre 2014-janvier 2015	IPA

b) Formation en dehors de l'IPA

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

DEPARTEMENT DE VIROLOGIE

LABORATOIRE VIH ET RETROVIRUS

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

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

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

I- Activité de Diagnostic et suivi virologique :

Tableau 1 : Nombre de prélèvements positifs et négatifs en Ac anti-VIH1/2

	Positifs	Négatifs	Total
Tests dépistage	21	2196	2217
Tests confirmation	949	287	1236
Total	970	2483	3453

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

Types de tests	Nombre de tests réalisés
MEIA (Ac)	4904
MEIA (Ag/Ac)	1172
ELISA (Ag/Ac)	447
Tests rapides	1217
Western-Blot	1110
Total	8850

Le laboratoire a reçu **1112** prélèvements sanguins pour la mesure de la charge virale VIH1.

Les deux techniques utilisées :

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

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

Etablissements	Nombre de charges virales
CHU SETIF	444
CHU ORAN	415
CHU SBA	47
EHS EL KETTAR	46
CHU TLEMCEN	44
CHU CONSTANTINE	33
CHU TIZI-OUZOU	22
EPH TIARET	20
EPH TIGHENNIF	8
EPH GHRISS	6
AOUF EPSP	3
HCA AIN-NAADJA	2
EPH AIN-TEMOUCHENT	2
EPH BENI MESSOUS	2
EPSP MOHAMADIA	2
EPH KOLEA	2
BEROUAGHIA EPSP	1
BOUFARIK EPH	1
CDV BOUGUERMINE	1
CTS AFLOU	1
EPH KSAR CHELLALA	1
EPSP BISKRA	1
EPH FREANDA	1
EPH HAMMAM BOUHDJAR	1
IP ORAN	1
LAM REGHAIA	1
MOSTAGANEM EPH	1
EPH ROUIBA	1
EPH TIMIMOUN	1
SEMEP TISSEMSILT	1
Total	1112

II. Activité de référence :

1. Activité de notification

Pour cette année, du 01 janvier au 31 décembre 2014 ont été notifiés :

- **101** nouveaux cas de sida.
- **744** nouveaux cas de séropositifs.

Ainsi le total cumulatif de 1985 au 31 décembre 2014 est de :

- **1561** cas de sida et **7542** cas de séropositifs

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

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

2. Activité de contrôle qualité :

• **Contrôle qualité externe :**

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

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

Tableau 4 : Nombre de réactifs contrôlés

Nom du kit	Nombre	N° de lot
GenscreenUltra.HIV Ag-Ab	01	3H0084
	01	4A0088
	01	4E0091
	01	4G0093
	01	4G1093
	01	4K1095

• **Contrôle des dérivés sanguins :**

Le laboratoire assure le contrôle des dérivés sanguins stables adressés par l'Agence Nationale du Sang (ANS). Le nombre de dérivés sanguins contrôlés cette année est de **188**.

Tableau 5: liste des dérivés sanguins contrôlés

Nom du produit	Nombre d'échantillons	Nom du produit	Nombre d'échantillons
ALBUMINE HUMAINE 200g/l	28	HEBERON Alfa R 10MUI	02
ALBUMINE HUMAINE 20%	33	FEIBA 500UI/20ml	05
IMMUNOGLOBULINE HUMAINE DE L'HEPATITE B 500UI/5ml	01	IMMUNOGLOBULINE HUMAINE anti-D(Rho) 250µg	07
OCTANATE 500 UI	01	KIOVIG 2,5g/25ml	04
HEMOCTIN SDH 500UI	11	KIOVIG 5g/50ml	04
IMMUNINE 600UI	02	KIOVIG 10g/100ml	04
BETAFERON 250µg/ml	07	HEMAX 1000UI	02
IMMUNATE 500 UI	01	HEMAX 2000UI	54
WILFACTIN 1000UI/10ml	4	HEMAX 4000UI	05
HEPATECT CP	01	/	/
BETAFACT 50UI/ml	01	/	/
CLOTTAFAC 1,5g/100ml	01	/	/
VIALEBEX	02	/	/
OCTAPLEX	1	/	/
CLAIRYG 50/ml	02	/	/
FOVEPTA 200UI/0,4ml	01	/	/
FACTANE 500 UI/5ml	04	/	/
Total des produits expertisés 188			

3. Activité d'expertise

Des trousse de dépistage des anticorps anti-VIH ont été évaluées et validées, il s'agit de:

- Test rapide ARAGEN HIV1/2 (cassette et bandelette), laboratoire Biotech-Jordan
- Test rapide INSTI (cassette), laboratoire Nephrotek.
- Test Elisa EIAGEN detect HIV, laboratoire Adaltis,BH Lab

III. Activité de recherche :

a/. Projets de recherche

1. **Projet OMS Biennum 2014/2015**

- **Projet 1:** Appui technique au développement de la pratique des tests génotypiques de résistance du VIH aux antirétroviraux.

Résumé :

La surveillance épidémiologique de la résistance du VIH aux antirétroviraux (ARV) à travers le monde est devenue une des priorités actuelles de l'OMS, qui recommande aux pays d'adopter des stratégies nationales de prévention et d'évaluation de l'émergence des résistances du VIH.

Conscient de l'émergence de la résistance du VIH dans notre pays, nous souhaitons à travers ce projet de recherche élaborer une stratégie de prévention et de suivi de la pharmaco résistance du VIH pour permettre d'y faire face.

Objectif général : Contribuer à l'amélioration du suivi de la résistance du VIH aux antirétroviraux.

Objectifs secondaires :

- Faire une revue de l'état de la pharmaco résistance du VIH en Algérie.
- Implantation d'une plate forme technologique de référence pour l'étude de la résistance du VIH-1 aux antirétroviraux par des tests génotypiques standardisés.
- Informer les participants sur les méthodes de prévention et d'évaluation de la résistance du VIH
- Former les participants à l'interprétation des algorithmes de résistance
- Discuter et développer une stratégie de surveillance de la pharmaco résistance VIH pour l'Algérie.
- Proposer le draft d'un plan d'action pour la pharmaco résistance du VIH aux antirétroviraux 2014-2019.

Responsable du projet : Bouzeghoub Salima

Equipe : laboratoire VIH et Rétrovirus (IPA).

Envergure : Nationale

Financement : OMS

Etat d'avancement :

Programmation d'un workshop pour le début d'octobre 2015 prochain.

Projet 2: Appui à la réalisation des tests biologiques de génotypage des souches VIH retrouvées chez les tuberculeux.

Objectifs :

- Apprentissage de la technique de génotypage par séquençage des souches VIH-1
- Exprimer les besoins en formation des participants qui permettra de planifier d'autres ateliers.
- Mettre en place une plate forme technologique de référence pour l'étude viro-moléculaire des souches VIH-1 par des tests génotypiques standardisées

Responsable du projet : Bouzeghoub Salima

Equipe : laboratoire VIH et Rétrovirus (IPA). Laboratoire Tuberculose (IPA)

Envergure : Nationale

Financement : OMS

Etat d'avancement : lancement de la commande de réactifs et envoi de la requête pour organiser un workshop.

2. Projet IPA interne :

Intitulé : Suivi immuno-virologique des patients infectés par le VIH en Algérie.

Résumé :

Actuellement, la numération des lymphocytes TCD4, le dosage des immunoglobulines, la mesure de la charge virale et le test génotypique de résistance, sont à la base de toute surveillance biologique et thérapeutique des personnes infectées par le VIH.

Nous proposons , à travers ce projet d'étudier ces marqueurs immuno-virologiques chez une cohorte de 200 patients algériens infectés par le VIH, adultes, des deux sexes ,suivis dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital El Kettar.

Cette étude descriptive portera sur l'analyse des facteurs suivants:

- La numération des CD4 et des immunoglobulines pour évaluer le degré du déficit immunitaire.
- La mesure de la charge virale VIH, marqueur pronostic et thérapeutique pour évaluer l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement.

Ces marqueurs seront modulés dans leur fréquence selon la situation du patient naïf ou traité.

- Génotypage des souches VIH infectants nos patients, pour évaluer le degré de diversité génétique de ce virus en Algérie et identifier la résistance du VIH aux antirétroviraux.

La mise à disposition des cliniciens, des résultats d'analyse biologique apportés par cette étude, contribuera ainsi à assurer un meilleur suivi des patients VIH+ du point de vue pronostic et thérapeutique.

Responsable du projet : Bouzeghoub Salima

Equipes : laboratoire VIH et Rétrovirus (IPA),

Laboratoire d'immunologie (IPA): Pr Attal, Dr Kechout.

Service des maladies infectieuses, hôpital El Hadi Flici : Pr Amrane

Envergure : Nationale

Financement : Institut Pasteur d'Algérie

Etat d'avancement : lancement de la commande de réactifs et de consommables.

b/. Communications :

Communications orales :

1. Contrôle qualité externe dans les laboratoires d'analyses médicales.

S.Bouzeghoub,K.Souami et A.Bensalem.

7^{èmes} Journées Scientifiques de l'ATRSS. 4-5 Mai 2014 .Béchar.

2. Coïnfection VIH et syphilis : résultat d'une étude réalisée à l'institut Pasteur d'Algérie entre 2010 et 2014.

S.Bouzeghoub ,S.Benmahfoud, H.Mellouli, S.Benmansour, F.Harrouz, A.Cherrouf et A. Bouguermouh.

La 7^{ème} Journée Internationale d'infectiologie de Sétif. Faculté de médecine, Université de Sétif 1, 22 Mai 2014.Sétif.

3. **Epidémiologie viro-moléculaire du VIH-1 chez les patients algériens.**
S.Bouzeghoub ,V.Jauvin, P.Pinson, A.Amrane, E-HJ.Belabbes, et H.Fleury.
La 7^{ème} Journée Internationale d'infectiologie de Sétif. Faculté de médecine, Université de Sétif 1.22 Mai 2014.Sétif.
4. **Dépistage de l'hépatite B chez les patients séropositifs pour le VIH.**
A Bensalem., K Selmani., S Bouzeghoub., N Hihi., M Soltani., N Benchrifa., A Cherrouf.,
et A Bouguermouh., .
7^{ème} Journée Internationale d'Infectiologie de Sétif, Université de Sétif 1.22 Mai 2014.
5. **Le SIDA en Algérie : point de situation**
S.Bouzeghoub , V.Jauvin, P.Pinson, I.Garrigue, A.Amrane, E.Belabbes, et H.Fleury
1^{ère} Journée Nationale de Pasteur sous le thème « Sida en Algérie, point de situation »;
11 Décembre 2014. Institut Pasteur d'Algérie. Alger.
6. **Coïnfection VIH et SYPHILIS, Résultats d'une étude réalisée à l'IPA (2010-2014).** D
Mohammedi., S Bouzeghoub, S Benmansour, A Cherouf, H Melouli, F Harrouz., R
Zabila., O Tamourt et M Bouguermouh
1^{ère} Journée Nationale de Pasteur sous le thème « Sida en Algérie, point de situation ».
11 Décembre 2014 Institut Pasteur d'Algérie. Alger.

Communication affichée :

- 1- **Diagnostic précoce de l'infection à HIV chez les nourrissons nés de mères séropositives : Apport de la PCR en temps réel.**
S Benmahfoud, S Bouzeghoub., A Khaldi, L Sabercherif, N Guenouni, O Tamourt, R
Zabila et A Cherrouf
35^{ème} Congrès National de Pédiatrie. 10-12 décembre 2014.Hôtel Sheraton, Club des
Pins, Alger/ **Poster N° P 35**

IV/ Activité de formation

1. Formation graduée et post graduée

Enseignement :

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

Stages pratiques :

Nombre de stage	Provenance	durée
3	Faculté de Médecine d'Alger	01 mois
01	Faculté de Médecine Constantine	01 mois
03	Faculté de médecine Batna	01 mois

2. Ateliers de formation

Nom/prénom	Nature du stage	lieu	Durée
Cherrouf Abdelhak	La métrologie pratique	IPA Sidi-Fredj	5 jours 22-29 septembre
Tamourt Omar	Gestion de déchets au laboratoire	IPA Sidi-Fredj	5 jours
Zabila Rym	La conception d'un système documentaire en management qualité	IPA Sidi-Fredj	5 jours 23-28 décembre

3. Cours internationaux

Nom/prénom	Nature du stage	lieu	Durée
Bouzeghoub Salima Benmahfoud Soumia	Cours OMS sur la Gestion du risque biologique	IPA Sidi-Fredj	Du 16 au 24 juin
Zabila Rym	Cours de virologie systématique	Institut Pasteur de Paris	Du 31 mars au 20 juin
Bouzeghoub Salima	Cours de communication en anglais médical	IPA Dely Brahim	20 Janvier- 31 Mai

4. Encadrement de mémoires :

Nom	Provenance	Période	Intitulé du mémoire
Benmansour Soumia	Faculté des Sciences Biologiques. Blida	Février-juin (5 mois)	Coïnfection VIH et syphilis : résultat d'une étude réalisée à l'institut Pasteur d'Algérie entre 2010 et 2014.

5. Conférences :

- Participation au Forum des technologies de recyclage et de la valorisation des déchets organisé par ANVREDET (Agence National de Valorisation des Résultats de la Recherche et du Développement Technologique). 19-20 février 2014. IPA Dely Brahim.
- Participation au Meeting des femmes leaders de la région MENA ayant pour thème « consolider l'égalité entre les sexes dans la réponse au VIH/SIDA dans le cadre

de la stratégie Arabe sur le Sida et l'agenda de développement post 2015 ». 10-11 novembre 2014. Hôtel El Aurassi. Alger.

- Participation au séminaire de l'Agence National du Sang, sous le thème : Agence National du Sang entre réalité et défis ». 23 décembre 2014. Hôtel El Aurassi. Alger

LABORATOIRE GRIPPE ET AUTRES VIRUS RESPIRATOIRES

Chef de laboratoire : Fawzi DERRAR (Médecin spécialiste)

I) Introduction :

Le laboratoire de la grippe et des virus respiratoires est dédié à la caractérisation et la surveillance des virus respiratoires d'intérêt en santé publique avec un focus sur la Grippe. Dans ce cadre là le laboratoire assure les activités de Centre National de Référence (CNR) désigné par arrêté ministériel en 2005.

L'activité grippale en Algérie pour l'année 2014 a été précoce avec l'isolement de la première souche durant la semaine 41 ; ce début de saison a vu une activité intense des virus grippaux de type B comparativement au premier semestre ou une forte circulation du virus H3N2 a été enregistrée.

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

Le fait marquant de cette année est l'enregistrement au mois de juin de 02 cas de coronavirus du Moyen-Orient (MERS-CoV) dont un fatal (les 02 patients retournant du pèlerinage de la OMRA en Arabie saoudite).

II) Activités de diagnostic :

Provenance	Nombre de Prélèvements	Taux de positivité	Type/Sous-types isolés
Réseau sentinelle	646	27 %	A/H3N2 : 56 % B : 36 %
Recherche du MERS-CoV	111	1,8 %	

III) Santé publique :

Dans le cadre du réseau sentinelle, le laboratoire continue à coordonner les activités du réseau Algérien de surveillance de la grippe, sur le plan des prélèvements ainsi que les caractéristiques virologiques des isolats tout en exploitant les données issues de la surveillance.

Les données de la saison actuelle seront disponibles dans le rapport 2015 vu le prolongement de la saison 2014-2015 qui s'est terminée tardivement

IV) Assurance Qualité :

1) Assurance qualité des PCR des virus grippaux type A

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

Composition du Panel 13

Composition du panel	Panel 13 Juin 2014
Echantillon H5 :	
- clade 1	-
- clade 2.1	-
- clade 2.2	2
- clade 2.3.2.1	2
- clade 2.3.4	-
Echantillon A(H1N1) pdm	2
Echantillon A(H1N1)	-
Echantillon A(H3N2)	1
Echantillon A(H7)	1
Echantillon B	01 linéage Yamagata
Echantillon négatif	1
TOTAL	10

Durant l'année 2014, un seul panel a été reçu de l'université de Hong-Kong (n°13). Nous avons reçu à l'occasion de ce panel des souches atténuées (et non des ARN) pour évaluer l'étape d'extraction.

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

2) Notre laboratoire s'est inscrit dans le programme d'Assurance qualité des PCR du Coronavirus du Moyen-orient (MERS-Cov) : 1^{er} Panel reçu le 12/03/2014

Ce panel est coordonné par l'ENIVD: European Network for Imported Viral Diseases sous la supervision du Pr M.Niedrig qui a gentiment intégré le laboratoire de la grippe de l'IPA.

Un Panel de 13 échantillons a été reçu au laboratoire, et qui consiste en 13 ARN à identifier parmi les coronavirus classiques ; tous les virus MERS-CoV ont été correctement identifiés (07/13)

3) Démarche qualité selon la norme ISO 17025

Les Audits internes sont programmés avant la fin du 1^{er} semestre 2015

L'audit d'accréditation par l'organisme ALGERAC est prévue pour juin 2015.

V Activités de Recherche :

1) Pour le H1N1 pandémique :

Les virus H1N1 ont été bien reconnus par le panel d'antisérums de référence ;

Les données de séquençage ont été établis sur les 02 gènes HA et NA ; la plupart des souches ont des HA et NA appartenant au groupe génétique 6B , le plus commun dernièrement

2) Pour les souches de grippe saisonnière H3N2 :

La caractérisation antigénique des virus H3N2 continue à être difficile par Hémagglutination à cause de l'agglutination variable des globules rouges de cobayes, de dindes et d'humains et aussi à cause de l'agglutination médiée par la Neuraminidase.

Pour les souches H3N2 circulant récemment se problème se pose avec acuité ; la détection des virus isolés nécessiterait une méthode alternative telle que l'inhibition de la neuraminidase

Certaines souches telle que la A/Alger/08/2014 ont été faiblement reconnues par les antisérums dirigés contre les virus du groupe génétique 3C.1 (A/Victoria/361/2011) propagés sur culture cellulaire ou les virus du groupe 3C.1 propagés sur œufs (le virus vaccin précédent A/Texas/50/2012 .

Par contre, elles ont été bien reconnues par les antisérums dirigés contre les virus A/Stockholm/6/2014 du groupe 3C.3a propagés sur œufs ou sur culture.

Les données de séquence montrent que par exemple , la souche A/Alger /249/2014 appartient au groupe génétique 3C.2a et A/Alger/08/2014 dans le groupe 3C.3a.

3) Souches de type B :

Les souches de type isolées ont été du groupe B/Yamagata

Certaines souches ont mieux réagi avec les panels d'antisérums de référence que d'autres telle que la souche B/Boumerdès/21/2014 par rapport à la souche B/Alger/09/2014.

Aucun des virus n'a été reconnu par les antisérums dirigés contre les virus B/Massachusetts/02/2012 propagés sur culture cellulaire, par contre elles ont bien été reconnues par le panel d'antisérums dirigés contre la souche B/Massachusetts/02/2012 propagée sur œufs. The main result seem to be that the antiserum raised against the cell culture-propagated B/Massachusetts/02/2012

Les données de séquence montrent que les virus regroupaient étroitement dans le clade 3, celui des virus B/Wisconsin/1/2010 – B/Phuket/3073/2013, le plus commun des virus de type B en circulation.

4) Sensibilité aux antiviraux :

Tous les virus testés ont eu une activité sialidase suffisante pour la résistance aux inhibiteurs Oseltamivir et Zanamivir. Ils sont tous sensibles à ces inhibiteurs.

VI) Publication et Communications :

1. Publication:

- IVème Rapport du réseau de surveillance sentinelle de la Grippe 2013-2014

2. Communications orales

Dr Derrar

« La vaccination antigrippale dans l'asthme et le BPCO »

23èmes Journées Nationales de Pneumo-phtisiologie, Alger-Hôtel Hilton, 20-21/02/2014

Dr Derrar

«Aspect virologique du virus Ebola »

Journée d'information médicale, Centre de Formation Technique et Continue de la DGSN
Alger – le 29/09/2014.

Dr Derrar

« Démarche qualité dans un laboratoire de Microbiologie : Expérience du Laboratoire de Référence de la grippe de l'Institut Pasteur d'Algérie » 4^{ème} Journée de Formation Médicale Continue de la Société Algérienne de Biologie Clinique, Centre de la CNAS, BENAKNOUN ; 04/12/2014

3. Communication affichée

Melle Ait-Aissa, Dr F.Derrar «Surveillance de la sensibilité du virus de la grippe aux inhibiteurs de la Neuraminidase :

Expérience du CNR de la grippe de l'Institut Pasteur d'Algérie »

XVI^{èmes} journées francophones de virologie ; Institut Pasteur de Paris ; 6-7 Mars 2014

VII) Formation:

- Participation du Dr Derrar au cours avancé de l'OMS sur la gestion du risque biologique, IPA , 16 – 24 juin 2014 ;

- Participation du Dr Derrar à une formation OMS sur l'expédition basée sur la réglementation internationale en vigueur, IPA, 25-26 juin 2014.

LABORATOIRE DES HEPATITES VIRALES

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

Le laboratoire des Virus des Hépatites comprend deux unités, l'unité de sérologie et l'unité de biologie moléculaire.

Unité de sérologie : acquisition d'un nouvel automate « Architect » Abbott en remplacement de l'automate « Axsym »

Dans le cadre de l'expertise, le laboratoire est sollicité pour l'expertise des dérivés sanguins stables et le contrôle des trousse de réactifs des virus des hépatites B et C avant leurs commercialisations.

Unité de biologie moléculaire : le laboratoire est équipé de deux appareils de PCR en temps réel doté chacun d'un extracteur automatique (Cobas Ampli Prep/Cobas TaqMan de ROCHE et m2000 sp / m2000 rt d'Abbott

Le laboratoire participe aux travaux de recherche à l'échelle nationale et internationale, aux journées et aux congrès scientifiques.

Dans le cadre de la formation continue, le personnel du Laboratoire participe aux différentes formations proposées par l'institution. Aussi, il reçoit des stagiaires et des universitaires dans le cadre de leur cursus et dans le cadre des stages de perfectionnement.

Pour l'année 2014, **15538** prélèvements ont été réceptionnés au niveau du Laboratoire des Hépatites Virales répartis comme suit :

Nombre de prélèvements Hépatite A	Nombre de prélèvements Hépatite B	Nombre de prélèvements Hépatite C
364	8779	6395

I. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

a/ UNITE DE SEROLOGIE

-Sérologie de l'hépatite virale A : par automate

MARQUEURS	RESULTATS NEGATIFS	RESULTATS POSITIFS	NOMBRE DE TESTS REALISES
IgM anti-VHA	266	87 (7 zone grise)	353
IgG anti-VHA	2	9	11

Total des tests réalisés pour l'hépatite A : 364 tests

- Sérologie de l'hépatite virale B

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

	Marqueurs	Positifs	Négatifs
ELISA semi-automatique	AgHBs	22	185

Total des tests réalisés par ELISA pour l'hépatite B : 207 tests

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

Automate Axsym (MEIA)	MARQUEURS	RESULTATS NEGATIFS	RESULTATS POSITIFS	NOMBRE DE TESTS REALISES
	AgHBs	4877	3902	8779
	AgHBe	2273	264	2537
	Ac anti HBc IgG	3815	4675	8490
	Ac anti HBe	385	2446	2831
	Ac anti HBs	4567	1587	6154
	Ac anti HBc IgM	160	46 (22 zone grise)	206
	AgHBs confirmation	65	11	76

Total des tests réalisés pour l'hépatite B : 29277 tests

Sérologie de l'hépatite virale C

Recherche des anticorps anti-VHC

Automate Axsym (MEIA)	TEST EFFECTUE	RESULTATS NEGATIFS	RESULTATS POSITIFS	NOMBRE DE TESTS REALISES
	Ac anti VHC (MEIA)	3964	2431	6395
ELISA semi-automatique	Ac anti VHC	428	235(35 ID)	663

Total des tests réalisés pour l'hépatite C : 7058 tests

b/ UNITE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

Tests de génotypage du virus de l'hépatite C :

GENOTYPAGE	INNOLIPA	m2000sp /m2000rt
Nombre de tests	260	120

Total des tests réalisés pour le génotypage de l'hépatite C : 380 tests

-Quantification des virus des hépatites

TESTS DEMANDES	CHARGE VIRALE DNA-VHB	CHARGE VIRALE RNA-VHC
PCR qualitative classique par Cobas Ampli cor (Roche)	/	279
PCR en temps réel CAP/CTM (Roche)	2220	1584
PCR en temps réel m2000sp/m2000rt (Abbott)	1427	480
TOTAL	3647	2343

Nombre de tests de charges virales réalisées : 5990 tests

II. ASSURANCE QUALITE

a/ CONTROLE DE TROUSSES DE REACTIFS

Chaque nouveau lot de réactifs de sérologie des hépatites B et C est adressé au laboratoire des Virus des Hépatites par la direction commerciale de l'IPA pour contrôle avant sa commercialisation.

Les troussees contrôlées pour l'année 2014 sont au nombre de : 18

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

Désignation des trousse	N° lot	Nombre	Date de péremption
Monolisa HBs Ag Ultra Biorad	4A0073	1	30 Juin 2015
Monolisa HBs Ag Ultra Biorad	4F0077	1	15 Decembre 2015
Monolisa HBs Ag Ultra Biorad	4H0078	1	15 Fevrier 2016
Monolisa HBs Ag Ultra Biorad	4D0075	1	15 Septembre 2015
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad	3J1066	1	28 Fevrier 2015
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad	3L0067	1	15 Avril 2015
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad	4C0069	1	30 Aout 2015
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad	4E0070	1	15 Octobre 2015
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad	4H0071	1	30 Janvier 2016
Monolisa HCV Ag- Ab Ultra Biorad	4G1015	1	15 juin 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	3F0082	1	15 Septembre 2014
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4G0090	1	15 Octobre 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4A0085	1	30 Avril 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4D1087	1	15 Juillet 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4D0087	1	15 Juillet 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4F0089	1	15 Septembre 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4H1091	1	15 Novembre 2015
Monolisa anti-HCV Plus V.2 Biorad	4J0092	1	30 Decembre 2015

b/EXPERTISE DES DERIVES SANGUINS STABLES

Chaque année, conformément à la décision N° 5 du 29 juillet 2008, l'Agence Nationale du Sang sollicite le laboratoire des Virus des Hépatites pour l'expertise des dérivés sanguins stables. Le dérivés sanguins contrôlés pour l'année 2014 sont au nombre de : 188

Nom du produit	Nombre d'échantillons	Nom du produit	Nombre d'échantillons
ALBUMINE HUMAINE 200g/l	28	HEBERON Alfa R 10MUI	02
ALBUMINE HUMAINE 20%	33	FEIBA 500UI/20ml	05
IMMUNOGLOBULINE HUMAINE DE L'HEPATITE B 500UI/5ml	01	IMMUNOGLOBULINE HUMAINE anti-D(Rho) 250µg	07
OCTANATE 500 UI	01	KIOVIG 2,5g/25ml	04
HEMOCTIN SDH 500UI	11	KIOVIG 5g/50ml	04
IMMUNINE 600UI	02	KIOVIG 10g/100ml	04
BETA FERON 250µg/ml	07	HEMAX 1000UI	02
IMMUNATE 500 UI	01	HEMAX 2000UI	54
WILFACTIN 1000UI/10ml	4	HEMAX 4000UI	05
HEPATECT CP	01	/	/
BETAFACT 50UI/ml	01	/	/
CLOTTAFACT 1,5g/100ml	01	/	/
VIALEBEX	02	/	/
OCTAPLEX	1	/	/
CLAIRYG 50/ml	02	/	/
FOVEPTA 200UI/0,4ml	01	/	/
FACTANE 500 UI/5ml	04	/	/
Total des produits expertisés 188			

III. SANTE PUBLIQUE

- Participation du Dr A. Bensalem au séminaire initié par le MSPRH relatif à l'évaluation de la campagne de vaccination contre l'hépatite B en milieu universitaire 2013/2014 qui s'est déroulé à l'INSP le 16 septembre 2014.

- Le 7 décembre 2014 Mission du Dr A. Bensalem à la wilaya de Mila relative à l'épidémie d'hépatite A en milieu scolaire.
- Visite d'expert OMS au Laboratoire, dans le cadre de l'élaboration du guide sur la prévention des Accidents d'exposition au Sang (AES) et aux liquides biologiques initié par le MSPRH.

IV. ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

-Projet de thèse :

Dr A. Bensalem, Mars 2014, 3eme inscription en thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales. L'intitulé du projet : « Séroprévalence et étude moléculaire de l'hépatite E en Algérie, Etude du risque de la transmission parentérale et du passage à la chronicité ».

- Projets internes à l'IPA

Soumission de deux projets internes à l'IPA, les thèmes : sur l'hépatite virale E et sur la circulation des virus mutants du VHB dans la population algérienne.
Un projet a été retenu

L'intitulé « circulation du virus de l'hépatite E en Algérie»

Le virus de l'hépatite E (VHE) est responsable d'hépatite à transmission fécale-orale. Les épidémies d'hépatites E aiguës sont dues à une source de contamination hydrique ou alimentaire.

L'hépatite E est une zoonose, affectant diverses espèces animales (bovins, caprins, ovins, porcins, rongeurs, volailles).

En Algérie, trois épidémies ont été rapportées. La première en 1970 à Mostaganem, une deuxième à Médea 1980-1981, 788 cas ont été enregistrés dont 9 décès de femmes enceintes et une épidémie à Tanefdour El Milia en 1986.

Une étude sera menée chez les donneurs de sang par détection des IgG anti VHE permettra de déterminer la séroprévalence du VHE dans cette population et une étude moléculaire sera réalisée chez les immunodéprimés afin de déterminer le génotype circulant dans notre pays.

Responsable du projet : Dr Aicha Bensalem (IPA)

Collaborateurs :

Pr Saadi Berkane (CHU Mustapha)

Narjes Hihi (IPA)

Fatma Mostefaoui (IPA)

• **Communications orales nationales**

- Bensalem A/ l'hépatite virale B et vaccination. Séminaire: campagne de vaccination contre l'hépatite B en milieu universitaire organisé par le MSPRH à l'INSP 25 février 2014
- Bouzeghoub S, Souami .K, Bensalem. A, Contrôle qualité externe dans les laboratoires d'analyses médicales 7^{èmes} Journées Scientifiques de l'ATRSS 4-5 Mai 2014, Bechar
- Bensalem.A, Selmani.K, Bouzeghoub.K, Hihi.N, Soltani.M, Benchrifa.N, Cherrouf A et Bouguermouh A/ Dépistage de l'hépatite B chez les patients séropositifs pour le VIH. VII^{ème} journée Internationale d'Infectiologie de Sétif 22 Mai 2014, Faculté de Médecine Université Ferhat Abbas Sétif.
- Bensalem.A, Selmani.K, Hihi.N, Soltani.M, Benchrifa.N, Cherrouf.A et Bouzeghoub.S Étude de la Coïnfection VIH-Hépatites B, 1^{ère} Journée Nationale de Pasteur portant sur thème : « Sida en Algérie, point de situation » le 11 décembre 2014 à l'Institut Pasteur d'Algérie.

IV. ACTIVITES DE FORMATION

a/ Au sein de l'IPA

- Formation du personnel du laboratoire

	Sujet	Durée	lieu
A.Bensalem	-Cours avancé de formateurs sur la gestion du risque biologique (OMS) -Cours sur le transport des produits biologiques(OMS)	Du 16 au 24 juin 2014	Centre de formation Annexe de Sidi Fredj IPA
	Anglais médical (école EFPM)	Du 12 octobre au 30 décembre 2014	Auditorium Delly Brahim IPA
K.Selmani	-Cours avancé de formateurs sur la gestion du risque biologique (OMS) -Cours sur le transport des produits biologiques(OMS)	Du 16 au 24 juin 2014	Centre de formation Annexe de Sidi Fredj IPA
	Les outils de la qualité	Du 16 au 18 et du 21 au 22 décembre 2014 (IANOR)	
M.Soltani	Anglais médical (école EFPM)	Du 12 octobre au 30 décembre 2014	Auditorium Delly Brahim IPA
	Métrologie de base	Du 8 au 11 et du 14 au 15 décembre 2014 (ISTAM)	Annexe de Sidi Fredj IPA
N.Hihi	Le système documentaire en management qualité	Du 23 au 25 et du 28 au 29 décembre (ISTAM)	Annexe de Sidi Fredj IPA
N.Bencherifa	La gestion des déchets dans le laboratoire	3 jours (ISTAM)	Annexe de Sidi Fredj IPA

b/Réalisation de mémoire

Nom des étudiantes	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur	examinatrice	Encadreur
Djebali Sarah Atik Hamoud Labiba	Université M'Hamed Bougara Boumerdes Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie	Etude viro-moléculaire des hépatites B et C chez les toxicomanes en Algérie	Dr A. Bensalem	UMBB	K.Selmani N.Hihi M.Soltani F.Mostefaoui C.Keroui
Hocine Chanez Kabeche Maya	Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène Faculté des Sciences Biologiques	Le contrôle de qualité en biologie moléculaire : expérience dans la PCR en temps réel des virus grippaux	Dr F. Derrar	Dr A. Bensalem	Personnel du LGVR

c/Formation des résidents de microbiologie :

La liste qui suit comprend les noms des 25 résidents de Microbiologie des différents CHU d'Alger et de Sétif qui ont suivi un stage dans le laboratoire des Virus des Hépatites entrant dans le cadre de leur cursus universitaire de post graduation.

Nom Prénoms	Structure d'origine (Faculté de médecine et de pharmacie)	Encadrement
Gharbi Mounia	CHU Mustapha	D ^r A.BENSALEM Dr K. SELMANI
Seladji Safia		
Benali Khedoudja		
Ferkouz Fatima		
Boukliou Amina		
Khelif Asmaa		
Ifticene Lyrate	CNMS	F.MOSTEFAOUI C.KERIOUI
Taibi Soumaya		
Zeghouan Amina		
Nait tahar Imene		
Mabizari Hafida		
Chitour Mohamed Amine		
Khammouli Abderraouf	Elaadi Flici (ex ElKettar)	N.HIHI M.SOLTANI
Nekrouf Nabil		
Cherbi Youcef		
Hamadou Nourelimane		
Bourahla Yasmine		
Benzai Nesrine		
Louridi Nadjib	HCA	
Nemra Abdelkader		
Sellami Sid Ali		
Allouche Kahina	CHU Parnet	
Chergui Nadjoua		
Makhouche Nawel		
Saadoune Widad	CHU Setif	

e/Hors IPA : enseignement

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires	Type d'enseignement
Dr BENSALAM	- Faculté de médecine d'Alger	-Etudiants en médecine (Graduation) -Résidents en microbiologie (Post Graduation)	-Cours de virologie -Planchage de virologie -Participation à la rédaction du référentiel pédagogique pour les 3 ^{èmes} année médecine (membre du comité)
	Université M'Hamed Bougara Boumerdes	Etudiantes de biologie	Promotrice : Soutenance de thèse
	Université des sciences et Technologie Houari Boumediene (USTHB)	-Etudiantes de biologie	-Examinatrice : Soutenance de thèse

LABORATOIRE DES ENTEROVIRUS/ROUGEOLE-RUBEOLE

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

Présentation du Laboratoire

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

UNITE DES ENTEROVIRUS

I- Activité de diagnostic

Nature des prélèvements et des paramètres recherchés	Nombre de prélèvements traités	Technique utilisée	Nombre de cas positifs	Germes isolés
Selles pour la recherche d'entérovirus	367 245 (Paralysies Flasques Aigües)	Isolement sur cellules Identification par séroneutralisation Identification par rRT-PCR et PCR classique	94	02 PV1 (2 SL1) 07 PV3 (7 SL3) 44 EVNP 30 Adénovirus
LCR pour la recherche d'herpes	35	Identification par PCR	0	
LCR pour la recherche d'entérovirus	166	Identification par PCR et culture	37 par PCR 01 par culture cellulaire	
Prélèvement de larmes	01	Identification par PCR et culture	1	Adénovirus
Prélèvement buccal	01	Identification par PCR et culture	1	Herpes virus
Sérum: recherche d'anticorps anti-coxsackie B1 à B6	4	Séroneutralisation	Anti Cox B1 = 0 Anti Cox B2 = 0 Anti Cox B3 = 2 Anti Cox B4 = 0 Anti Cox B5 = 2 Anti Cox B6 = 0	
Sérum: recherche d'anticorps antipolio P1 à P3	52		Anti polio 1 = 48 Anti polio 2 = 50 Anti polio 3 = 48	

II- Activités de santé publique

Le laboratoire des Entérovirus est érigé en un laboratoire de référence OMS pour la surveillance de la circulation des poliovirus dans le cadre de l'éradication de la poliomyélite.

1. Missions : effectuées par Mr. Chouchane Abdelkader

- Enquête sur la circulation du poliovirus dans le sud de l'Algérie au niveau de 4 wilayas ciblées par le PEV/ Prévention. Récolte des prélèvements dans les Wilayates suivantes :
 - Tamenrasset : du 11-10-2014 au 16-10-2014 = 139 selles et 2 prélèvements d'eaux usées
 - Adrar : du 18-10-2014 au 23-10-2014 = 313 selles et 2 prélèvements d'eaux usées
 - Illizi : du 26-10-2014 au 01-11-2014 = 116 selles et 1 prélèvement d'eaux usées
 - Tindouf : du 08-11-2014 au 13-11-2014 = 65 selles et 1 prélèvement d'eaux usées
- Supervision des Wilayates suivantes considérées comme Wilayates silencieuses n'ayant pas déclarées des cas de Paralysie Flasque aigue (PFA).
 - Sidi bel Abbes : 8 et 9 janvier 2014
 - Tébessa : 15 janvier 2014
 - Djelfa : 20 au 23 décembre 2014

2. Formation

- Mme Chikhaoui Souhila a suivi un cours de recyclage sur les cultures cellulaires du Réseau des laboratoires Polio organisé par l'OMS AFRO et qui a eu lieu à Johannesburg, Afrique du Sud, du 18 au 23 août 2014.
- Dr. Beloufa Med Amine et Dr. Boulahbal-Anes D. : Participation au cours avancé de l'OMS sur la gestion du risque biologique à l'IPA Sidi-Fredj du 16 au 24 juin 2014.
- Dr. Beloufa Med Amine et Dr. Boulahbal-Anes D. : Participation au cours dédié au transport des matières biologiques à l'IPA Sidi-Fredj les 24 et 25 juin 2014.

3. Réunions

- Dr. Boulahbal-Anes Dahbia a participé de façon trimestrielle aux réunions pour la classification des cas de PFA de la Wilaya d'Alger.
- Pr. Seghier Mohamed membre du comité d'éradication de la poliomyélite : Participation aux différentes réunions organisées par le PEV dans le cadre du suivi, de façon trimestrielle, et classification de façon annuelle des cas de PFA.
- Pr. Seghier Mohamed membre du comité des experts de la vaccination : Participation aux différentes réunions organisées par la DPPS du MSPRH pour la mise à jour du calendrier vaccinal national.
- Pr. Seghier Mohamed : Participation à la réunion tenue à l'INSP dans le cadre de l'Episouth Plus à la date du 21/07/2014 pour la coordination du projet MedLabSecure.
- Pr. Seghier Mohamed : Participation à différentes réunions, en tant que partenaire, pour la mise en œuvre de l'enquête nationale séro-épidémiologique initiée par l'INSP sur la rougeole, la rubéole, les oreillons, la coqueluche et le Hib.

III- Système d'assurance qualité

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

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

IV- Activité de recherche et développement

1. Projet de développement

L'entretien de la banque de cellules (15 lignées) par la constitution de lots primaires de cellules et de lots de travail, conservés dans de l'azote liquide, qui permettent le renouvellement régulier des cellules utilisées au quotidien (03 lignées) afin de préserver leur sensibilité, la plus efficace possible.

Préparation des antigènes de poliovirus et des entérovirus non polio utilisés pour le diagnostic.

Pour la préparation des antigènes, il est essentiel d'utiliser des passages les plus rapprochés possibles du passage de la souche prototype. En effet, les passages répétés en culture cellulaire peuvent induire des changements imprévisibles dans l'antigénicité.

2. Projets de recherche

- **Etude multicentrique Projet GSK**

Intitulé : Estimer la charge de la gastroentérite à rotavirus en milieu hospitalier chez les enfants de moins de cinq ans en Algérie...

Résumé du projet

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

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

A terme ce travail permettra de disposer d'éléments objectifs pour justifier ou non la mise en place d'un réseau sentinelle de surveillance des gastroentérites imputables au Rotavirus et permettra d'estimer la charge de morbidité ainsi que l'épidémiologie des gastroentérites à Rotavirus en Algérie.

L'extension de l'étude sur une période allant au delà de 1 année permettrait, lors de travaux ultérieurs, d'étudier les éventuelles modifications de l'épidémiologie des maladies à Rotavirus, la circulation du virus et les géotypes prévalents en fonction du temps. Ce point

de la situation permettra également d'orienter d'éventuelles actions de santé pour lutter contre le Rotavirus et de les évaluer.

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

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

Equipe/collaborateurs :

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

Envergure : nationale

Financement : GSK pharma Algérie

Etat d'avancement : Fin du projet

- **Projet de recherche innovant : Agence Thématique de Recherche en Sciences et Technologie (ATRST)**

Intitulé : *Différenciation intra typique des souches de poliovirus par une technique innovante de biologie moléculaire : RT-PCR couplée à l'analyse haute résolution des courbes de fusion (High Résolution Melting Temperature).* A. Hachid, M.A. Beloufa & M. Seghier

Résumé

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

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

Responsable du projet : A. Hachid

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

Envergure : nationale

Financement : l'Agence Thématique de Recherche en Sciences et Technologie

Etat d'avancement : Fin du projet

- **Plan transversal de recherche (PTR484) 2014-2016 : Piloté par Dr. Francis Delpeyroux d'IPParis en collaboration avec IPTunis, IPCôte d'Ivoire, Centre Pasteur Caméroun, IPAlgérie et IPMadagascar.**

Intitulé : Circulation et risque épidémique de l'entérovirus A71 humain en Afrique : caractérisation et pathogénicité de nouveaux génogroupes viraux.

Introduction

L'entérovirus humain A71 (EV-A71) est un pathogène émergeant à circulation mondiale, qui est principalement impliqué dans des syndromes pieds mains bouche chez les enfants. Dans de nombreux cas, l'infection par EV-A71 entraîne des atteintes profondes et sévères du système nerveux central, potentiellement fatales. Il n'existe actuellement aucun traitement, ni vaccin. Jusqu'à récemment, les souches d'EV-A71 étaient subdivisées en 3 génogroupes : Le génogroupe A peu fréquent qui comprend la souche prototype de l'EV-A71, les génogroupes B et C qui circulent dans le monde et plus particulièrement en Asie-Pacifique, où ils sont fréquemment isolés lors d'épidémie. Un génogroupe D a été mis en évidence en Inde en 2003 et 2 nouveaux génogroupes (E et F) ont été récemment décrits par le Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) en Afrique et à Madagascar.

Objectifs.

Aucune épidémie majeure d'EV-A71 n'a encore été décrite sur le continent africain. Parallèlement des recherches sont en cours en Asie pour le développement d'un vaccin anti EV-A71. Il est donc important de (1) déterminer l'étendue de la circulation et de la diversité de l'EV-A71 en Afrique, et (2) d'en évaluer le pouvoir pathogène et le risque épidémique pour la population *via* une comparaison des souches d'EV-A71 d'Afrique et d'Eurasie.

Description

Cette étude de la circulation et de la diversité de l'EV-A71 en Afrique passera par la détection des génomes viraux au sein de prélèvements biologiques d'origine humaine, collectés et conservés au sein du RIIP.

Envergure : internationale

Financement : Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP)

Etat d'avancement : mis-parcours.

- **Projet MedLabSecure 2014-2017 extension du projet Episouth Plus: Workpackage 3**

Projet qui vise à fournir des réponses collectives aux maladies virales à potentiel épidémique à travers des activités de renforcement des capacités dans la région méditerranée et la mer noire.

3. Communication

La Rougeole et Rubéole en Algérie : Surveillance au Laboratoire. *Journée Mondiale de la Vaccination. 26 Avril Hôtel Sofitel, El hamma Alger.* M. Seghier, M.A. Beloufa, Y. Lahlouh, R. Laichi

V- Activité de formation

1. Formation dispensée au laboratoire

Nombre des personnes formées	Organisme d'origine	Niveau d'étude	Période de la formation	Nature des travaux réalisés	Encadrement
44	Faculté de Médecine et de Pharmacie	DEMS	2013-2014	Formation pratique	Pr. Seghier Dr. D. Boulahbal Mme. S. Chikhaoui Mr A.Chouchane

2. Formation dispensée hors du laboratoire.

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

UNITE DE LA ROUGEOLE ET DE LA RUBEOLE

Les activités du laboratoire s'inscrivent dans les domaines :

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

Le Laboratoire National de Référence de la rougeole accrédité par l'OMS est chargé de la surveillance virologique de la Rougeole, pour son élimination, et de la Rubéole, pour la prévention du Syndrome de Rubéole Congénital (SRC). La surveillance active de ces deux infections virales est basée sur l'investigation sérologique de toute éruption fébrile.

I. Activité de diagnostic

1. Sérologie de la Rubéole

La sérologie de la Rubéole est effectuée dans le cadre du diagnostic courant, en particulier chez la femme enceinte, lors de bilans ou d'éruption, rarement pour étayer un diagnostic présomptif chez l'enfant. Cependant, une recherche systématique des IgM est mise en œuvre dans le cadre du programme de surveillance si la sérologie de la rougeole est négative.

Les anticorps de type IgG et IgM contre le virus de la Rubéole sont recherchés à partir de sérums de patients par des tests immunoenzymatiques (MEIA ou EIA). L'avidité des anticorps de type IgG peut être recherchée pour la femme enceinte chez laquelle une primo-infection récente est suspectée.

Résultat	IgG +	IgG -	IgG +/- *	IgM -	IgM +	IgM +/- *	Test d'avidité
Totale	853	109	31	655	24	18	0**

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

2. Sérologie de la Rougeole :

Elle est rarement demandée pour confirmer l'infection de la part des cliniciens. Elle est plutôt mise en œuvre dans le cadre du programme national de surveillance de la rougeole et les prélèvements sont adressés au laboratoire par les différents secteurs sanitaires du pays. Selon les recommandations de l'OMS, si la recherche d'anticorps de type IgM contre la Rougeole est négative, une recherche d'anticorps de type IgM contre la Rubéole est systématiquement entreprise.

Le tableau résume les résultats des prélèvements reçus en 2014.

Résultat	IgM -	IgM +	IgM +/- *	Totale
Rougeole	48	0	2	50
Rubéole	47	3	0	50

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

3. Contrôle de qualité :

Le laboratoire est érigé en un laboratoire de référence OMS pour la surveillance de la rougeole en vue de son élimination. Un contrôle de qualité externe est assuré chaque année par l'envoi d'un panel constitué de 20 sérums bien identifiés à tester en IgM anti-rougeoleuses et IgM anti-rubéoleuses. En plus, 10% des sérums reçus au laboratoire chaque trimestre sont envoyés au laboratoire régional de référence (LRR) pour confirmation.

4. Activité de recherche

- **Etude séro-épidémiologique nationale sur certaines maladies du PEV : Rougeole, Rubéole, Oreillons, Hemophilus influenzae b (Hib) et Coqueluche.**

Objectifs :

- Déterminer le profil immunologique de la population algérienne vis à vis de certains antigènes (rougeole, rubéole, oreillons, coqueluche et hemophilus influenzae b) afin de mettre en place ou adapter des actions de santé.
- Constituer une sérothèque.

Envergure : Nationale

Financement : Institut National de Santé Publique (INSP)

Etat d'avancement : Préparation (commandes, protocoles, formation etc...)

LABORATOIRE ARBOVIRUS ET VIRUS EMERGENTS

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

I- INTRODUCTION

L'année 2014 a été caractérisée par le lancement de l'activité du laboratoire des Arbovirus et virus émergents suite à son inauguration par Monsieur le Ministre de la santé en juin 2014.

De part le rôle majeur de l'IPA en santé publique et de ça place comme institution de référence nationale dans le diagnostic des maladies infectieuses , le laboratoire des Arbovirus et virus émergents a été crée sur décision de Monsieur le Directeur général de l'IPA en Mars 2013 en adéquation à l'évolution de la situation épidémiologique et aux exigences du Règlement Sanitaire International (RSI) pour la surveillance de certaines infections virales à déclaration internationale comme le Virus West Nile qui circule largement dans notre pays et le Virus de la fièvre de la vallée du Rift qui présente un risque élevé d'introduction dans notre pays à partir de nos frontières sud.

Le laboratoire des Arbovirus et virus émergents travail en étroite collaboration avec l'INSP et le comité national du Ministère de la santé pour la surveillance et la lutte contre les Arboviroses.

Le laboratoire a été affecté dans la partie P2 du nouveau laboratoire P2P3 du département de virologie, à l'annexe sidi fredj de l'IPA.

II- MISSIONS DU LABORATOIRE

Le laboratoire assure les activités suivantes :

- Le diagnostic et la surveillance virologiques des arboviroses.
 - La notification de tous les cas positifs d'infection par les Arbovirus circulants en Algérie (Virus West Nile), virus Toscana, Virus de la fièvre de vallée du Rift) ou importés (Dengue, Chikungunya) et leurs déclarations aux autorités (Ministère de la santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), INSP);
 - Participation aux enquêtes épidémiologiques avec les autorités sanitaires ;
 - La coopération avec les structures en charge de la surveillance entomologique pour la détection et l'identification des Arbovirus chez les vecteurs ;
 - Mission de formation du personnel de santé chargé de la surveillance des Arbovirus.

III- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC ET DE SURVEILLANCE

Le laboratoire assure le diagnostic des infections à virus West Nile émanant des différents secteurs sanitaires dans le cadre du dispositif national de surveillance et d'alerte de la fièvre de West Nile (Instruction MSPRH N°03 du 18 Mars 2014).

Il assure aussi le diagnostic des infections au Virus de la fièvre de la vallée du Rift dans le cadre du dispositif ministériel de surveillance, d'alerte, et de prise en charge de cette maladie.

Les autres Arbovirus et virus émergents à risque d'introduction dans notre pays sont recherchés sur demande émanant des services hospitaliers de référence.

1- Recherche du Virus West Nile (VWN) :

Pour l'exercice de l'année 2014, le laboratoire a reçu 366 prélèvements correspondant aux cas suspects d'infection par le VWN. Seulement 246 prélèvements remplissant les critères définis dans l'instruction ministérielle ont été analysés.

Tableau 01 : Répartition des prélèvements par secteur sanitaire

Hôpitaux et CHU	Nombre de prélèvements
Alger	92
Oran	11
Sétif	49
Batna	02
BBA	08
Blida	33
Guelma	20
Biskra	16
El Taref	13
Jijel	80
El Oued	03
Souk Ahras	12
Skikda	26
Ouargla	01
Total	366

Les tests virologiques utilisés pour confirmer une infection au virus West Nile sont :

- Tests sérologiques : Recherche des anticorps de type IgM et IgG contre le VWN dans les sérums et LCR par un test immuno-enzymatique commercialisé (EURO-IMMUN). L'avidité des anticorps de type IgG est recherchée en cas de suspicion d'une infection récente avec le kit ELISA /IgG anti-VWN.
- Tests moléculaires : PCR en temps réel sur l'appareil ABI7500 (ABI).

Tableau 2 : Nombre de tests réalisés et résultats.

Test	Prélèvement	Total	Positif	Négatif	Indéterminé
IgM	Sérum	129	12	95	02
	LCR		/	20	/
IgG	Sérum	150	12	136	02
Avidité IgG	Sérum	09	09	/	/
PCR	LCR	10	0	10	/

* Aucun test réalisé faute de consommables pour culture cellulaire.

- Sur la base des résultats obtenus et selon les critères d'interprétations définis par l'instruction ministérielle, il a été enregistré pour l'année 2014 :

- 01 cas d'infection confirmée par le VWN.
- 02 cas d'infections probables par le VWN.
- 08 cas d'infections anciennes par le VWN.

- Tous les cas enregistrés ont été notifiés à l'INSP, suivi d'une déclaration au ministère de la santé, selon la procédure de déclaration en vigueur.

- Il faut préciser que ces chiffres ne sont pas représentatifs de la situation réelle de la circulation du virus West Nile dans les wilayas sous surveillance. Seulement 05 Wilayas sur les 13 sous surveillance ont déclarés des cas suspects à VWN. Par ailleurs, la plupart des déclarations concernent les enfants, alors que les infections neuro-invasives à VWN touchent plus les adultes. Par conséquent, il n'est pas possible d'apprécier le niveau de circulation du VWN dans les wilayas sous surveillance.

2- Recherche du Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (VFVR):

En 2014, 01 prélèvement d'un cas suspect d'infection par le VFVR a été notifié à notre laboratoire par l'EPH de Tindouf.

La recherche des IgM et IgG anti-VFVR par immunofluorescence (EURO-IMMUN) étaient négatives.

3- Recherche des autres Arbovirus :

En 2014, aucun prélèvement n'a été adressé pour rechercher le virus de la Dengue, Chikungunya ou autres Arbovirus.

IV- ASSURANCE QUALITE

Durant l'année 2014, le laboratoire a participé à 03 contrôles de qualité externe pour l'évaluation des tests utilisés pour la détection des Arbovirus :

1- Contrôle qualité externe West Nile Virus:

- Test évalué : PCR en temps réel
- Organisateur : QCMD, dans le cadre du projet EPISOUTH
- Période : Janvier 2014
- Panel : 12 échantillons.

Résultat: Le rapport publié EPI_WNV13 par QCMD indique 100% de résultats corrects pour notre laboratoire.

2- Contrôle qualité externe Dengue:

- Test évalué : PCR en temps réel
- Organisateur : CDC
- Période : Novembre 2014
- Panel : 14 échantillons.

Résultat: Le rapport publié par CDC indique 100% de résultats corrects pour notre laboratoire.

3- Contrôle qualité externe Chikungunya:

- Test évalué : PCR en temps réel
- Organisateur : ENIVD
- Période : Octobre 2014
- Panel : 12 échantillons.

Résultat: Le rapport publié par ENIVD indique 80% de résultats corrects pour notre laboratoire.

Sur la base de cette évaluation, un changement de la technique de PCR pour la détection du virus Chikungunya est en cours pour améliorer les performances du test.

V- ACTIVITES DE FORMATION

A- Formation du personnel du laboratoire

Nom et prénom	Nature de formation	Lieu	Durée
Khaldi Aldjia (chargé de recherche)	Cours de statistiques I (CESAM)	IPA sidi fredj	05 mois (Fev-Juin 2014)
	Cours de statistiques II (STARC)	IPA sidi fredj	Sep2014-Dec 2015
	Genotypage des Rotavirus	Hôpital Sahloul. Sousse. tunisie	15 jours (14-24 Avril 2014)
	Cours OMS gestion risque biologique	IPA Sidi Fredj	15 jours 15- 24 Juin 2014
	Cours OMS transport matières infectieuses	IPA sidi fredj	03 jours 25-27 juin 2014
Hachid Aissam (Maitre assistant)	Cours OMS gestion risque biologique	IPA Sidi Fredj	15 jours 15- 24 Juin 2014
	Cours OMS transport matières infectieuses	IPA sidi fredj	03 jours 25-27 juin 2014
	Stage OMS détection virus Ebola par PCR	CDC Uganda	01 semaine 18-24 Sept 2014
BENBETKA Chahrazed	Maitrise des risques chimiques	IPA Sidi Fredj	12-14 Oct 2014
	Métrologie pratique	IPA Sidi Fredj	08-15 Dec 2014

B- Enseignement

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataire	Type d'enseignement
HACHID Aissam	Faculté de médecine d'Alger	- Résidents en microbiologie - Etudiants en pharmacie	- Cours de virologie - Planchage - TD

VI- ACTIVITES DE RECHERCHE

1/ Projets de recherche

- **Etude multicentrique Projet GSK**

Intitulé : Estimer la charge de la gastroentérite à rotavirus en milieu hospitalier chez les enfants de moins de cinq ans en Algérie...

Résumé du projet

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

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

A terme ce travail permettra de disposer d'éléments objectifs pour justifier ou non la mise en place d'un réseau sentinelle de surveillance des gastroentérites imputables au Rotavirus et permettra d'estimer la charge de morbidité ainsi que l'épidémiologie des gastroentérites à Rotavirus en Algérie.

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

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

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

Equipe/collaborateurs :

- Pr Boukari, chef de service de pédiatrie du CHU Blida,
- Pr Kaddache, service de pédiatrie du CHU Blida,

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

Envergure : nationale

Financement : GSK pharma Algérie

Etat d'avancement : Fin du projet

- **Projet de recherche innovant : Agence Thématique de Recherche en Sciences et Technologie (ATRST)**

Intitulé : Différenciation intra typique des souches de poliovirus par une technique innovante de biologie moléculaire : RT-PCR couplée à l'analyse haute résolution des courbes de fusion (High Résolution Melting Température). A. Hachid, M.A. Beloufa & M. Seghier

Résumé

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

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

Responsable du projet : A. Hachid

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

Envergure : nationale

Financement : l'Agence Thématique de Recherche en Sciences et Technologie

Etat d'avancement : Fin du projet

- **Projet MediLabSecure 2014-2017 extension du projet Episouth Plus :
Workpackage 3**

Projet qui vise à fournir des réponses collectives aux maladies virales à potentiel épidémique à travers des activités de renforcement des capacités dans la région méditerranéenne et la mer noire.

Responsable du projet : Institut Pasteur de Paris

Equipe/collaborateurs : M.Seghier, A.HACHID, F.Derrar

Envergure : Internationale

Financement : DEVCO/UE

Etat d'avancement : En cours

2- AUTRES ACTIVITES SCIENTIFIQUES

A/- Participation du Dr HACHID aux réunions de travail pour la mise en place du dispositif national de surveillance et d'alerte de la fièvre de Virus West Nile. Ces réunions sont organisées sous l'égide du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, Direction de la Prévention.

B/- Participation du Dr HACHID aux réunions de travail du comité national EBOLA pour la finalisation du dispositif national de reposte et lutte contre l'infection par le virus EBOLA. Ces réunions sont organisées par le ministère de la santé et de la réforme hospitalière, direction de la prévention.

VIII- COMMUNICATIONS

1- Communications orales

- Diagnostic virologique des infections au virus West Nile
A.HACHID et A.Khaldi

Séminaire régional de formation et d'information sur la surveillance et la conduite à tenir devant des cas de méningites et méningo-encéphalites à virus West Nile.

Centre Sportif Ghermoul. Alger, Alger, 20 Mars 2014

- Modalités de transport et gestion du risque infectieux
A.HACHID et A.Khaldi

Séminaire régional de formation et d'information sur la surveillance et la conduite à tenir devant des cas de méningites et méningo-encéphalites à virus West Nile.

Centre Sportif Ghermoul. Alger, Alger, 20 Mars 2014

2- Communications affichées

- A Rapid screening method for intra-typic differentiation of polioviruses using High Resolution Melting Temperature analysis. A.HACHID, A.BELOUFA, M.SEGHIER. Scientific Symposium of the Institut Pasteur International Network Paris, September 2014
- First serological evidence of human circulation of West Nile virus in central-north Algeria. A.HACHID, A.BELOUFA, M.SEGHIER. Poster communication P2332. ECCMID 2013.

LABORATOIRE VIRUS ET ONCOGENESES

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

Présentation du Laboratoire

Le laboratoire compte trois Unités:

- Unité de diagnostic
- Unité de culture cellulaire
- Unité de biologie moléculaire et cellulaire des tumeurs

I/ Activité de diagnostic

- **Unité de diagnostic**

3238 analyses sérologiques à virus Epstein-Barr (EBV) ont été traitées au cours de l'année 2014.

Le diagnostic est réalisé:

- dans un contexte d'une mononucléose infectieuse plus généralement d'une primo infection à EBV;
- pour apporter des arguments étiologiques en cas de pathologie tumorale;
- pour prédire l'émergence d'un lymphome à EBV chez l'immunodéprimé
- pour dépister l'infection à EBV lors d'un don d'organe.

L'année 2014 a enregistré un grand nombre de demandes pour le diagnostic de l'infection à EBV prés et post-transplantation. A ce jour, on continue à effectuer ce diagnostic, au niveau de notre laboratoire, à l'aide de techniques standards relatives à l'évaluation du profil immunitaire ou de primo infection.

La répartition annuelle des 3238 tests en fonction de la méthodologie utilisée figure sur le tableau 1

Tableau 1 : répartition des 3238 tests selon la méthodologie utilisée

Marqueurs recherchés	Nombre d'analyses effectuées	Techniques
IgM anti VCA	658	EIA
IgG anti VCA	381	EIA
IgG anti EBNA	711	EIA
IgG anti EA	/	EIA
IgA anti VCA	167	EIA
IgA anti EA	11	EIA
IgA anti VCA	167	IFI
IgG anti VCA	47	IFI
IgG anti EA	162	IFI
IgA anti EA	213	IFI
Avidité	685	EIA
IgG anti EBV	24	Western-blot
Génome viral	12	Herpes consensus générique/Hybridowell

Le diagnostic d'infection par le HHV8 sera amorcé au niveau de cette Unité au cours de l'année 2015. La mise en évidence des séquences génomiques de ce virus sera réalisée par PCR niché classique ou PCR en temps réel.

II- Activité de recherche

Plusieurs travaux ont été entrepris sur l'étude de la réponse de l'hôte en rapport avec l'infection à EBV dans cette Unité :

- Hors collaboration

Une première étude a été réalisée sur l'infection primaire à EBV en Algérie qui dans la plus grande majorité des cas est un syndrome lymphoprolifératif d'évolution bénigne. Les résultats obtenus dénotent que beaucoup d'enfants contractent le virus dans les premiers mois de leur naissance, alors qu'en Europe l'infection à EBV est plus tardive et plus sévère.

La recherche d'anticorps anti EBV classiques:

- IgM, IgG et IgA anti VCA, EA et EBNA par la technique ELISA et la technique d'immunofluorescence indirecte;
- VCA (p125, p65, p42, p41, p40, p33, p22), EA (p93, p45, p43), EBNA-1 (p79, p27) par western-blot

La recherche d'anticorps hétérophiles par le Monospot test révèlent des résultats intéressants qui seront confrontés à la mesure de la charge EBV dans le sang périphérique. Les aboutissements feront l'objet d'une publication

- Collaboration interne IPA

Un travail en partenariat avec le Laboratoire d'auto-Immunité (Dr S.Salah) du département d'Immunologie (Pr N.Attal) portant sur l'association de l'infection à EBV avec le lupus systémique érythémateux chez des patients algériens est en cours.

Cette association a été suggérée par quelques auteurs, aussi par des preuves sérologiques dans une étude réalisée par l'équipe d'Auto-Immunité et qui a fait l'objet d'une communication. Comme la plupart des sujets sont infectés par l'EBV, des études séro-épidémiologiques fondées sur des tests standard qualitatifs pour l'EBV sont peu susceptibles de dissocier les patients lupiques et les contrôler. Nous voulons donc réexaminer cette question en utilisant des tests quantitatifs dans lesquels sera étudiée une panoplie de marqueurs EBV par immunofluorescence et PCR quantitative en temps réel.

Une autre étude, dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe du laboratoire VIH (Dr S.Bouzghoub), portant sur l'intérêt des marqueurs sérologiques standards du virus Epstein-Barr chez les sujets infectés par le VIH a été réalisé sur des patients atteints de SIDA et des sujets séropositifs asymptomatiques. Une sérologie effectuée chez des sujets séropositifs asymptomatiques 18 à 24 mois après l'infection à VIH a montré que les titres IgG VCA et EA pouvaient servir de marqueurs pronostics de la progression de ces sujets vers le SIDA. La présence d'IgA anti VCA dans les cas de SIDA et des cas séropositifs asymptomatique est intéressante dans la mesure où ces anticorps ne sont retrouvés à forte prévalence que dans le cancer du nasopharynx. Sur le plan clinique, les titres élevés d'anticorps anti VCA et anti EA sont associées à la leucoplasie orale chevelue chez les sujets infectés par le VIH. Afin de parfaire ce travail et qui soit publiable, maintes charge virale EBV/VIH, chez ces patients, en fonction du temps sont nécessaires.

Unité de culture cellulaire

Au niveau de cette Unité est réuni:

- Le suivi des cultures cellulaires immortalisées (P3HR-1, Raji, B95-8...) pour les extractions d'ADNs qui serviront pour des études en biologie moléculaire ou comme sources d'antigènes pour des réactions d'immunofluorescence;
- la gestion des stocks et la mise en place des essais en culture;
- La mise en place d'une tumorothèque de patients présentant des pathologies tumorales;
- La culture de cellules épithéliales tumorales pour des études transcriptionnelles et traductionnelles de certains gènes impliqués dans la cancérogénèse.

Un travail sur l'effet antiviral des extraits aqueux de la résine de pin et de la propolis sur la réplication du virus Epstein-Barr dans le cadre d'une collaboration avec le département de microbiologie de l'Université Ferhat Abbas de Sétif 1 (Dr H.Khenchouche) a été amorcé en 2014 :

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est un herpès-virus oncogène ubiquitaire, Il infecte plus de 90% de la population mondiale généralement de façon bénigne et symptomatique, provoque la mononucléose infectieuse, comme il est associé à différents types de carcinomes tels que le carcinome gastrique (CG) et le carcinome du nasopharynx (NPC). La thérapeutique de ces maladies est essentiellement chirurgicale, radiologique et chimio thérapeutique. Les médicaments antiviraux existants utilisés pour limiter la réplication du virus de l'herpès, beaucoup d'entre eux sont inefficaces contre l'infection latente. De plus, les souches résistantes aux médicaments de l'herpès émergent après traitement chimio-thérapeutique. Par exemple, la résistance à l'acyclovir et analogues de nucléosides peut se produire lorsque des mutations se produisent au niveau du gène de la thymidine kinase ou de l'ADN polymérase du virus Herpès simplex (HSV).

En effet, plusieurs auteurs ont rapporté des effets inhibiteurs obtenus par des extraits de plantes sur la réplication de plusieurs virus; notamment contre HSV, le virus de l'immunodéficiência humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (HBV) et le virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Pour cela nous avons testé l'effet des extraits aqueux de nature résineuse sur la réplication du virus d'Epstein-Barr, il s'agit dans un premier temps de la propolis et la résine de pin.

Les résultats préliminaires de l'effet de deux extraits aqueux de la propolis et de la résine de pin sur la réplication de l'EBV ont été étudiés sur culture de la lignée lymphocytaire P3HR1 en expérimentant différentes concentrations des extraits. La toxicité de ces deux extraits a été estimée par la viabilité cellulaire et par l'expression des antigènes viraux respectivement. Les résultats obtenus montrent une cytotoxicité faible sur les cellules P3HR1 exprimée en concentration cytotoxique (CC50) de 190 µg/ml pour la propolis, et de 230 µg/ml pour la résine de pin. Des concentrations non toxiques de ces extraits ont ensuite fait l'objet de tests antiviraux après induction de la réplication de l'EBV par le 12-O-tétradécanoylphorbol 13-acétate (TPA). Les résultats préliminaires obtenus ont montré une absence d'inhibition virale.

Unité de biologie moléculaire

Cette Unité est dédiée à la recherche appliquée et fondamentale dans le domaine des cancers viro-associés (HHV4 et HHV8).

Un travail a été réalisé sur la reconnaissance par les sérums de malades de la DNase EBV exprimée dans les cellules Sf9. La détection des IgG et IgA anti DNase est effectuée à l'aide de fractions de DNase EBV qui présentent un degré d'homogénéité à plus de 70% après purification sur ADN-cellulose. Afin de s'assurer du bon transfert de cette fraction sur la membrane de nitrocellulose, nous avons procédé à sa révélation par le rouge ponceau S et le marqueur coloré Rainbow. Au préalable, nous avons comparé l'immunoréactivité des IgG anti DNase à partir des fractions purifiées sur ADN-cellulose, de fractions nucléaires de cellules P3HR-1 induites par le 12-0-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate/ butyrate de sodium) et de fractions nucléaires de cellules P3HR-1 non induites. L'immunoréactivité des IgG anti DNase est révélée au niveau d'une bande située autour de 55 kDa pour les fractions purifiées sur ADN cellulose et l'extrait nucléaire de cellules P3HR-1 traitées. La DNase virale que nous avons utilisé pour notre travail expérimental est issue de la lignée P3HR1 en raison de sa bonne réactivité vis-à-vis des antisérums spécifiques (Williams MV et coll, 1988). L'immunoréactivité de sérums de patients algériens avant et après traitement a montré que ces anticorps sont non seulement détectés, mais que leur réactivité varie en fonction de l'âge des patients. Les résultats obtenus dans le cadre de ce travail dénotent l'apport pratique de ce marqueur dans le diagnostic du NPC en fonction de l'âge des patients. Ce travail est en cours de rédaction pour publication dans une revue internationale.

Ce travail a été réalisé dans le cadre de deux projets Algéro-Français: 95MDU 319 (CMEP)/05MDU 663 (CMEP), au niveau de l'Unité d'immuno-virologie moléculaire et cellulaire (Dr T.Ooka), Faculté de Médecine, RTH, Laennec, Lyon r

Un autre travail a été accompli sur l'étude virologique et génétique d'une série de cas algériens de NPC.

Malgré que la plupart des sujets adultes soient infectés de façon latente par l'EBV, seulement un très faible pourcentage d'entre eux développera des pathologies malignes associées à l'EBV. Nous ne savons pas si cette situation reflète l'existence de sujet plus sensible ou en particulier de souches de l'EBV particulièrement tumorigènes. Nous postulons que si des souches EBV hautement tumorigènes existaient, elles pourraient être préférentiellement retrouvées toujours dans les tumeurs associées à l'EBV, comme le cancer du nasopharynx et diffèrent significativement des souches présentes dans d'autres sites non pathologiques chez le même patient. Pour tester cette hypothèse, nous avons comparé le 3^{ème} exon du gène BNLF1 (LMP1) de souches EBV présente dans la tumeur, la salive et les lymphocytes B du sang périphérique de patients algériens porteur de NPC. Après insertion du 3^{ème} exon BNLF1 dans le vecteur PCIneo, la transformation de bactéries LM1055 et alignement de séquences avec la souche de référence B95-8. Les résultats obtenus dévoilent que tous les patients sont infectés par plus d'une souche EBV.

A ce sujet, nous avons commencé en 2008 une étude coopérative avec une équipe de Toulouse (Dr Mariamé Bernard) que nous avons poursuivi après arrivé à terme du projet :

a/ Projet de recherche en cours

Projet de coopération international à fonctionnement sans budget

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

Cette coopération, nous à permis de travailler, à l'Unité 563 de l'INSERM, sur une cohorte de patients plus étendue. En raison de soucis de financement du projet par la partie Française, le Pr Mariamé est consentant à ramener le reste des souches pour les séquencer à l'IPA. Une fois le travail finalisé, les résultats seront soumis à une revue internationale.

b/ Publication

Travail soumis au journal mondial de virologie(WJV)

Le virus Epstein-Barr est un herpes-virus susceptible de provoquer des infections persistantes chez l'homme. Son lymphotropisme est à l'origine de son association à des lymphomes malins. Toutefois l'association retrouvée le plus constamment reste celle qu'il a avec le cancer du nasopharynx. Son association avec ces pathologies représente un modèle de recherche unique en cancérologie humaine. C'est des affections où il y'a vraisemblablement intrication entre des facteurs génétiques, environnementaux et viraux. Ces cancers affectent de façon inhabituelle trois tranches d'âges en Algérie: dans la première, on retrouve principalement le lymphome de Burkitt abdominal. La deuxième et la troisième tranche appartiennent à des groupes respectivement de 10 à 24 ans avec le lymphome de Hodgkin et les cas particuliers de cancer du nasophaynx en Afrique du Nord et 50 ans et plus avec le cancer du nasopharynx en Afrique du Nord et en Chine. Les données de la littérature sur l'association de ces tumeurs avec le virus d'Epstein-Barr visent tous à une meilleure compréhension globale de ces maladies grâce à une approche pluridisciplinaire. Cet article synthétise les données internationales et nationales et d'études non publiés liées aux progrès accompli dans l'étude de ces pathologies en Algérie.

c/ Communication orale

S Bouzeghoub, S Benmahfoudh, **H Melouli**, S Benmansou, F Harrouz, A Cherrouf, A Boughermouh. Co-infection VIH-Syphilis: resultants d'une etude réalisée à l'Institut Pasteur d'Algérie entre 2010 et 2014. 7^{ème} journées internationales d'infectiologie de Sétif. 22 Mai 2014.

III/ Formation

- Dans le cadre du plan de formation interne, IPA, 2013/2014, deux biologistes du laboratoire ont participé chacune à des formations :

Participants	Année	Sujet	Durée	Lieu
Dahmani Salma	2014	Sécurité biologique en laboratoire	3 jours (04 au 06 Juin)	IPA, Annexe de Sidi-Fredj
Zidouni-Taibi Fouzia	2014	Les différentes sources de contaminations	05 jours (24 au 28 Mai)	
		La gestion des déchets au laboratoire	5 jours (15 au 19 Octobre)	

- Dans le cursus des résidents de spécialité microbiologie, nous avons reçu 22 stagiaires qui se sont familiarisés avec les techniques ELISA, immunofluorescence et PCR.

Soutenance de mémoires,

Melle Khellil Amel/ Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master II. Filière biologie, spécialité microbiologie appliquée "**Effet antiviral des extraits aqueux de la résine de pin et de la propolis sur la réplication du virus Epstein-Barr**". Département de microbiologie, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Faculté des sciences de la nature et de la vie. Soutenu le 28 octobre 2014.

LABORATOIRE HERPESVIRUS, PAPILLOMAVIRUS ET AUTRES

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

INTRODUCTION

Les activités du laboratoire Herpesvirus, papillomavirus et autres concernent les virus suivants :

- Herpesvirus: herpes simplex (HSV1 et 2), varicelle-zona(VZV), cytomégalovirus (CMV), Herpesvirus humain (HHV6), Herpesvirus humain7 (HHV7) et Herpesvirus humain 8(HHV8).L'Epstein Barr Virus (EBV) est traité par le laboratoire de l'oncogénèse virale.
- Papillomavirus (HPV)
- Autres virus à ADN : Polyomavirus, Parvovirus, Adénovirus,...)
- Autres : le *Tréponéma pallidum* agent de la syphilis.

Le diagnostic de ces infections est assuré actuellement par la sérologie et les méthodes de biologie moléculaire.

- La sérologie :
 - les méthodes immunoenzymatiques (ELISA) pour les Herpesvirus
 - hémagglutination passive (TPHA) et agglutination (RPR) pour le *Tréponéma pallidum*.
- La biologie moléculaire pour les papillomavirus

I/ ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

1/ Diagnostic des Herpesvirus

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

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

Pour la sérologie des Herpesvirus il s'agit de prélèvements (sérums) de patients adressés par des structures hospitalières dans le cadre d'un bilan infectieux [greffe rénale(CMV), encéphalite (HSV, CMV), bilan prénatal ou autres].

Nous avons traités 994 prélèvements (994 tests).

Pour la sérologie de la syphilis il s'agit de prélèvements adressés par :

- des structures hospitalières pour confirmation d'un diagnostic positif
- des patients externes pour un diagnostic
- Agence Nationale du Sang pour confirmation (douteux et positifs)

Nous avons traités 1431 prélèvements et 3009 tests pour la sérologie de la syphilis (voir tableau)

Au total **4003** tests ont été effectués pour 2425 prélèvements ont été réalisés au laboratoire.

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

Virus	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs
CMV	495	28
HSV	00	00
VZV	41	24
TOTAL	536	52

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

Virus	Nombre de prélèvements	Nombre de négatifs
CMV	448	22
HSV	00	00
VZV	10	1
TOTAL	458	23

1.3 / La sérologie de la syphilis

Technique	Nombre de tests	Nombre de positifs
TPHA qualitatif	1431	117
TPHA quantitatif	117	/
RPR qualitatif	1431	/
RPR quantitatif	30 (Sous traitement)	/
TOTAL	3009	117

1.4 /Récapitulatif des sérologies effectuées au laboratoire

paramètres	Nombre de prélèvements	Nombre de tests
IgM CMV	495	495
IgM VZV	41	41
IgG CMV	448	448
IgG VZV	10	10
Syphilis	1431	TPHA : 1431 RPR : 1431 Tests quantitatifs : 147
Total	2425	4003

2/ Diagnostic des papillomavirus (HPV)

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

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

339 prélèvements ont été traités

Technique	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs
PCR Amplicor	300	/
Hybride capture	39	/
Total	339	20

III/ ACTIVITE DE CONTROLE DE QUALITE

Des contrôles de qualité des réactifs de sérologie TPHA et RPR (syphilis) ont été réalisés pour un (01) fournisseur.

Fournisseur	Tests	Nombre de tests/kit	Date du contrôle
Cypress Diagnostics	TPHA (1kit)	200	04/2014
	TPHA (1kit)	200	05/2014
	TPHA (1kit)	200	08/2014
	RPR 1kit)	500	04/2014
	RPR 1kit)	500	05/2014
	RPR 2kits)	500	07/2014

III.ACTIVITES DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

a/ Projet de recherche

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

Code : 03/01/04/10/001

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

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

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

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

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

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

Aucune des explications données à ces convergences ne sont satisfaisantes.

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

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

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

Responsable du projet : Sadouki Nabila

Equipe/collaborateurs

Pr A. Bouguermouh, Mme F. Harrouz, Mr D. Bandoui : IPA
 Pr.Graba A.,Pr. Khidri, Bouzid K : CPMC Alger
 Pr. Sadi Z : CHU Mustapha Alger
 Pr. Lankar Abdelaziz : CHU Annaba
 Pr. Chafi Belkacem : CHU Oran
 Dr. BoublenzaL., DrN. Masdoua : Université de Tlemcen

Envergure : nationale

Financement : ANDRS/PNR

Etat d'avancement: finalisation du projet avec demande de prolongation

b/publication

Participation à la rédaction du consensus nationale du diagnostic de l'infection VIH

Mohammedi Dhakya	Consensus nationale diagnostic de l'infection VIH	MSP-Direction de la prévention
------------------	---	--------------------------------

c/ Communications orales

- Bouzeghoub.S, Benmahfoud.S, Benmansour.S **Harrouz.F**, Melouli.H,Cherouf. A et Bouguermouh.A .Coinfection VIH et SYPHILIS. Résultats d'une étude réalisée à l'IPA (2010-2014). 7^{èmes} Journées internationales d'infectiologie de Sétif, faculté de médecine, Université de Sétif, 22 mai 2014.
- **Mohammedi.D**, Bouzghoub.S, Benmansour.S, Cherouf. A, Melouli.H, **Harrouz.F**, Zabila.R,Tamourt.O et Bouguermouh.M. Coinfection VIH et SYPHILIS, Résultats d'une étude réalisée à l'IPA (2010-2014). 1^{ère} Journée nationale de pasteur« sida en Algérie, POINT DE SITUATION ». IPA Dely Brahim- Jeudi 11 Décembre 2014.

IV. ACTIVITES DE FORMATION

a/ formation graduée et post-graduée

Enseignant : Mohammedi Dhakya

Niveau	destinataires	domaine	Type d'enseignement	Lieu
Graduation	3 ^{ème} année pharmacie	Bactériologie	Théorie	Faculté d'Alger
	4 ^{ème} année pharmacie	Bactériologie Virologie	Théorie	Faculté d'Alger
		Bactériologie	Pratique	Faculté d'Alger
Post graduation	1 ^{ère} année résidanat de microbiologie	Bactériologie Virologie, Immunologie	Théorie	IPA Ruisseau
	2 ^{ème} année résidanat de microbiologie	Bactériologie	Planchage	IPA Ruisseau
	2 ^{ème} année résidanat de microbiologie	Bactériologie Virologie	Planchage	2 ^{ème} année résidanat de microbiologie
	3 ^{ème} année Résidanat de biologie clinique	Bactériologie Virologie	Théorie	IPA Ruisseau
Autres : transfusion sanguine	Médecins pharmaciens et biologistes	Virologie	Théorie	Agence Nationale Du Sang
	Médecins, pharmaciens et biologistes	Virologie	Pratique	Agence Nationale Du Sang

b/Ateliers de formation du personnel

Nom et prénom	Type de formation	Lieu	Durée
Sadouki Nabila	Cours d'Anglais médical	IPA Dely Brahim	Année 2014
Mohammedi Dhakya	Cours avancé de l'OMS sur la gestion du risque biologique. formation de formateurs	IPA Sidi Fredj	15 au 24/6/2014
Mohammedi Dhakya	Formation pour l'obtention d'un certificat pour le transport des matières infectieuses : formation pour l'expédition basée sur la réglementation internationale en vigueur)	IPA Sidi Fredj	25 et 26/6/2014 (acquis pour une durée de deux ans)

c/ Encadrement de thèses

Nom et prénom	Université	Intitulé du mémoire	Diplôme à obtenir	Etat
Souai Nora	Université Blida 1 (Personnel du laboratoire)	Dépistage du HPV dans les lésions cancéreuses et précancéreuses par le test Hybrid capture et PCR par le test AMPLICOR et génotypage.	« Master » en biologie, option « génétique physiologie.	Soutenu le 30 octobre 2014
Kariche Nora	Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire, équipe cytokines et NO synthétase immunité et immunopathologie	Recherche des HPV dans les tumeurs des voies aérodigestives supérieurs.	Doctorat (LMD)	A terminé sa pratique au laboratoire

DEPARTEMENT IMMUNOLOGIE

LABORATOIRE D'IMMUNOCHIMIE ET DE NEURO-IMMUNOLOGIE

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

I- PRESENTATION :

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

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

II- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

II.1- Unité d'Immunochimie	
a) Exploration des protéiques sériques :	
◆ Protidémies (Bleu de Coomassie)	2167
◆ Electrophorèses sur gel d'agarose	1989
◆ Tests d'immunofixation	423
◆ Recherche de cryoglobulines par cryoprécipitation	423
◆ Recherche de chaînes H α libres dans le sérum par immunosélection	84
◆ Dosage des protéines sériques et recherche d'anticorps par laser-néphélométrie :	
- Albumine	1027
- Alpha 1 anti-trypsine	91
- Haptoglobine	977
- C3	1189
- C4	541
- IgG	1423
- IgA	2381
- IgM	1677
- Chaines Légères κ	481
- Chaines Légères λ	485
- C Reactive Protein (CRP)	218
- Facteurs Rhumatoides	1661
- Free Light Chain Kappa	156
- Free Light Chain Lambda	162
- Hevylite Chain IgG Kappa/IgG Lambda	62
- Hevylite Chain IgA Kappa/IgA Lambda	36
- Hevylite Chain IgM Kappa/IgM Lambda	28

b) Exploration des protéiques urinaires :	
◆ Protiduries(Bleu de Coomassie)	441
◆ Electrophorèses sur gel d'agarose	418
◆ Recherche de protéine de Bence Jones par immunofixation	155
II.2- Unité de Neuro-Immunologie	
a) Profils rachidiens :	
a.1- L.C.R. :	
• Protidorachies (Bleu de Coomassie)	1051
• Isoélectrofocalisations	486
• Dosage des protéines rachidiennes par laser-néphélométrie :	
- Albumine	1112
- IgG	1146
- IgA	388
- IgM	388
a.2- Sérums accompagnant les L.C.R. :	
• Protidémies (Bleu de Coomassie)	1053
• Electrophorèses sur gel d'agarose	839
• Isoélectrofocalisations	486
• Dosage des protéines sériques par laser-néphélométrie :	
- Albumine	851
- IgG	843
- IgA	388
- IgM	388
b- Examens spécialisés :	
• Recherche d'anti-gangliosides IgG/IgM (Elisa)	27
• Recherche d'anti-gangliosides IgG/IgM (Immuno-dot)	38
• Recherche d'anticorps anti-neuronaux (Immuno-dot)	19
• Recherche d'anticorps anti-neuronaux (IFI)	36
• Recherche d'anticorps anti-MAG (IFI)	10
• Recherche d'anticorps anti-MAG (Elisa)	10
• Recherche d'anticorps anti-SGPG (Elisa)	10
• Dosage de la TAU ₁₈₁ (Elisa)	17
• Dosage de la Phospho TAU ₁₈₁ (Elisa)	17
• Dosage du β amyloïde (Elisa)	17
• Recherche d'anticorps anti-IFN β (Elisa)	00
• Recherche d'anticorps anti-Aquaporine 4 (IFI)	00
II.3- Unité d'Allergologie	
A) Exploration des allergies :	
• IgE Totales	143
• Mélange d'aliments 2	45

• Mélange d'aliments 5	66
• Mélange d'aliments 50	29
• Mélange d'aliments 51	35
• Mélange d'animaux	35
• Mélange de pollens de graminées	77
• Mélange de moisissures	67
• Poussière de maison	75
• D.pteronysinus	65
• D.farinae	66
• Cafard	31
• Venin d'abeille	9
• Alternaria	17
• <i>Candida Albicans</i>	1
• <i>Cladosporium herbarum</i>	0
• <i>Penicillium notatum</i>	1
• <i>Pityrosporum orbiculare</i>	1
• Chien (squames)	1
• Chien (épithélium)	2
• Chat (épithélium)	14
• Latex	23
• Eucalyptus	4
• Noyer (pollen)	2
• Mimosa (pollen)	13
• Olivier (pollen)	13
• Pin (pollen)	6
• Cyprès	4
• Pariétaire judaïque	6
• Flouve odorante	5
• Amande	7
• Arachide	18
• Blé	12
• Cacao	9
• Fraise	11
• Gluten	9
• noisette	6
• noix	4
• Sesame	2
• Soja	3
• Lait de vache	80
• Levure de Bierre	2
• Levure de boulanger	2
• Œuf (blanc)	45
• Œuf (jaune)	46
• Pomme	14
• Thon	7
• Lait de chèvre	7
• Vanille	7
• Tomate	8
• Ampicilline	14
• Amoxicilline	34
• Pénicilline G	16
• Pénicilline V	10

II.4- Unité d'Endocrinologie et d'Oncobiologie	
• FSH	391
• LH	296
• Beta-HCG	188
• Œstradiol	405
• Progestérone	305
• Prolactine	499
• Testosterone	322
• S-DHEA	255
• Delta-4	106
• TSH	125 9
• FT3	807
• FT4	907
• Anti-TG	724
• Anti-TPO	858
• TG	216
• AFP	838
• ACE	395
• CA125	468
• CA15.3	352
• CA19.9	659
• PSATotale	737
• PSA libre	221
• Insuline	297
• C-peptide	307
• ACTH	346
• Cortisol	416
• PTH	306
• Calcitonine	131
• hGH	482
• IGF-1	929
• Vitamine D	462
Exploration du Complément	
• Dosage du CH50	53
• C3	59
• C4	59
• C1inhibiteur antigénique	2

III- ACTIVITES DE RECHERCHE

III.1- TRAVAUX EN COURS

III.1.1- Intérêt de la recherche des anticorps anti-NMO et anti-aquaporine 4 dans le diagnostic de la neuromyéélite optique (N.ATTAL)

III.1.2- Apport des tests Hevylite et freelite dans l'exploration des gammopathies Monoclonales (N.ATTA L- S.METATLA) :

Les gammopathies monoclonales sont la conséquence de la prolifération excessive et incontrôlée d'un clone de cellules B. Elles sont associées à diverses pathologies incluant le myélome multiple, la macroglobulinémie de Waldenström, l'amylose AL et les gammopathies monoclonales de signification indéterminée (GMSI) ou MGUS (pour Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance).

L'arsenal de l'exploration des gammopathies monoclonales a récemment été enrichi par l'introduction en routine d'une technique automatisée de dosage des FLC K et L (Freelite) et des HLC chaîne lourde couplée à une chaîne légère d'immunoglobulines (hevylite).

Cette technique de dosage repose sur l'utilisation d'anticorps polyclonaux dirigés contre des déterminants antigéniques propres aux chaînes légères libres, car cachés lorsque l'immunoglobuline est entière et contre les épitopes conformationnels de la jonction entre les domaines constants des chaînes lourdes et des chaînes légères(HLC).

L'objectif de ce mémoire est d'évaluer :

- l'apport du dosage des chaînes légères libres FLC (Freelite chain) au niveau du couple sérum/urine ;
- l'apport du dosage des chaînes lourdes/légères HLC (Hevylite chain) au niveau sérique par comparaison aux techniques d'évaluation usuelles, à savoir l'électrophorèse et l'immunofixation des protéines sériques.

Notre étude a inclus 108 patients chez qui la confrontation des critères cliniques, biochimiques et radiologiques a permis de suspecter fortement ou de conclure au diagnostic d'une gammopathie monoclonale.

Les électrophorèses et les immunofixations des protéines sériques et urinaires sur gel d'agarose ont été réalisées par méthode semi-automatique, sur l'automate SAS3/SAS4 (HELENA/biosciences Europe).

Les dosages des FLC dans les sérums et dans les urines (92 échantillons) et celui des HLC dans les sérums a été effectué avec une technique turbidimétrique sur l'automate SPAPlus (binding site) en utilisant les réactifs Freelite™ et Hevylite™ (Binding Site).

Suite à ces dosages des ratios sont calculés, à savoir RFLCK/L, RIgGK/IgGL, RIgAK/IgAL, RIgMK/IgML.

Les moyennes des concentrations des FLCs étaient estimées à 687,3 et 179,5 mg/l pour les FLCK et FLCL respectivement. Le RFLCK/L était perturbé dans 77,78% dont 53,7% RFLC élevé, en rapport avec un composant monoclonal à chaîne légère K et 24% RFLC diminué, en rapport avec un composant monoclonal à chaîne légère L.

Dans notre étude, nous avons signalé une bonne sensibilité pour la détection des composants monoclonaux de types chaîne légère libre K ou L : un RFLC anormal a été trouvé dans 87,5% des cas.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le RFLCK/L et la concentration du pic monoclonal après intégration ($p=0,98$).

Concernant les dosages de FLC urinaire, Il y avait des différences significatives entre les moyennes de concentrations urinaires de FLC K des groupes PBJ+ et PBJ- ($p<0,02$) et les moyennes de concentrations urinaires de FLC L des deux groupes ($p=0,004$). De même, une différence significative a été notée entre les rapports FLC sériques de ces deux groupes ($p=0,03$).

Nous avons observé une bonne sensibilité des HLC IgG, IgA et IgM pour la détection des composants monoclonaux correspondants (76,47% ; 91,66%, 85,7% respectivement). Ainsi qu'une corrélation entre les concentrations des immunoglobulines IgG, IgA et IgM et leurs ratios respectifs: RHLC IgG ($p<0,0001$, $r^2=0,51$), RHLC IgA ($p=0,003$, $r^2=0,33$) et la somme IgMK+IgML($r^2=0,76$).

III.2- NOUVEAUX TRAVAUX :

III.2.1- Apport de la Neuro-immunologie dans le diagnostic des encéphalites limbiques auto-immunes :

L'encéphalite limbique (EL) est un tableau aigu ou subaigu comportant des troubles de la mémoire, des crises d'épilepsie, des troubles du comportement et/ou de l'humeur. Il existe deux grandes catégories étiologiques : infectieuse ou auto-immune :

- ✓ L'EL infectieuse est l'étiologie la plus fréquemment décrite, en premier lieu les infections aux Herpes viridae.
- ✓ L'EL auto-immune.

En effet, des étiologies auto-immunes sont rapportées et leur implication dans un syndrome paranéoplasique a été décrite dans les années 1990. Les avancées en immunologie ont permis de décrire deux types d'auto-anticorps, avec deux cibles différentes :

- les EL liées à la présence d'anticorps dirigés contre un antigène neuronal intracellulaire, le plus souvent c'est des EL paranéoplasiques « classiques » pour lesquelles la réponse au traitement reste limitée même lorsque la tumeur est rapidement traitée.
- les EL liées à la présence d'anticorps dirigés contre un antigène de surface membranaire. Ces EL peuvent être paranéoplasiques ou non paranéoplasique et se caractérisent par une meilleure réponse aux traitements immunologiques.

La connaissance de l'antigène cible permet d'orienter le bilan étiologique et en particulier la recherche du néoplasme primitif. Elle permet également d'orienter les thérapeutiques à visée immunitaire hors thérapeutique étiologique, et d'en supposer le pronostic.

Nous nous proposons de mettre en place le diagnostic immunologiques de ces encéphalites, chez des patients adressés par les différents services de Neurologie, en recherchant les auto anticorps spécifiques en 02 étapes et par différentes techniques :

- Le dépistage par IFI (Immunofluorescence indirecte) sur coupe de cervelet ou d'hippocampe de rat/singe.
- L'identification par immunoblots ou par cell based assay sur cellules transfectées HEK293 en IFI.

IV- PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

IV.1- PUBLICATIONS :

- **Zaabat N.**, Attal N., Berrimi KD., Belanteur K, Abbad M.C. (2014)
Profil de la sensibilisation IgE dépendante chez le sujet Algérien. Rev Alg Immunol ; 04 : 81-92.

IV.2- COMMUNICATIONS ORALES :

- **Attal N.**,
De la génétique à la physiopathologie de la Sclérose en Plaques. 44^{èmes} journées Médico-Chirurgicales de l'ANP.29- 30 Octobre 2014.
- **Attal N.**,
Profil du polymorphisme génétique de cytokines pro et anti-inflammatoires chez des patients atteints de Sclérose en Plaques. 44^{èmes} journées Médico-Chirurgicales de l'ANP.29- 30 Octobre 2014.
- **Attal N.**, attal E., Amroun H., Saadi Belouiz., Ait Kaci Ahmed M., Arezki A.
Une nouvelle pièce au puzzle de la susceptibilité à la SEP: l'axe IL17/IL23.
9^{ème} congrès Maghrébin de Neurologie .
13-15 Novembre 2014. Hotel Sofitel Agadir.
- **Attal N.**,
Aspects viro-immunologiques de l'infection à VIH.
1^{ère} journée Nationale de Pasteur. 11 Décembre 2014 Dély Ibrahim –Alger, « SIDA EN ALGERIE, POINT DE SITUATION ».
- **Khanfri Y.**, Taguemount S, Metatla S, Attal N
Corrélation entre le taux de la Beta 2 Microglobuline et les autres facteurs pronostiques dans le myélome multiple : à propos de 77 cas. Congrès Maghrebin d'Immunologie, du 25 au 29 Novembre 2014 , Marrakech-Maroc.

IV.2- COMMUNICATIONS AFFICHEES :

- **Taguemount S**, Khanfri Y ? Metatla S, Attal N.
Etude d'un cas illustrant l'une des difficultés à l'interprétation de l'immunofixation des protéines sériques. Congrès Maghrebin d'Immunologie, du 25 au 29 Novembre 2014, Marrakech-Maroc.

V- ACTIVITES DE FORMATION

a) FORMATION POST GRADUEE : ACCUEIL DE RESIDENTS EN IMMUNOLOGIE (Faculté de Médecine d'Alger) AU NIVEAU DU DEPARTEMENT D'IMMUNOLOGIE :

Année de résidanat	Nombre	Formation théorique	Stages pratiques
1 ^{ère} année	00	50 heures	20h/semaine durant 27 semaines
2 ^{ème} année	04	12 planchages 04 mises au point	36 semaines/résident
3 ^{ème} année	02	06 planchages 06 analyses d'articles	36 semaines/résident
4 ^{ème} année	04	04 mémoires	
DEMS	04		

b) ENCADREMENT DE THESES ET MEMOIRES :

1- THESES EN COURS :

- Etude immunogenetique de la maladie coeliaque dans la population algerienne.
BELANTEUR Khadidja (Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales).
Directeur de thèse : Pr N.ATTAL

2- REALISATION DE MEMOIRES :

a) Mémoires réalisés :

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

b) Mémoires en cours :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
• RACHEDI NASSIMA	Résidente Immunologie 4 ^{ème} année (Faculté de Médecine d'Alger)	Auto-anticorps dans les encéphalites auto-immunes.	ATTAL Nabila

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

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

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

VI- FORMATION REÇUE PAR LE PERSONNEL DU LABORATOIRE :

Nom et prénoms	Thèmes	Périodes
METATLA Sana	<ul style="list-style-type: none"> Métriologie Pratique 	<ul style="list-style-type: none"> Du 22.09.2014 au 29.09.2014
BELOUCIF Hayet	<ul style="list-style-type: none"> Maitrise des risques chimiques Séminaire, communication en anglais dans le milieu médical 	<ul style="list-style-type: none"> Du 12.10.2014 au 14.10.2014 2^{ème} semestre à partir du 12.10.2014 (72 heures)
MARIR Sofia	<ul style="list-style-type: none"> Conception d'un système documentaire Séminaire, communication en anglais dans le milieu médical 	<ul style="list-style-type: none"> Du 23.12.2014 Au 29.12.2014 2^{ème} semestre à partir du 12.10.2014 (72 heures)
MOKDADI Hamza	<ul style="list-style-type: none"> Gestion des déchets aux laboratoires Maitrise des risques chimiques Séminaire, communication en anglais dans le milieu médical 	<ul style="list-style-type: none"> Du 15.09.2014 Au 19.09.2014 Du 12.10.2014 Au 14.10.2014 1^{er} semestre à partir du 20.01.2014 (4heures/semaine)
BERRIMI KOFEILA Douaa	la sécurité biologique au laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> du 04 au 06 Novembre 2014.

VII- Stages de perfectionnement :

Nom et prénoms	Organisme d'origine	Diplomes	Périodes
BENZAÏT Salah	USTHB	Licence	29/06/2014 au 17/07/2014
BELAOUANE Hassina	USTHB	Master	06/07/2014 au 31/07/2014
BRAHAM CHAOUCH Lydia	USTHB	Master	06/07/2014 au 31/07/2014
ADMAN Sarah Leila	USTHB	Master	21/12/2014 au 31/12/2014
MOUFFOK Sabrina	USTHB	Master	21/12/2014 au 31/12/2014
MOUFFOK Sabrina	USTHB	Master	21/12/2014 au 31/12/2014

LABORATOIRE D'IMMUNOGENETIQUE ET TRANSPLANTATION

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

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

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

I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

<i>I.1- Unité d'Histocompatibilité H.Amroun</i>	
a) Epreuve de compatibilité croisée par LCT à l'AGH :	166
b) Epreuve de compatibilité croisée par Luminex :	3
c) Typage HLA par PCR-SSP :	
◆ Typage HLA (greffe) (HLA-A)	101
◆ Typage HLA (greffe) (HLA-B)	210
◆ Typage HLA (greffe) (HLA-DR)	76
d) Typage HLA par (Multiplex) PCR-SSO:	
◆ Typage HLA –A	314
◆ Typage HLA –B	240
◆ Typage HLA –DRB1	291
◆ Typage HLA –DQB1	42
e) Recherche et identification des anticorps anti-HLA par (Multiplex):	
◆ Dépistage (screening)	224
◆ Identification anti-HLA classe I (IDI)	47
◆ Identification anti-HLA classe II (IDII)	63
◆ Identification anti-HLA classe I haute définition (LSA I)	37
◆ Identification anti-HLA classe II haute définition (LSA II)	47
<i>I.1- Unité d'Immunogénétique F.Meçabih</i>	
a) Typage HLA B27 par microlymphocytotoxicité :	1088
b) Typage HLAB51 par biologie moléculaire :	157
c) Test au Quantiféron	50

II- ACTIVITES DE RECHERCHE

II.1- PROJETS EN COURS

II.1.1- *Evaluation la sclerostine (SOST) et de Dickkopf (Dkk-1) chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante traités par Abalimumab (anti-TNF α)* **(H. AMROUN)**

Responsable du projet: Pr Habiba AMROUN

Equipe : Collaborateurs: Hachemi DJOUDI

Sofiane SALAH

Rachida ALLAT

La spondylarthrite ankylosante (SA) est un rhumatisme inflammatoire chronique, caractérisé par un déséquilibre de la balance d'ostéomodulation. Ce déséquilibre se traduit par une ostéoformation accrue au niveau des zones touchées par la maladie, telles que les sacro-iliaques et le rachis. La SA est aussi très souvent associée à une ostéoporose, conduisant à un risque très élevé de fractures.

L'ostéogénèse est contrôlée par une voie de signalisation Wnt, qui englobe un certain nombre de molécules activatrices et inhibitrices. Parmi ces molécules, le Dkk-1 et la sclérostine sont des inhibiteurs de cette voie de signalisation.

La SA est caractérisée par une inflammation exacerbée, due à une surexpression du TNF- α . Ce dernier régule positivement les molécules inhibitrices de la voie Wnt, telle que le Dkk-1. Par conséquent, l'administration d'un traitement anti TNF permet de stabiliser l'inflammation ainsi que l'ostéogénèse.

L'objectif de cette étude est de connaître l'effet de l'Adalimumab, qui est un anti TNF- α , sur le taux plasmatiques de Dkk-1 et sclérostine, chez les patients atteints de SA.

Pour se faire, cette étude a porté sur 43 patients atteints de SA confirmée, ayant eu comme traitement de l'Adalimumab. Les taux plasmatiques des molécules Dkk-1 et sclérostine ont été dosés à S0 et après 3 mois à S12 de traitement anti TNF. La détection et la quantification sont assurées par la méthode immuno-enzymatique ELISA.

Les résultats de cette analyse ont montré des taux plasmatiques de Dkk-1 (pg/ml) à S0 ($1154,29 \pm 804,38$) et à S12 ($992,40 \pm 878,89$), sans observation de différence significative ($p > 0.05$). De même pour les taux de la sclérostine (pg/ml) à S0 ($2597,75 \pm 2562,73$) et à S12 ($3110,94 \pm 2683,47$), qui ne sont pas significativement différents ($p > 0.05$).

De ce fait, cette étude révèle que le traitement par l'Adalimumab na aucun effet sur la variation des taux plasmatiques des molécules Dkk-1 et sclérostine. Ces résultats seront confrontés à d'autres paramètres évalués durant les deux périodes S0, S12.

II.1.2- Etude de l'association des polymorphismes du gène de IL-10 avec la tuberculose ostéo-articulaire (TOA) dans la population Algérienne.

(MEÇABIH F., AMROUN H) :

Responsable du projet: Pr ABBADI M.C

Equipe : Collaborateurs: Fethi MEÇABIH

Habiba AMROUN

DJOUDI Hachemi

La tuberculose est une pathologie multifactorielle, impliquant plusieurs facteurs génétiques prouvés par plusieurs faits épidémiologiques ainsi que par différentes études entreprises dans le monde. En ce qui concerne la tuberculose ostéo-articulaire (TOA), aucune étude, à ce jour, n'a abordé l'aspect immunogénétique de cette maladie, tant en Algérie que dans le reste du monde.

Ce travail, entrepris à partir de l'année 2004, a consisté en l'étude de certains polymorphismes de gènes, pouvant être impliqués dans la susceptibilité ou la résistance à la TOA. Jusqu'à présent, les 31 polymorphismes étudiés touchent les gènes : TLR1, TLR2, TLR4, TIRAP, CD14, MCP1, IL12, TNF α , IL1, IL1Ra, HLA classe II (DR et DQ), HLA-E, NOS2, NOS3, VEGF, IL-6 et IL-6R.

Durant l'année 2014, nous avons étudié trois nouveaux marqueurs ; Il s'agit des polymorphismes IL10 592T/G (rs1800872), IL10 819A/G (rs1800871), IL10 1082T/C (rs1800896). Les trois polymorphismes ont été étudiés par l'essai TaqMan 5'-nuclease (Applied Biosystems, Foster city, CA) sur notre cohorte constituée de 221 patients atteints de tuberculose ostéo-articulaire (TOA), recrutés au niveau du service de rhumatologie de l'établissement hospitalier spécialisé de Douera . 70% des patients ont une atteinte axiale appelée mal de Pott. Ces malades ont été comparés à 204 sujets apparemment sains donneurs de sang.

Les résultats de l'étude révèlent, après comparaison des fréquences alléliques et génotypiques des polymorphismes étudiés entre les patients et les témoins, l'absence d'association des polymorphismes étudiés avec la susceptibilité ou la résistance à la TOA dans notre population

Durant l'année 2015 nous nous proposons de continuer cette intéressante étude par l'augmentation de l'effectif des malades pour confirmer les résultats déjà obtenues et l'analyse de nouveaux marqueurs tels que le HLA de classe II (HLA-DR et DQ).

II.1.3 - Détermination de la fréquence des allèles HLA dans la population Algérienne par techniques de biologie moléculaire (F.MEÇABIH, H. AMROUN) :

Présentation : Activité de recherche tirée du diagnostic.

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

Durant l'année 2014, notre laboratoire a effectué des bilans de pré-greffe chez 250 donneurs potentiels, faisant augmenter notre cohorte de donneurs à 1150 sujets sains, pour lesquels le typage HLA-A, B, C, DR et DQ a été fait par les techniques de biologie moléculaire PCR-SSP et PCR-SSO (Luminex), Ceci nous a permis de confirmer nos précédents résultats concernant la distribution des fréquences alléliques à chaque locus comme suit :

Allèles HLA-A	Allèles HLA-B	Allèles HLA-C
- A*02 : 20,53%	- B*44 : 9,77%	- C*07 : 23,37%
- A*01 : 12,57%	- B*50 : 8,51%	- C*06 : 14,94%
- A*03 : 9,79%	- B*51 : 7,48%	
- A*30 : 9,18%	- B*07 : 7,25%	
	- B*18 : 6,57%	
	- B*35 : 6,44%	
	- B*14 : 5,90%	
	- B*49 : 5,81%	

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

Locus HLA-DRB1*	Locus HLA-DQB1*
- DRB1*04 : 16,25%	- DQB1*03 : 33,59%
- DRB1*03 : 15,33%	- DQB1*02 : 25,64%
- DRB1*13 : 14,69%	- DQB1*06 : 21,54%
- DRB1*11 : 13,36%	- DQB1*05 : 15,13%
- DRB1*15 : 12,26%	

Enfin, l'étude des haplotypes met en évidence le déséquilibre de liaison entre les différents loci HLA avec la plus forte liaison entre les loci DRB1 et DQB1, suivi de la liaison entre les loci B et C. Les haplotypes les plus fréquents, obtenus après la reconstruction des haplotypes, sont les suivants :

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

Ce travail servira de référence témoin pour les études d'association HLA et maladies et nous continuerons d'augmenter l'effectif de cette cohorte permettant ainsi de donner les fréquences les plus précises.

II.1-4 Le profil de l'allo-immunisation anti-HLA en pré et post greffe rénale.

Mémoire de fin de résidanat en Immunologie. (H.AMROUN)

La recherche des anticorps anti-HLA (HLA : « human leucocyte antigen ») constitue un élément important dans le bilan pré et post greffe rénale. En effet, ces anticorps anti-HLA constituent un facteur de risque pour le rejet humoral (appelé AMR : « antibody mediated rejection »). Ce risque est d'autant plus élevé si ces anticorps anti-HLA sont dirigés contre les spécificités HLA du donneur, ces anticorps sont appelés anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA : « Donnor specific antibody »).

Pour déterminer le statut immunologique anti-HLA chez des patients atteints d'insuffisance rénale terminale, 262 patients (âge moyen, $31,96 \pm 11,62$; femelle / mâle, 162/100) ont été inclus dans l'étude.

Des tests de dépistage et d'identification des anticorps anti-HLA ont été effectués en utilisant la méthode de technologie multiplex (Luminex).

L'analyse du PRA a révélé un pourcentage de PRA négatif de 80,92% qui pour la plupart sont de sexe masculin 61,83% versus 19,09% ceci peut être expliqué par le fait que les hommes sont moins exposés aux événements immunisants que les femmes. De plus la proportion élevée de PRA négatif dans notre série se traduit probablement par le fait que la plupart des patients n'ont pas reçu un nombre important de transfusions sanguines.

Le groupe de patients PRA positif est de 50 (19,08%) patients. Sur les 50 patients, 62% sont des femmes et 38% sont des hommes. L'analyse du PRA positif en fonction des événements immunisants a montré que les femmes ayant eu au moins deux grossesses ont un PRA positif statistiquement plus élevé en comparaison avec celles ayant eu une seule grossesse ($p=1.5.10^{-5}$). Ce qui confirme que les grossesses représentent bien un facteur de risque majeur de l'immunisation anti-HLA. Quant à l'analyse du PRA-positifs en fonction de la classe a montré une fréquence significativement plus élevée de l'immunisation anti-HLA de classe II par rapport à l'immunisation anti-HLA de classe I (48% vs 12% ; $p= 9.3.10^{-5}$). L'analyse du profil des allo anticorps en fonction des différentes spécificités HLA est comme suit : La majorité des alloanticorps sont dirigés contre le DR dans 24%, suivit du locus HLA-B dans 21% ; A dans 20% ; la DQ et C dans 16% E.

Les anticorps anti-HLA les plus fréquents sont pour la classe I : B44 (18%), A2 (16%), B40 (12%), A1 (10%), B7 (8%), A3 (8%) . Pour la classe II: DR4 (20%), DR3 (12%), DR13 (12%), DR2 (8%), DR1 (8%), DQ2 (4%) et DQ3 (4%).

La production d'anticorps anti-HLA chez les patients en attente de greffe rénale est corrélée avec le sexe féminin, le nombre de grossesses, et les transfusions sanguines.

II.2- PROJETS NOUVEAUX

II.2-1 Etude des allèles HLA-B dans la maladie de Behçet .

Responsable du projet : Pr AMROUN Habiba

Dr MECABIH Fethi

Aspect de recherche tiré de l'activité diagnostique.

A partir des prélèvements reçus dans le cadre du diagnostic de la maladie de Behçet effectué en routine dans notre laboratoire, une étude rétrospective d'association cas/témoin est entamée en Novembre 2014 afin de mettre en évidence les allèles HLA-B impliqués dans la prédisposition à cette maladie dans la population algérienne.

II.2.2-Etude des polymorphismes des gènes IL 17, IL23R et ARTS 1 dans la spondylarthrite ankylosante chez des patients algériens.

La spondylarthrite ankylosante (SA) est un rhumatisme inflammatoire de plus en plus fréquent en Algérie. Il occupe le deuxième rang des rhumatismes inflammatoires chroniques

après la polyarthrite rhumatoïde. Cette pathologie multifactorielle est fortement associée au HLA-B*27.

Notre cohorte comporte 394 patients avec un sexe ratio de 2,58 et une moyenne d'âge de 35±12 ans tant dis que la population témoin se compose de 236 donneurs sains de greffe avec un sexe ratio de 1,16 et une moyenne d'âge de 41±13.

Ce travail a débuté en Novembre 2014, nous avons réalisé des extractions d'ADN par la méthode « Salting out » et des typages HLA-B*27 par la méthode PCR SSP pour les cas nouvellement recrutés, et enfin, nous nous proposons durant 2015 d'effectuer des polymorphismes génétiques par PCR en temps réel (Taqman) suivants :

- Le gène IL17 situé sur le chromosome 6 (rs 2275913 et rs 763780)
- Le gène IL23 récepteur situé sur le chromosome 11 (rs 11209026)
- Le gène ARTS1 situé sur le chromosome 5 (rs 30196 et rs 27044)

III- COMMUNICATIONS ET PUBLICATIONS

III.1- COMMUNICATIONS ORALES :

1. Caractéristiques génétiques de la spondylarthrite axiale radiographiques.

AMROUN H., SALAH S.S., D.CHARRON., TAMOUZA R., ALLAT R., DJOUDI H., ABBADI M.C.
Symposium ABBVIE 14 Janvier 2014.

2. Profil des spondylarthrites en Algérie.

ALLAT R., **AMROUN H.**, ABBADI M.C., DJOUDI H.
Symposium ABBVIE 14 Janvier 2014.

3. Monitoring des patients atteints de spondylarthrite ankylosante et traitée par les anti-TNF.

AMROUN H., DEHRI F., TOUDERT A., SALAH S.S., ALLAT R., NAAMOUNE S., DJOUDI H., ABBADI M.C., ATTAL N.
20^{ème} Congrès national de la Société Algérienne de médecine interne (SAMI).
16-18 mai 2014, Alger, Algérie.

4. Aspects immunologiques de l'allogreffe : exemple de transplantation rénale.

H. AMROUN, F. MECABIH
7èmes journées nationales de néphrologie d'Annaba. 19-20-21 septembre 2014, Annaba, Algérie ;

5. Contribution des gènes de l'immunité innée dans la susceptibilité à la spondylarthrite ankylosante dans une population du grand Alger.

AMROUN H., ALLAT R., SALAH S.S., MECABIH F., TOUDERT A., DEHRI F., MECHETI B., BABACI K., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C., ATTAL N.
10 èmes Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).
Octobre 2014, Alger, Algérie.

6. Immunologie de la transplantation

AMROUN H.

Fédération nationale des insuffisants rénaux. 18 Octobre 2014.

7. La relation entre le gène HLA-B27, les polymorphismes du promoteur du gène THF α et ses haplotypes dans la spondyloarthrite ankylosante en Algérie .

AMROUN H., ALLAT R., SALAH S.S., TOUDERT A., DEHRI F., A., DJOUDI H., D.CHARRON., TAMOUZA R., ATTAL.N.

44^{ème} JMC, 29 et 30 Octobre 2014.

8. Rôle du complément dans la survenue du rejet humoral.

F MECABIH. **AMROUN H.**, ABBADI M.C.

2ème Séminaire Maghrébin d'Histocompatibilité. 31 octobre et 1er novembre 2014.

9. Corrélation entre « DSA » identifiés par luminex et résultats du cross match luminex.

F MECABIH., **AMROUN H.**, ABBADI M.C.

2ème Séminaire Maghrébin d'Histocompatibilité. 31 octobre et 1er novembre 2014.

10. Rejet humoral.

AMROUN H.

2ème Séminaire Maghrébin d'Histocompatibilité. 31 octobre et 1er novembre 2014.

11. Un polymorphisme fonctionnel du gène TLR4 influence la susceptibilité à développer la tuberculose ostéoarticulaire en Algérie.

F.MEÇABIH, F.SADOUKI, **H AMROUN**, N.ATTAL, D.CHARRON, H.DJOUDI, M.C.ABBADI, R.TAMOUZA.

Le 3ème congrès maghrébin d'immunologie & les 6èmes journées scientifiques de la SMI.

Du 25 Au 28 Novembre 2014, Marrakech, Maroc.

III.2- COMMUNICATIONS AFFICHEES :

1. Development of antidrug antibodies against Adalimumab and association with disease activity and treatment failure in ankylosing spondylitis.

AMROUN H., ALLAT R., SALAH S.S.

9th international Congress on Autoimmunity..

26-30 Mars 2014, Nice, France.

2. Gene polymorphisms of cytokines in Algerian type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults.

RAACHE R. **AMROUN H.**, AZZOUZ M., GALLEZ A., BOUDIBA A., ATTAL A..

9th international Congress on Autoimmunity..

26-30 Mars 2014, Nice, France.

3. TNF-alpha -857A genetic risk marker for early onset ankylosing spondylitis in Algerian patients.

AMROUN H., ALLAT R., SALAH S.S.

28th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference..

25-28 Juin 2014, Stockholm, Sweden.

4. HLA-E gene polymorphism associates with ankylosing spondylitis in Algeria.

AMROUN H., SALAH S.S.

28th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference..

25-28 Juin 2014, Stockholm, Sweden.

5. Malonaldehyde et hemoglobine glyquée dans le diadète auto immun.

EDDAIKRA A., AMIROUCHE I., ABDALLAH-ELHADJ H., BOULASSNAM H., AISSOU A., **AMROUN H.**, ABBADIM.C., ATTAL.N., RAACHE R.

12^{èmes} Journées scientifiques de la société Tunisienne d'Immunologie
16-18 Octobre 2014.

III.3- PUBLICATIONS :

1. Etude de l'association des polymorphismes fonctionnels touchant les gènes TLR2, TIRAP, TNF, IL1B, IL1RN, IL12B et NOS2A avec la susceptibilité à la tuberculose pulmonaire en Algérie.

BENBETKA Y., MEÇABIH F., **AMROUN H.**, ABBADI M.C., AMRANE R., TAMOUZA R.
Revue Algérienne d'Immunologie et d'Immunopathologie, N°04, Janvier 2014.

2. Association des gènes HLA classe II DRB1 et DQB1 et le diabète de type 1 dans la région centre d'Alger.

RAACHE R., BELANTEUR K., BENYAHIA A., **AMROUN H.**, HENNICHE A., AZZOUZ M., GERVAIS T., LATINNE D., BOUDIBA A., ATTAL N., ABBADI M.C.
Revue Algérienne d'Immunologie et d'Immunopathologie, N°04, Janvier 2014.

IV- ACTIVITES DE FORMATION

IV.2- REALISATION DE MEMOIRES :

a) Mémoire réalisé :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
HAMMOUCHE Assia	Résidents Immunologie 4 ^{ème} année Faculté de Médecine d'Alger	Profil d'immunisation anti-HLA chez des patients en attente d'une greffe rénale.	AMROUN Habiba

b) Mémoire en cour :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
OUARET Nadia	Résidents Immunologie 4 ^{ème} année Faculté de Médecine d'Alger	Polymorphismes des gènes ARTS1 et ceux de l'axe IL-17 /IL-23R dans la spondylarthrite ankylosante.	AMROUN Habiba

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

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

Candidat : **DR BENBETKA .Y**

Directeur de thèse : **Pr AMRANE .R**

d) Formation au sein ou hors enceinte de l'IPA :

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

Nom et Prénom	Intitulé de la formation	Durée et lieu du stage
SALHI Nawel	- Communication en Anglais médical -Conception d'un système documentaire.	1er semestre 2014 (IPA de Sidi fredj) du 23/12/2014 au 29/12/2014 (IPA de Sidi fredj)
AKACHOUCHE Malika	-Métrologie pratique	du 08/12/2014 au 15/12/2014 (IPA de Sidi fredj)
MECHTI Bachira	-Sécurité biologique au laboratoire	du 04/11/2014 au 06/11/2014 (IPA de Sidi fredj)
MEÇABIH Fethi	-Les outils de la qualité	16/12/2014 au 22/12/2014 (IPA de Sidi fredj).
AMROUN Habiba	IMMUCOR LIFECODES EUROPEAN USERMEETING. Workshop European HLA	Varsovie (Pologne) Du 04/05/2014 au 07/05/2015

LABORATOIRE D'AUTO-IMMUNITE

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

Présentation du Laboratoire :

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

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

Le laboratoire assure des activités de **diagnostic-formation** et de **recherche**.

Missions du Laboratoire:

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

I- Activité de diagnostic :

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

Nature de la prestation	Total
Bilan Connectivite	7277
Bilan Coeliaque	2874
Bilan vascularite	684
Bilan SAPL	1938
Anticorps anti-CCP	2879
Anticorps anti-Tissus	983
Bilan d'exploration du Diabète	236
Bilan gastrite atrophique	58
Recherche d'auto-anticorps par Immuno-DOT	69
Bilan MICI	25

Ces examens d'Auto-Immunité proviennent :

- des différents Services cliniques des centres hospitaliers (CHU, EHS, EPH et EPSP)
- Des cabinets médicaux privés (médecins spécialistes et généralistes)

Les différentes spécialités concernées sont : médecine interne, rhumatologie, dermatologie, néphrologie, pédiatrie, gynécologie, neurologie, hématologie, endocrinologie, infectiologie, cardiologie, pneumo-phtisiologie, ...

II- Activité de recherche et développement :

a/ Présentation :

Durant l'année 2014, notre Laboratoire a été impliqué dans plusieurs projets et travaux de recherche, d'une part, avec financement institutionnel et, d'autre part, sans financement. Ces derniers sont issus directement de l'activité de diagnostic immunologique.

b/ Projets de recherche :

b.1-Projets de recherche avec financement institutionnel :

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

NATURE DU PROJET (Code)	INTITULE	Responsable	DUREE
A- PROJET DE RECHERCHE INTERNATIONAL			
Projet CMEP (MDU 820)	Aspects immunogénétiques et immunopathologiques de la maladie coéliquaue en Algérie.	Pr ABBADI MC	2011-2014
B- PROJET DE RECHERCHE NATIONAL			
Projet CNEPRU (N° 100120120060)	Relation entre les parodontites à <i>Porphyromonas gingivalis</i> au cours de la PR dans une population algérienne.	Pr DAHOUC.	2012-2014

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

Le présent projet s'inscrit dans le cadre d'un projet CMEP (2011-2014) avec l'équipe du Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité de l'hôpital Saint Louis de Paris (Pr CHARRON D., Dr TAMOUZA R.). L'objectif étant d'identifier les gènes potentiels de susceptibilité à la maladie coéliquaue (MC) dans la population algérienne. Ce projet nous a permis de bénéficier de stages de recherche (Pr SALAH S.S. et Dr BELANTEUR K.) au niveau de l'hôpital Saint Louis de Paris. Le rapport final du projet a été remis au niveau de la Direction du MESRS chargée des projets CMEP. Deux publications sont en cours de rédaction pour valoriser les résultats de recherche de ce présent projet de recherche CMEP.

Sur un effectif de 282 patients atteints de MC et 242 sujets sains pris comme contrôles, les résultats obtenus en 2012 et en 2013 montraient :

- une association significative du polymorphisme fonctionnel « rs2517523 » avec la forme atypique de la maladie ;
- aucune association des polymorphismes du gène de l'IL-6 (rs1800795) et de son récepteur IL-6R (rs2228145) entre les sujets atteints de MC et les sujets contrôles ainsi qu'en fonction des caractéristiques démographiques et de la forme clinique de la maladie.

Durant l'année 2014, nous avons étudié par sondes fluorescentes « TaqMan », les polymorphismes des gènes suivants :

- NOD2 : rs2066842, rs2066844, rs2066845, rs2066847,
- TLR2 : rs3804099, rs4696480,
- TLR4 : rs1927914, rs4986790, rs4986791.

Les résultats des fréquences alléliques et génotypiques de ces polymorphismes montrent :

- une association du gène NOD2 (rs2066842) avec la forme atypique de la MC. Le génotype TT est plus représenté chez les malades que chez les témoins ($p=0,019$, $pc=0,030$; $OR=2,8$; $95\%CI=1,13-4,23$),
- quant au polymorphisme des gènes TLR2 et TLR4, les résultats ne montrent aucune association.

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

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

Durant l'année 2014, nous avons augmenté l'effectif de notre étude à 244 malades (12.7% hommes, 87.3% femmes) avec un âge moyen de $47,1 \pm 12,6$ ans et une médiane de 47ans. Nous avons observé que la tranche d'âge de 45-60 ans prédomine avec un pourcentage de 46.3% et que 86% des patients sont âgés de moins de 60 ans. Parmi ces patients, 64 malades avaient des données manquantes concernant les anti-CCP soit un pourcentage de 26.2%, cependant, la moyenne des anti-CCP disponibles est de $204.6 \text{ U/ml} \pm 220.6 \text{ U/ml}$.

Par ailleurs, tous les patients ont été examinés sur le plan ostéo-articulaire, sur le plan bucco-dentaire et concernant la recherche du *Porphyromonas gingivalis* au niveau du laboratoire des Anaérobies. Concernant les travaux réalisés durant l'année 2014, les titres sont les suivants :

- Article sur revue Algérienne de médecine interne : « parodontite et polyarthrite rhumatoïde : quels liens ? ».
- Article revue de santé «l'atteinte parodontale: une nouvelle piste dans l'étiopathogénie de la polyarthrite rhumatoïde.
- Communication à Constantine : les parodontites chroniques, Décembre 2014, Pr Meddad.
- Introduction des patients étudiés dans l'étude génétique de la PR en Algérie.

Enfin, le présent projet fera l'objet d'une prolongation d'une année et, en cas d'acceptation, il fera l'objet d'une Table ronde lors d'une journée scientifique qui abordera les thèmes suivants :

- Profil bactériologique des parodontites à germes anaérobies au cours de la polyarthrite rhumatoïde.
- Statut bucco-dentaire des patients atteints de PR.
- Relation entre Polyarthrite rhumatoïde, *Porphyromonas gingivalis* et citrullination.

b.2-Projets de recherche sans financement institutionnel :

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

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

Ce travail est issu directement des activités de diagnostic des maladies auto-immunes (MAI) de notre laboratoire. Les sérums des patients présentant une MAI avérée (spécifiques d'organes (MAISO) ou non spécifiques d'organes (MAINSO)) avec auto-anticorps positifs sont azidés, aliquotés et congelés à -20°C. En 2012 nous disposions de 1570 sérums de patients, en 2013 de 2465 sérums et en 2014 nous avons augmenté l'effectif à 3133 sérums. Les caractéristiques démographiques sont les mêmes observées lors des années précédentes : prédominance féminine, durée d'évolution de la maladie de 1 à 5 ans en moyenne et un recrutement nettement plus important des MAINSO ou connectivites. Ainsi, on retrouve :

- MAINSO : LES 750, PR : 780, Sjögren : 230, Sclérodémie : 300 patients, Connectivite mixte : 121, Myopathies inflammatoires : 62, Sharp : 60, SAPL Primaire 360, Vascularites auto-immunes : 45 patients.
- MAISO : DID : 230, HAI/CBP : 120, Biermer : 58, Myasthénie auto-immune : 17 patients.

De plus, nous avons pu constituer notre première série de sujets sains (donneurs de sangs), avec consentement éclairé et écrit, indemnes de toute pathologie chronique auto-immune ou d'autre origine. Cette série est constituée de 220 sujets sains qui pourra nous permettre d'évaluer les différents tests diagnostiques disponibles en auto-immunité et de définir les normes propres à notre population.

Durant l'année 2015, nous comptons augmenter l'effectif de la Sérothèque concernant certaines MAI ciblées ainsi que pour les sujets sains. De plus, cette cohorte de sujets sains nous permettra d'évaluer de nouveaux tests diagnostics dans l'exploration immunologique

des MAI. Enfin, toutes ces données seront présentées à différents congrès nationaux et internationaux.

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

Durant l'année 2014, nous avons augmenté considérablement notre effectif de patients et sujets contrôles et nous sommes plus particulièrement intéressés à l'implication des gènes IRF5 (les variations génétiques du gène IRF-5 qui sont étroitement liées aux variations de production d'Interférons de type I lors d'infections virales (surtout à EBV)), STAT4, et PTPN22 dans la physiopathologie du LES et de la PR. La population étudiée comprenait :

- 300 patients atteints d'une PR : Age (moy ± DS) : 48 (± 13) ans ; Ages extrêmes : 16 – 80 ans ; Sexe ratio : 1 : 5 (H : F) ; Durée d'évolution (moy ± DS) : 10,8 ± 8,8 ans.
- 155 patients atteints d'un LES : Age (moy ± DS) : 36 (± 11) ans ; Ages extrêmes : 16 – 62 ans ; Sexe ratio : 1 : 18 (H : F) ; Durée d'évolution (moy ± DS) : 3,6 ± 3,8 ans.
- 241 sujets sains (population contrôle) : Age (moy ± DS) : 33 (± 13) ans ; Ages extrêmes : 6 – 67 ans ; Sexe ratio : 1 : 2 (H : F).

Ainsi, nous avons étudié l'association entre cinq (05) polymorphismes (SNPs) et la susceptibilité au développement des deux pathologies : 3 SNPs du gène IRF5 : -13176 A/C (rs729302), -3835 G/T (rs2004640) et -2716 C/T (rs752637) ; 1 SNP du gène STAT4 : -G/T (rs7574865) ; 1 SNP du gène PTPN22 : -1858 G/A (rs2476601). Ceci en comparant les fréquences alléliques, génotypiques, et haplotypiques, entre des patients lupiques ou atteints de PR et des sujets contrôles. De même que la recherche d'une corrélation entre ces SNPs et le profil en auto-anticorps dans ces pathologies.

L'analyse des fréquences alléliques, génotypiques et haplotypiques des cinq SNPs a montré

- Une association des allèles et génotypes suivants à la susceptibilité à développer le LES : Allèles : T (rs2004640) IRF5 [p = 0,011 ; OR : 1,51; IC 95% : 1,09 - 2,11] ; C (rs752637) IRF5 [p = 0,0001; OR : 1,73 ; IC 95% : 1,26 - 2,37] ; T (rs7574865) STAT4 [p = 0,014 ; OR : 1,57 ; IC 95% : 1,08 – 2,30] ; A (rs2476601) PTPN22 [p = 0,019 ; OR : 3,34 ; IC 95% : 1,06 – 12,3] ; Génotypes : CC (rs752637) IRF5 [p = 0,003 ; OR : 1,88 ; IC 95% : 1,22 - 2,37], TT (rs7574865) STAT4 [p = 0,006 ; OR : 3,93 ; IC 95% : 1,27 - 14,3] et GA (rs2476601) PTPN22 [p = 0,008 ; OR : 3,43 ; IC 95% : 1,07 - 12,8].
- Une association du génotype CC (rs729302) IRF5 à la susceptibilité à la PR [p = 0,018 ; OR : 4,08 ; IC 95% : 1,13 - 2 2,19].
- La génération des haplotypes, à la recherche d'haplotypes de risque ou au contraire de protection, révèle que : l'haplotype ATC reconstitué, à partir des allèles A (-13176A), T (-3835T) et C (-2716C) serait un haplotype de susceptibilité au LES [p = 0,007 ; OR : 1,56 ; IC 95% : 1,11 - 2,20] et à l'inverse, que l'haplotype AGT reconstitué à partir des allèles A (-13176A), G(-3835G) et T (-2716T) serait un haplotype de protection contre le LES et la PR [p = 0,001 ; OR : 0,43 ; IC 95% : 0,25 - 0,72] LES et [p = 0,03 ; OR : 0,46 ; IC 95% : 0,36 - 0,83] PR.

La recherche d'une corrélation entre ces SNPs et le profil en auto-anticorps dans ces pathologies, a révélé que :

- les 2 SNPs "-3835 G/T (rs2004640) et -2716 C/T (rs752637)" de l'IRF5 [p = 0,039 ; p = 0,018] et le SNP "-1858 G/A (rs2476601)" du PTPN22 [p = 0,005] étaient associés à la production d'auto-anticorps anti-ADN natif.

- une association existait entre les **cinq** SNPs étudiés et la production des auto-anticorps anti-SSA chez les patients atteints de LES : IRF5 -13176 A/C (rs729302) : $p = 0,049$, IRF5 -3835 G/T (rs2004640) : $p = 0,048$, IRF5 -2716 C/T (rs752637) : $p = 0,034$, STAT4 - G/T (rs7574865) : $p = 0,001$ et PTPN22 -1858 G/A (rs2476601) : $p = 0,016$.
- le SNP IRF5 -13176 A/C (rs729302) est corrélé à la production d'auto-anticorps anti-CCP (ACPA) chez les patients atteints de PR : $p = 0,007$.

Ainsi, nous avons pu atteindre nos objectifs durant l'année 2014 et nous comptons, durant l'année 2015 :

- Proposer à la Direction de l'IPA un financement propre pour ce projet de recherche.
- Évaluer de nouveaux tests diagnostics dans l'exploration immunologique des MAI en utilisant la cohorte de sujets sains.
- Étendre l'étude immunogénétique à d'autres gènes impliqués dans la physiopathologie du LES et de la PR.
- Étendre l'étude immunogénétique à une autre connectivité : la Sclérodémie.

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

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

- Dans le cadre de l'exploration des MAINSO et MAISO : valeur diagnostique de la production des anticorps anti-TRIM21 (Ro/SSA 52 KDa).
- Dans le cadre de l'exploration du Syndrome des anti-phospholipides :
 - La recherche des auto-anticorps anti-Prothrombine, anti-Annexine-V, anti-sphingolipine, anti-phosphatidylethanolamine, anti-phosphatidylsérine, anti-phosphatidylcholine et anti-phosphatidylinositol ;
 - et la recherche des anticorps anti-complexe Prothrombine/Phosphatidylsérine chez les patients présentant une forte suspicion d'un SAPL sans cibles conventionnelles (anti-cardiolipines et anti-β2GP1).

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

c/ Publications :

L'atteinte parodontale : une nouvelle piste dans l'étiopathogénie de la polyarthrite rhumatoïde.

MAKHLOUFI-DAHOU C., MECHID, F., **SALAH S.S.**, MEDDAD M.

Le fascicule de la santé. N°17 : 69-75 (2014).

Épitope Partagé et Susceptibilité à développer la Polyarthrite Rhumatoïde.

BENIDIR M., **SALAH S.S.**, AMROUN H., ACHELI D., ATTAL N., DJOUDI H., ABBADI M.C.

Rev. Alg. Immunol.Immunopath., N°04 : 18-28 (2014).

Genetic diversity of TLR2, TLR4, and VDR loci and pulmonary tuberculosis in Moroccan patients.

ARJI N., BUSSON M., IRAQI G., BOURKADI J.E., BENJOUAD A., BOUAYAD A., MARIASELVAM C., SALAH S.S., FORTIER C., AMOKRANE K., MARZAIS F., BOUKOUACI W., KRISHNAMOORTHY R., CHARRON D., EL AOUD R., TAMOUZA R.

J Infect Dev Ctries 2014, 8(4) :430-440. doi:10.3855/jidc.3820.

Cytokine expression and cytokine-based T cell profiling in South Indian rheumatoid arthritis.

MARIASELVAMA C., AOKI M., SALAH S.S., BOUKOUACI W., MOINS-TEISSERENC H., CHARRON D., KRISHNAMOORTHY R., TAMOUZA R., SINGH NEGI V.

Immunobiology (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.imbio.2014.06.004>.

IRF5rs2004640 single nucleotide polymorphism is associated with susceptibility to rheumatoid arthritis in South Indian Tamils.

NEGI V.S., MURALIDHARAN N., MEHRA S., DEVARAJU P., MARIASELVAM C.M., GULATI R., SALAH S.S., FORTIER C., CHARRON D., KRISHNAMOORTHY R., TAMOUZA R.

Tissue Antigens, 2014, 84 :465-470.

Association of HLA-E*01:01/*01:03 polymorphism with methotrexate-based treatment response in South Indian rheumatoid arthritis patients.

MARIASELVAM C.M., SUNDARESH A., BEN CHAABEN A., SALAH S.S., FORTIER C., CHARRON D., KRISHNAMOORTHY R., TAMOUZA R., NEGI V.S.

Indian Journal of Rheumatology, 2014, 9 :178-183.

d/ Communications :

d.1- COMMUNICATIONS ORALES :

Performance of new anti-CCP multiplexing assay comparing to ELISA anti-CCP3 test.

SALAH S.S., BENIDIR M., FODIL D., DAHOU-MAKHLOUFI C., ACHELI D., ZOUAOU S., HAMADI G., HAKEM D., BAYOU M., DJOUDI H., ATTAL N., ABBADI M.C., 9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Pertinence de la recherche des anticorps anti-nucléosome dans le diagnostic du LES.

BENIDIR M., SALAH S.S., FODIL D., AMROUN H., HAKEM D., ZOUAOU S., SEMMANE S., HAMADI G., KEBBAB S., BAYOU M., MOSTEFAI S., BERRAH A., ABBADI M.C., ATTAL N.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).

16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie.**

Intérêt du dosage des anticorps anti-prothrombine et anti-annexine v dans le diagnostic du SAPL.

SALAH S.S., BENIDIR M., TAGHEMOUNT S., SAIDANI K., MOUSSA MEBAREK A., FODIL D., HAKEM D., HAMADI G., RENDJA O., BAYOU M., BERRAH A., AMROUN H., ABBADI M.C., ATTAL N.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).

16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie**.

Fréquence des Anticorps anti-saccharomyces cerviciae (ASCA) dans la maladie cœliaque.

SAIDANI K., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., ZOUAOUI S., ABBADI M.C., ATTAL N.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).

16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie**.

Monitoring des patients atteints de spondylarthrite ankylosante et traités par les anti-TNF.

AMROUN H., DEHRI F., TOUDERT A., **SALAH S.S.**, ALLAT R., NAAMOUNE S., DJOUDI H., ABBADI M.C., ATTAL N.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).

16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie**.

TNFalpha -857T est un facteur de susceptibilité à la spondylarthrite ankylosante à début juvénile dans la population algérienne.

TOUDERT A., DEHRI F., AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, MECABIH F., DJOUDI H., ABBADI M.C., ATTAL N.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).

16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie**.

Intérêt de la recherche des auto-anticorps dans les myopathies inflammatoires.

FODIL D., **SALAH S.S.**, AMAROUCHE A., BENIDIR M., ADJABI S., OUARET N., ABDELLAOUI N., DOUKAR A., DJENNADI S., ROUIBEH A., CHARABI L., BAHAZ N., ABBADI M.C., BAYOU M., ATTAL N., MOSTEFAI S.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).

30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie**.

Apport diagnostique d'autres spécificités anticorps dans le SAPL séro-négatif.

SALAH S.S., TAGUEMOUNT S., HAMADI G., MOUSSA MEBAREK A., SAIDANI K., BENIDIR M., FODIL D., HAKEM D., SLIMANI N., LASSOUAOUI S., MOSTEFAI S., BERRAH A., ATTAL N.

10^{ème} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).

10-12 Octobre 2014, Alger, **Algérie**.

Contribution des gènes de l'immunité innée dans la susceptibilité à la spondylarthrite ankylosante dans une population du Grand Alger.

AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, MECABIH F., TOUDERT A., DEHRI F., MECHETI B., BABACI K., DJOUDI H., TAMOUZA R., ABBADI M.C., ATTAL N.

10^{ème} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).

10-12 Octobre 2014, Alger, **Algérie**.

Gènes des Cytochromes P450 : rôle probable dans la physiopathologie de la SA.

SALAH S.S., AMROUN H., ALLAT R., BOUKOUACI W., KRISHNAMOORTHY R., BUSSON M., TOUBERT A., CHARRON D., ABBADI M.C., DJOUDI H., TAMOUZA R.
10^{ème} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).
10-12 Octobre 2014, Alger, **Algérie.**

Gènes CYP2D6, CYP2C9 et CYP2C19 et susceptibilité génétique à la SA en Algérie.

SALAH S.S., AMROUN H., ALLAT R., BOUKOUACI W., KRISHNAMOORTHY R., BUSSON M., TOUBERT A., CHARRON D., DJOUDI H., ABBADI M.C., TAMOUZA R.
44^{èmes} Journées Médicales continues de l'HCA.
29-30 Octobre 2014, Alger, **Algérie.**

La relation entre le gène HLA-B27, les polymorphismes du promoteur du gène TNF α et ses haplotypes dans la Spondylarthrite Ankylosante en Algérie.

AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**, TOUBERT A., DEHRI F., DJOUDI H., CHARRON D., TAMOUZA R., ABBADI M.C., ATTAL N.
44^{èmes} Journées Médicales continues de l'HCA.
29-30 Octobre 2014, Alger, **Algérie.**

Polymorphismes des gènes HLA-DQ et maladie cœliaque.

BELANTEUR K., BENYAHIA A., AMROUN H., **SALAH S.S.**, ABBADI M.C., ATTAL N.
44^{èmes} Journées Médicales continues de l'HCA.
29-30 Octobre 2014, Alger, **Algérie.**

Profil du polymorphisme génétique de cytokines pro et anti-inflammatoires chez des patients algériens atteints de sclérose en plaques.

ATTAL N., ATTAL E., AMROUN H., **SALAH S.S.**, DJIDJIK R., OULD-CHAABAN L., DRAI R., SAADI BELOUIZ M., AIT KACI AHMED M., AREZKI., ABBADI M.C.
44^{èmes} Journées Médicales continues de l'HCA.
29-30 Octobre 2014, Alger, **Algérie.**

Etude des polymorphismes IRF5 dans le Lupus érythémateux systémique.

SALAH S.S., MOUSSA MEBAREK A., IGUERGUEZDAOUNE H., BENIDIR M., FODIL D., HAKEM D., MECHID F., ZOUAOUI S., HAMADI G., SEMMANE S., MOSTEFAI S., BERRAH A., DAHOU-MAKHLLOUFI C., ATTAL N.
44^{èmes} Journées Médicales continues de l'HCA.
29-30 Octobre 2014, Alger, **Algérie.**

Association HLA et maladies : Modèle de la polyarthrite rhumatoïde.

SALAH S.S., ATTAL N.
1^{ère} Journée du Service d'Immunologie de l'HCA.
04 Décembre 2014, Alger, **Algérie.**

Faut-il compléter le bilan d'exploration immunologique de la CBP en Algérie?

SALAH S.S., HAKEM D., KEBBAB S., BOUDJELIDA A., SEMMANE S., BERRAH A., ATTAL N.
26^{èmes} Journées Nationales d'Hépatogastroentérologie et d'Endoscopie Digestive.
12-14 Décembre 2014, Alger, **Algérie.**

d.2- COMMUNICATIONS AFFICHEES (POSTERS) :

Acquired Gittelman syndrome in primitive Gougerot-Sjögren disease : fortuitous association ?

HAKEM D., BOUACHI-HAKEM K., HADDOUM F., SLIMANI N., KALEM K., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., BERRAH A.

9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Inflammatory orbital pseudo tumor complicate a syndrome of Gougerot-Sjögren : a case report.

HAKEM D., BOUACHI-HAKEM K., HADDOUM F., SLIMANI N., KALEM K., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., BERRAH A.

9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Prevalence of Herpes virus infection among SLE algerian patients : report about 94 cases.

SALAH S.S., BENIDIR M., HAKEM D., FODIL D., ZOUAOUI S., BERRAH A., BAYOU M., ABBADI M.C.

9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Autoimmune diseases observed in systemic lupus erythematosus.

HAKEM D., SLIMANI N., **SALAH S.S.**, DJENOUHAT K., BENIDIR M., BERRAH A.

9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Interest of a genetic in the lupus families and the lupus with pediatric revelation.

HAKEM D., SLIMANI N., BOUDJELIDA A., ZEMMOUR D., HADDAD T., **SALAH S.S.**, DJENOUHAT K., BENIDIR M., BERRAH A.

9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Scleroderma and myocardial infarction : is there link ?

SLIMANI N., HAKEM D., BENOUZI Z., HAMADENE A., BOUGHRAROU N., AYAT S., KHELIFA N., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., BERRAH A.

9^{ème} Congrès International d'Auto-Immunité (ICA).

26-30 Mars 2014, Nice, **France.**

Maladie lupique à révélation pneumologique : à propos de 5 nouvelles observations.

YAHIAOUI R., HAKEM D., FISSAH A., AMRANE R., BOUGHRAROU R., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., MANSOURI B., BERRAH A.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).

16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie.**

Gittelman acquis ou tubulopathie liée à un syndrome de Gougerot-Sjogreen primitif?

HAKEM D., BOUACHI K., BOUDJELIDA A., BENSALAH D., HADDAD T., HADDOUM F., KACI L., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., BERRAH A.

20^{ème} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI).
16-18 Mai 2014, Alger, **Algérie.**

Une association rare d'un syndrome des anti-synthétases et d'un cancer du sein.
FODIL D., DOUKAR A., BAHAZ N., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., ABBADI M.C., ATTAL N.,
BAYOU M., MOSTEFAI S.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie.**

Hépatite lupique et hépatite auto-immune : continuum ou overlap syndrome ?

SLIMANI N., HAKEM D., LASSOUAOU S., BERKANE S., BOUDJELIDA A., **SALAH S.S.**,
BENIDIR M., AIT-YOUNES S., ASSELAH H., ASSELAH F., OUADAHI N., MANSOURI B.,
BERRAH A.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie.**

Poumon lupique : une entité à ne pas méconnaître ! A propos de 5 nouvelles observations observées dans un recrutement en pneumologie.

YAHIAOUI R., HAKEM D., DAHMANI S., AMINA A., DJAMI N., FISSAH A.,
BOUGHRAROU R., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., MANSOURI B., BERRAH A., TAGHIT S.,
AMRANE R.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie.**

Intérêt d'une enquête génétique dans le lupus familial et le lupus à révélation pédiatrique.

HAKEM D., BOUDJELIDA A., SLIMANI N., LASSOUAOU S., IBRIR M., HADDAD T.,
DAGHOR-ABBACI K., HAMZAOU N., MAKRELOUF M., **SALAH S.S.**, DJENOUHAT K.,
BENIDIR M., ZENATI A., BADER-MEUNIER B., BERRAH A.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie.**

Vascularite urticarienne et vaccination anti-grippale à propos d'un cas.

SLIMANI N., HAKEM D., LASSOUAOU S., BOUCHEMAL A., HAMADENE A., HADDAD
T., BERRAH A., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., RAISSI-KERBOUA F., ABBADI M.C.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie.**

Néphropathie à IgA et hémorragie intra-alvéolaire : association fortuite ?

DEKDOUG N., HAKEM D., HADDAD T., BOUDJELIDA A., HADDOUM F., YAHIAOUI R.,
DJENANE N., AMRANE R., BABA-AHMED R., KACI L., **SALAH S.S.**, BENIDIR M.,
HABOUCHI A., MANSOURI B., BERRAH A.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).
30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie.**

Performance of new anti-CCP multiplexing assay comparing to ELISA anti-CCP3 test.

SALAH S.S., BENIDIR M., FODIL D., DAHOU-MAKHLLOUFI C., ACHELI D., ZOUAOU S.,
HAMADI G., HAKEM D., BAYOU M., DJOUDI H., ATTAL N., ABBADI M.C.

15^{ème} Congrès Européen de Rhumatologie (EULAR).

11-14 Juin 2014, Paris, **France**.

Elevation of serum matrix metalloproteinase-3 in a group of rheumatoid arthritis algerian patients.

FODIL D., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., ADJABI S., ABBADI M.C., ATTAL N., BAYOU M., MOSTEFAI S.

15^{ème} Congrès Européen de Rhumatologie (EULAR).

11-14 Juin 2014, Paris, **France**.

TNF-alpha -857T a genetic risk marker for early onset ankylosing spondylitis in Algerian patients.

AMROUN H., ALLAT R., **SALAH S.S.**

28th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference.

25-28 Juin 2014, Stockholm, **Suède**.

HLA-E gene polymorphism associated with ankylosing spondylitis in Algeria.

AMROUN H., **SALAH S.S.**

28th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference.

25-28 Juin 2014, Stockholm, **Suède**.

Association of HLA-E rs1264457 (E*01:01/E*01:03) with methotrexate-based treatment response in south Indian rheumatoid arthritis patients.

MARIASELVAM C., SUNDARESH A., **SALAH S.S.**, BOUKOUACI W., AMOKRANE K., FORTIER C., CHARRON D., KRISHNAMOORTHY R., NEGI V., TAMOUZA R.

28th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference.

25-28 Juin 2014, Stockholm, **Suède**.

Fistule artério-veineuse rénale : une complication rare de la PBR à ne pas méconnaître !

LAI DOUDI A., HAKEM D., HAMADANE A., BOUDJELIDA A., HABOUCHI A., TABOUGHT M., HEBA M., HADDOUM F., KALEM K., **SALAH S.S.**, BENIDIR M., MANSOURI B., BERRAH A.

6^{ème} Congrès National des Internistes libéraux algériens.

30-31 Octobre 2014, Alger, **Algérie**.

Prévalence et facteurs de risque de fractures vertébrales chez les femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde à l'aide de la « Vertebral fracture assessment (VFA).

DJENNANE M., TIBICHE A., **SALAH S.S.**, DJOUDI H.

27^{ème} Congrès Français de Rhumatologie.

07-09 Décembre 2014, Paris, **France**.

Difficultés diagnostiques et thérapeutiques des atteintes hépatiques de mécanismes et d'étiologies plurielles au cours des affections multi-systémiques : revue de 4 observations colligées en Médecine Interne.

HAMADENE A., HAKEM D., BOUDJELIDA A., LASSOUAOU S., DAGHOR-ABBACI K., MEDAOUD S., DJENANE N., AIT-YOUNES S., **SALAH S.S.**, ATTAL N., BABA-AHMAD R., ASSELAH F., MANSOURI B., BERRAH A.

26^{èmes} Journées Nationales d'Hépatogastroentérologie et d'Endoscopie Digestive.

12-14 Décembre 2014, Alger, **Algérie**.

IV- Activité de formation :

a/ Formation graduée et post-graduée :

Se référer au Rapport 2014 du Laboratoire d'Immuno-chimie et de Neuro-Immunologie (Département d'Immunologie)

b/ Séminaire, atelier, conférence :

- Ateliers :

Immuno-rhumatologie : Intérêt de la recherche des auto-anticorps lors de la polyarthrite rhumatoïde.

SALAH S.S., ATTAL N.

14^{èmes} Congrès de la Ligue Algérienne anti-Rhumatismale (LAAR).

30 Mai-01 Juin 2014, Alger, **Algérie**.

Immuno-rhumatologie : Apport diagnostique des ACPA.

SALAH S.S., ATTAL N.

10^{ème} Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie (SAR).

10-12 Octobre 2014, Alger, **Algérie**.

c/ Encadrement de mémoires :

c.1- Réalisation de mémoires :

a) Mémoire soutenu :

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

b) Mémoire en cours :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
SAIDANI Khalissa	Résidente Immunologie 4 ^{ème} année (Faculté de Médecine d'Alger)	Étude des gènes de l'auto-immunité dans la Sclérodémie systémique.	SALAH Sofiane Samir

c.2- Stages :

Nom et Prénom de l'étudiant	Titre et code Projet	Lieu	Période
SALAH Sofiane Samir	Projet CMEP MDU 820 : Aspects immunogénétiques et immunopathologiques de la maladie cœliaque en Algérie.	Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité – U940 Hôpital Saint Louis, Paris, France	07.07.2014 au 13.07.2014

LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE CELLULAIRE

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

I- ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

<i>Paramètres de routine</i>	
a) Etude des marqueurs cellulaires par cytométrie en flux :	
◆ CD3	165
◆ CD4	123
◆ CD8	114
◆ CD19	118
◆ HLA DR	113
◆ CD16/CD56	114
◆ CD40 ligand	00
◆ CD40	06
◆ CD18	17
◆ CD11a	00
◆ CD15	07
◆ CD119	07
◆ CD212	01
◆ Recherche de clone HPN	08
b) Test de réduction du Nitro-Bleu de Tétrazolium	85

II- ACTIVITES DE RECHERCHE

a) **Présentation :**

Le laboratoire d'immunologie cellulaire est un laboratoire dont la principale activité est l'exploration des déficits immunitaires primitifs (DIP) qui sont des maladies génétiques rares. En plus du diagnostic cellulaire, nous avons pu assoir depuis peu le diagnostic moléculaire pour certains déficits (déficit d'expression des molécules HLA de classe II, déficit en molécules d'adhésion de type I, agammaglobulinémies).

b)- **Activité de recherche financée par le LIGIP:**

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

Nous avons initié en 2013, une étude génétique chez 5 patients Algériens atteints de LADI diagnostiqués au sein du laboratoire. Nous avons d'abord recherché la mutation «c119-128del GGCCGGCTG» au niveau de l'exon 3 du gène ITGB2. Ce qui a motivé cette

première démarche, c'est le fait que cette mutation a été identifiée chez les patients Tunisiens et compte tenu du fond génétique commun entre les populations Maghrébines, et l'existence d'autres mutations récurrentes notamment dans le déficit d'expression des molécules HLA de classe II, nous voulions voir ce qu'il en était pour les patients Algériens. L'analyse de l'exon 3 du gène ITGB2 n'a pas montré de variation au niveau de sa séquence nucléotidique, les patients explorés ne portent donc pas la mutation récurrente. Nous avons alors entrepris durant l'année 2014, de poursuivre le séquençage de tout le gène ITGB2 et donc des 16 exons le constituant. L'analyse de tout le gène a permis d'identifier :

- chez le 1^{er} patient, 2 mutations faux sens à l'état homozygote : c.533 C>T au niveau de l'exon 6 et c.1358 G>A au niveau de l'exon 11.

- chez les 4 autres patients (dont 3 appartiennent à la même famille), une mutation de type non-sens à l'état homozygote : c.562 C >T au niveau de l'exon 6.

Les mutations exoniques identifiées altèrent l'expression de l'hétérodimère CD11/CD18, en effet les 5 patients souffrent de la forme sévère de LAD I avec un taux d'expression de CD18 < 1%.

Par ailleurs, nous avons objectivé le polymorphisme (c.1062 A>T) de l'exon 9 pour tous les patients et 2 autres polymorphismes de l'exon 10 (c.1101C>A) et 11 (c.1323 T>C) pour 4 patients.

III- COMMUNICATIONS

Communications affichées:

1- Recherche de la mutation "c119-128 del GGCCCGGCTG" du gene ITGB2 chez les patients Algériens atteints de LAD I

Kechout N, Kaddache C, Abdellaoui N, Rendja O, Benmesbah N, Touri N, Rejalla N, Doudou F, Abbadi MC, Boukari R, Attal N, 7 th Congress on Predisposition to Infections, Casablanca, Maroc, 28-29 Novembre 2014

2- MHC class II deficiency in Algeria: report of 20 cases

Kechout N, R.Boukari, H.Amroun, L.Smati, K.Benhalla, H.Boudiaf, N.Touri, F.Doudou, M.Achir, M.Baghriche, MC.Abbadi, N.Attal

Symposium International du Réseau des Instituts Pasteur
Institut Pasteur de Paris, France, 10-13 Septembre 2014

VI- ACTIVITES DE FORMATION

VI-1- THESE EN COURS DE FINALISATION :

- Etude du déficit immunitaire héréditaire par défaut d'expression des molécules HLA de classe II
KECHOUT Nadia (Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales).

VI-2- REALISATION DE MEMOIRES :

a) Mémoires réalisés :

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
Benmesbah Nabila	Résidente Immunologie 4 ^{ème} année (Faculté de Médecine d'Alger)	Etude des bases moléculaires du LAD de type I	Kechout Nadia

a) Mémoires en cours:

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
Abdellaoui Nadia	Résidente Immunologie 4 ^{ème} année (Faculté de Médecine d'Alger)	Evaluation de la réponse post-vaccinale chez les patients atteints de déficit immunitaire primitif	Kechout Nadia

• **Formation hors enceinte de l'IPA :**

Enseignement niveau de graduation 3^{ème} année de médecine.

• **Formation reçue par le personnel du laboratoire:**

- Doudou Fatouma : Sécurité biologique et chimique, du 04 au 06 Novembre 2014 à l'IPA
- Kechout Nadia: communication en Anglais Médical du 20 Janvier au 19 Mai 2014 à l'IPA

DEPARTEMENT DE PARASITOLOGIE

LABORATOIRE DE MYCOLOGIE

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

Les principales missions du laboratoire sont :

- le diagnostic,
- la recherche
- la formation.

I/ Activité de diagnostic

Le laboratoire effectue le diagnostic mycologique des mycoses superficielles et profondes.

Par ailleurs, il est sollicité pour l'identification des souches au profit des structures de l'I.P.A. ainsi que pour d'autres organismes qui en font la demande.

I-1/ Analyses Mycologiques

Types	Total	Positifs	Externe	Hospitalière
Ongles	668	343	668	00
Cheveux	200	92	200	00
Selles	19	08	19	00
Squames	231	98	231	00
P. Buccaux	33	15	33	00
P. Vaginaux	24	07	24	00
Demodex	21	16	21	00
Sarcoptes scabiei	23	07	23	00
Scotch test	25	11	25	00
P. Auriculaire	09	01	00	00
L. de Dialyse	03	01	00	03
Pus d'abcès	03	02	01	03
Urines	08	00	06	02
Crachat	09	03	09	00
Liquide d'Ascite	04	00	00	04
Hémoculture	02	00	00	02
Liquide aspiration bronchique	01	00	00	01
L.C.R	26	09	00	26
L .B.A.	33	03	00	33
Biopsie cutané	01	00	00	01
Narine	01	01	00	01
Environnements	86	86	00	00
Pus d'oreille	04	04	00	04
Divers	09	05	09	00
Total	1443	712	1355	80

Caractéristiques :

- Au total 1443 prélèvements ont été effectués

Types	Nbre	(%)
Ongles	668	46,29
Squames	231	16,00
Cheveux	200	13,86
Environnement	86	05,95
P. buccal	33	02,28
LBA	33	02,28
LCR	26	01,80
Scotch test	25	01,73
P.vaginal	24	01,66

I-2/ Diagnostic sérologique

Il comporte deux volets, à savoir :

- La recherche des Anticorps circulants.
- La recherche des Antigènes circulants.

*** Anticorps circulants :**

Le laboratoire effectue la recherche d'anticorps circulants pour les affections profondes à savoir Aspergilloses et Candidoses profondes. Cette sérologie se fait par la technique de précipitation (Immuno- électrophorèse) qui permet de faire le diagnostic et le suivi sérologique des patients.

*** Antigènes circulants :**

La recherche d'Antigènes circulants a concerné les antigènes Cryptococciques.

La recherche d'Ag circulants se fait par la technique d'agglutination,

Le tableau suivant résume les examens réalisés.

Diagnostic sérologique	Total	Positifs	Négatifs
Recherche d'Ac. circulants	212	39	173
<i>Aspergillus fumigatus</i>	22	07	15
<i>Candida albicans</i>			
Recherche d'Ag. circulants	00	00	00
Sérologie Cryptococcique	02	00	02
Total	236	46	190

II/ Activité de référence

II-1/ Identification des souches :

Provenance	Nbre de souches
Bactériologie Médicale (IPA)	54
Anaérobie (IPA)	18
E.P.H. Hadjout	03
CHU Parnet	01
Labo de controle (IPA)	01
Universite de Boumerdes	02
E.N.S.V (Ecole Nationale des Sciences Vétérinaires)	12
Total	91

Les Souches identifiées sont :

- *Penicillium sp*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida albicans*
- *Aspergillus flavus*
- *Fusarium sp*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus versicolor*
- *Rhodotorula sp*
- *Trichophyton ochraceum*
- *Aspergillus nidulans*
- *Rhizopus sp*
- *Mucor sp*
- *Alternaria sp*
- *Aspergillus clavatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus fumigatus*

- *Scopulariopsis brevicaulis*
- *Mycelia sterile*
- *Cladosporium sp*
- *Aspergillus candidus*
- *Microsporum canis*
- *Geotrichum sp*
- *Cryptococcus neoformans*

II-2/ Entretien de la mycothèque :

Les souches de champignons sont entretenues régulièrement par le personnel du laboratoire. Ces souches servent à la formation et à la préparation des antigènes.

III/ Activité de recherche et de développement

- Thèse de doctorat en sciences médicales (DESM) en cours de réalisation par le D^r Z.Hamroune
Intitulé du sujet : Etude épidémiologique de la Cryptococcose en Algérie
Directrice de thèse : P^r F. Bachi ;
- Par ailleurs, nous participons au travail de thèse du D^r Smail pédiatre à Bologhine. Intitulé du sujet : Le L. B. A dans le diagnostic des pneumopathies ;
- Thèse de doctorat en Génie des Procédés (USHTB) de M^{me} Messahel née Tolba Hadjer
Intitulé du sujet : Extraction des huiles essentielles ; étude des effets thérapeutiques en vue d'une application pharmaceutique
Directrice de thèse : M^{me} H. Moghrani Maître de conférence classe A

Pour son activité antifongique (23/11/2014 au 23/01/2015), la doctorante été prise en charge par notre laboratoire. Pour la réalisation de ce travail, l'extrait à été testé vis-à-vis de (04) souches de dermatophytes.

- *Trichophyton rubrum*
- *Trichophyton mentagrophytes*
- *Microsporum canis*
- *Microsporum gypseum*

Ce travail a fait l'objet d'un article soumis au journal de Mycologie Médicale :

Titre de l'article : Essential oil of Algerian *Eucalyptus citriodora* : Chemical composition, antifungal activity.

Communications

Communication orale

Hamroune Z. Kellou D. Benelmouffok A. Mazouz A.

Cryptococcose et SIDA : Etude rétrospective des cas recensés au Laboratoire de Mycologie de L'Institut Pasteur d'Algérie.

1^{ère} Journée de l'Institut Pasteur d'Algérie, 11 Décembre 2014 à l'IPA.

IV/ Activité de formation

a/ Formation des résidents de spécialité (Parasitologie-Mycologie) :

Nous avons reçu sept résidents, d'octobre 2013 à octobre 2014 :

Belamine wissem	(3 ^{me} année)
Benbelkacem Asma	(4 ^{eme} année)
Elong Sarah	(4 ^{eme} année) Mémoire
Chikhaoui Nassima	(4 ^{eme} année) Mémoire
Merzoug wafa	(4 ^{me} année) Mémoire
Boumeghi Samiha	(4 ^{eme} année) Mémoire
Izountar Mounir	(4 ^{eme} année) Mémoire

Ces résidents consolident leur formation en mycologie tout en participant à toutes les activités du laboratoire.

b/ Formation Universitaire (INESSN d'Alger)

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
KELLOU Dahbia et HAMROUNE Zohra	Faculté de Médecine d'Alger	Etudiants de Médecine 3 ^{ème} Année. Etudiants de Pharmacie 4 ^{ème} Année. Résidents de Spécialité Parasitologie Mycologie.	Théorique : -Parasitologie Mycologie générale. -Parasito-Mycologie appliquée. Théorique + Pratique Théorique + Pratique + Planchages

c/ Mémoires réalisés

Nom et Prénom de l'étudiant	Origine	Intitulé du mémoire	Promoteur
Boumeghri Samiha et Merzoug Wafa	Résidentes en 4 ^{eme} année de Parasitologie-Mycologie	Etude de la mycoflore du prématuré et de son environnement hospitalier.	KELLOU Dahbia
Benbelkacem Asma	Résidente en 4 ^{eme} année de Parasitologie-Mycologie	Place du <i>Cyptococcus neoformans</i> dans la mycoflore des fientes de pigeons.	HAMROUNE Zohra

LABORATOIRE DE BIOLOGIE PARASITAIRE

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

Le laboratoire biologie parasitaire fait partie du Département Parasitologie composé de 04 laboratoires et qui sont :

- **Laboratoire de Mycologie**
- **Laboratoire d'Eco-épidémiologie et génétique de population**
- **Laboratoire de thérapeutique antiparasitaire et de neuroparasitologie**
- **Laboratoire Biologie Parasitaire**

Ce dernier a pour mission le diagnostic, la recherche et la formation. Il est composé de 05 unités :

- **Unité Toxoplasmose : Centre National de Référence**
- **Unité Leishmanioses**
- **Unité Helminthoses**
- **Unité Coprologie Parasitaire**
- **Unité Biologie Moléculaire**
- **Une Animalerie**

Concernant l'**Unité Toxoplasmose, Centre Nationale de Référence**, ses missions sont de faire un diagnostic biologique de la toxoplasmose et le suivi sérologique des gestantes mais plus précisément confirmer ou infirmer l'atteinte toxoplasmique au cours de la grossesse afin de prévenir la toxoplasmose congénitale, comme il doit confirmer ou infirmer l'origine toxoplasmique des chorioretinites et des encéphalites chez les immunodéprimés. Pour cela, le CNR travaille en collaboration avec les cliniciens (les gynécologues, les pédiatres, les ophtalmologues et les infectiologues) dans le cadre d'un réseau clinico-biologique. De plus, il assure le contrôle de la qualité des Kits de Réactifs Toxoplasmose ainsi que la Formation.

L'**unité Leishmanioses** s'occupe du diagnostic des leishmanioses humaines (viscérale et cutanée) et de la leishmaniose canine. Cette unité est subdivisée en deux sous-unités qui travaillent en collaboration:

- ✓ Une sous-unité chargée du diagnostic direct : Recherche de *Leishmania* dans les prélèvements pathologiques par un examen direct et une mise en culture
- ✓ Une sous-unité chargée du diagnostic indirect séro-immunologique.

L'**Unité Helminthoses** s'occupe du diagnostic de 4 helminthoses. Il s'agit de l'hydatidose, de la bilharziose uro-génitale, de la distomatose hépatobiliaire et de la toxocarose. A côté du diagnostic de ces helminthoses, est assuré celui de l'amibiase et du paludisme.

L'**Unité Coprologie parasitaire** assure, essentiellement, l'examen parasitologique des selles ainsi que l'examen parasitologique de divers produits pathologiques.

Enfin l'**Unité Biologie Moléculaire** prend en charge le diagnostic moléculaire des Toxoplasmoses et des Leishmanioses comme elle assure la caractérisation moléculaire des souches de *Leishmania* et de *Blastocystis*.

I- ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :

Trois milles neuf cent quinze (**3915**) prélèvements, toutes analyses confondues ont été réalisées au niveau du Laboratoire Biologie Parasitaire.

1- CNR Toxoplasmose : Deux milles deux cents quatre vingt et un (2281) prélèvements ont été reçu au niveau de cette unité pour les paramètres suivants :

1 –1- Sérologie toxoplasmique

Techniques	MEIA-IgM	MEIA-IgG	Indice Avidité	Western Blot :M/NNé, S/HA , S/LCR	Total
Prélèvements					
Sérum gestante	2261	2261	11	31(30M/NNé et 1M/NNé/LCR)	4544
Humeur Aqueuse	00	00		00	00
LCR	00	00		00	00
Total	2261	2261	11	31	4522

1 - 2- Recherche du Toxoplasme par Inoculation à la souris et par PCR

Nature des prélèvements	Inoculation à la souris	PCR
Placenta	14	14
Sang du Cordon	06	06
Total	20	20

2 – Unité Leishmanioses : Cinq cents soixante (**560**) prélèvements ont été traités au niveau de cette unité. Il s'agit de:

2 – 1 – Sérologie leishmanioses

Techniques	Immunofluorescence Indirecte	Western Blot	Total
Diagnostic			
Leishmaniose Cutanée	26	00	26
Leishmaniose Viscérale	149	107	256
Leishmaniose Canine	270	00	270
Total	545	107	652

2 – 2 – Recherche de *Leishmania* dans divers prélèvements

Techniques Prélèvements	Examen Direct	Culture sur NNN	Total
Cutané	92	92	184
Lavage Broncho-Alvéolaire	29	29	58
Ponction Moelle Osseuse	07	02	09
Hémoculture	01	01	02
Ponction Biopsie osseuse	00	00	00
Total	139	134	451

Les prélèvements Liquide de Lavage Broncho-alvéolaire (LBA) nous sont adressés dans le cadre de la collaboration dans un projet de thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat d'état en science médicale. Il s'agit du Dr SMAILI de la pédiatrie de Bologhine.

Diagnostic moléculaire : le diagnostic moléculaire de la leishmaniose viscérale a été mis en place l'année 2011.

Pour l'année 2014, 135 extractions par kit Quiagène ont été réalisées à partir de 08 ponctions de moelle osseuse, 31 cultures et 96 à partir de sang prélevé sur EDTA.

L'ensemble des prélèvements ont été soumis à une PCR et une PCR-ITS pour un géotypage.

Concernant les PCR à visée diagnostic, sur les 96 PCR réalisées, 12 étaient positives et 84 négatives.

De plus dix (10) souches de *Leishmania* cryoconservées ont été séquencées.

3 - Unité Helminthoses : cette unité a reçu au cours de l'année 2014, quatre cent vingt deux (422) prélèvements dont 238 pour le diagnostic de l'hydatidose, 34 pour la bilharziose urogénitale, 02 prélèvements pour la distomatose hépatobiliaire, 19 prélèvements pour le diagnostic de l'amibiase et 29 prélèvements pour le diagnostic du paludisme.

3- 1 – Diagnostic de l'Hydatidose

Prélèvements Techniques	Liquide Biologiques	Sang	Total
Examen Direct	02	//	02
Sérologie HAP	//	236	236
Sérologie Western Blot	//	53	53
TOTAL	02	289	291

3 – 2 – Diagnostic de la Bilharziose Uro-génitale

Techniques \ Prélèvements	Urines	Sang	Total
Examen Direct	23	//	23
Sérologie HAP	//	11	11
TOTAL	23	11	34

3 – 3 – Diagnostic de la Distomatose hépatobiliaire : deux prélèvements sanguins traités par Hémagglutination passive (HAP).

3 – 4 – Diagnostic du Paludisme

Techniques \ Prélèvement	Sang
Frottis	29
Goutte Epaisse	29
Total	58

4- Unité Coprologie Parasitaire : cette unité a eu à prendre en charge six cent cinquante deux prélèvements (652).

4- 1 – Examen Direct et Technique de Coloration

Techniques \ Prélèvements	Examen Direct	Technique Ritchie modifiée	Technique Willis	Technique Kato-Katz	Technique Ziehl Neelson	Frottis Giemsa	Total
Selles	614	614	614	614	614	//	3070
Scotch test anal	25	//	//	//	//	//	25
Prélèvements vaginaux	12	//	//	//	//	12	24
LBA	01	//	//	//	//	01	02
Total	1082	935	935	935	935	42	3121

Sur les **614 selles**, **88 étaient positives**, avec polyparasitisme pour certaines selles.

Les parasites retrouvés sont :

- Kystes d'*Entamoeba histolytica/dispar* 06
- Kystes de *Giardia intestinalis*10
- *Blastocystis sp*43
- Kystes d'*Entamoeba coli* 09
- Kystes d'*Endolimax nanus* 23
- Formes végétatives d'*Endolimax nanus* 03
- Kystes de *Chilomastix mesnili*05

Les prélèvements vaginaux ont été traités par un examen direct à la recherche de ***Trichomonas vaginalis***, sur les 12 prélèvements vaginaux effectués aucun n'est revenu positif.

Concernant les scotchs test de Graham, sur les **25** examinés, **07 étaient positifs** avec présence d'**œufs d'*Enterobius vermicularis***.

Pour la recherche des oocystes de ***Cryptosporidium sp*** par la technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz, **sur les 614 prélèvements** examinés 06 sont revenus positifs.

4- 2 – Sérologie de l'Amibiase : dix neuf (19) prélèvements sanguins ont été adressés pour sérologie amibienne et ont été traité par Hémagglutination passive (HAP).

II – Activité de Référence

Le CNR Toxoplasmose a eu, dans le cadre de sa référence à :

- ✓ Confirmer ou infirmer le diagnostic de toxoplasmose évolutive chez 11 gestantes par un Indice d'Avidité (IA)
- ✓ Confirmer ou infirmer une toxoplasmose congénitale chez 31 nouveaux nés par 50 Western Blot et 20 inoculations à la souris.

Le CNR Toxoplasmose entretient la Souche RH de Sabin et Feldman sur souris Balb C pour son activité diagnostic et de recherche.

III - ACTIVITE DE PRODUCTION :

A - Production des milieux de culture :

- ✓ 2300 tubes de milieux de Novy-Mac Neal-Nicolle (NNN)
- ✓ 800 tubes de milieux de sérum de lapin
- ✓ 400 flacons de Cœur-Cerveau-Sang (CCS)
- ✓ 06 litres de milieu RPMI-1640
- ✓ 90 tubes citratés

B - Les antigènes parasitaires :

- ✓ 1000 lames sensibilisées à l'Ag figurés de *Leishmania* pour la réaction d'immunofluorescence indirecte (IFI)
- ✓ Ag solubles de *Leishmania* pour le Western Blot
- ✓ Sensibilisation des membranes de Nitrocellulose par l'Ag leishmanien soluble pour Western Blot
- ✓ Hématies de mouton sensibilisées par de l'Ag hydatique pour la technique H.A.P

IV – ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

1 -Projets de Recherche interne (Institut Pasteur Algérie):

Présentation du Projet de Recherche

1. Identification du projet

1.2 Nature de la recherche : Fondamentale

Titre du Projet : Etude épidémiologique de la Blastocystose dans l'algérois

Intitulé du domaine : Maladies Transmissibles

Mots clés : Epidémiologie – Blastocystose – *Blastocystis sp* – Alger

Durée estimée du projet : 02 ans (48 mois)

1.3. Identification du chef de projet :

Nom et Prénom : BACHI FATMA

Grade : Professeur

Spécialité : Parasitologie- Mycologie

Statut : Enseignant chercheur

Email : fbachi2002@yahoo.fr

Département : Parasitologie, Laboratoire Biologie Parasitaire

Résumé du projet :

Blastocystis sp. est un protozoaire colonisant le tube digestif de l'homme et de nombreux animaux et il est à ce jour le parasite le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines. Une question restant très débattue et concerne son pouvoir pathogène. Cependant, des études récentes *in vivo* et *in vitro* ainsi que certaines données issues du séquençage du génome de ce parasite penchent clairement en faveur de sa pathogénicité et plusieurs facteurs de virulence potentiels ont déjà été identifiés et analysés. Ainsi *Blastocystis sp.* est très fréquent chez des patients atteints de différents symptômes gastro-intestinaux et/ou d'urticaire, dans les cas de diarrhées persistantes ou récurrentes en particulier chez des patients immunodéprimés VIH et cancer et chez les patients présentant un syndrome du colon irritable ou IBS. Toutes ces données en font donc à la fois un parasite émergent de premier ordre et un problème majeur de santé publique.

Sur un plan morphologique, les isolats de *Blastocystis sp.* trouvés chez différents hôtes sont très similaires. Cependant, ces mêmes isolats présentent entre eux une très grande diversité génétique et pas moins de 13 sous-types (ou génotypes) ont déjà été identifiés à partir de

données moléculaires. Du fait des distances évolutives importantes observées entre ces sous-types, chacun d'entre eux peut représenter une espèce différente. Cette diversité génétique a sans nul doute une implication directe dans le pouvoir pathogène de certains isolats comme cela a été déjà suggéré dans plusieurs travaux récents d'où l'intérêt de mener de larges études épidémiologiques. Cependant aucune donnée de génotypage n'est encore disponible pour l'Algérie.

Dans le cadre de ce projet collaboratif (**Laboratoire Biologie Parasitaire, Entérobactéries, Anatomie et cytologie pathologiques vétérinaire et laboratoire petits animaux**), nous nous proposons donc de mener une étude épidémiologique chez l'Homme et chez certains animaux. Pour les isolats de *Blastocystis* sp. seront génotypés. Une fiche de renseignements sera remplie puis analysée. Le génotypage des différentes souches nous permettra de connaître la diversité de ce protiste en Algérie et sa circulation entre l'homme et les animaux.

2- Projet OMS : Dans le cadre du Biennium 2014 -2015, 2 projets ont été soumis et retenus par l'OMS.

2 – 1 - Projet OMS Biennium 2014 -2015 : Maladies transmissibles

Produit : MALARIA, Produit 1.3.1C1

Titre de l'activité : Enquêtes épidémiologiques sur la séroprévalence du paludisme dans les foyers résiduels et les nouveaux foyers.

L'enquête consiste en des sorties sur le terrain, anciens et nouveaux foyers du paludisme ainsi que les zones à risque palustre, et faire des prélèvements à la population, un échantillonnage représentatif, pour rechercher les anticorps anti-*Plasmodium* afin de déterminer la séroprévalence du paludisme dans ces différents foyers. La recherche de facteurs de risque de réémergence dans les anciens foyers et les facteurs de risque d'introduction dans de nouveaux foyers seront évalués.

Les lieux sont identifiés, il s'agit dans un premier temps d'explorer la localité de Ghardaia et de Tamanrasset.

Résultats attendus : Connaître la séroprévalence du paludisme dans certains foyers algériens, définir les facteurs de risque palustre pour envisager des moyens de correction.

2 – 2 - Projet OMS Biennium 2014 -2015 : Maladies transmissibles/ Maladies tropicales négligées

Produit : 1.4.1C4 Renforcement des capacités nationales pour pouvoir développer davantage la chimioprévention

Titre de l'activité : Enquêtes épidémiologiques sur la séroprévalence de la schistosomose uro-génitale dans le sud de l'Algérie et la prévalence de sujet excréteur d'œuf de *Schistosoma haematobium*.

L'enquête consiste en des sorties sur le terrain, au niveaux des foyers résiduels de schistosome uro-génitale pour évaluer la séroprévalence de cette affection dans la population adulte et infantile et la prévalence de sujets excréteurs d'œuf de *Schistosoma haematobium* afin d'évaluer le risque de transmission et l'évolutivité de la parasitose.

Les lieux sont identifiés, il s'agit dans un premier temps d'explorer la localité de Djanet, le foyer le plus ancien toujours en activité et les foyers d'Iherir Tamadjert.

Résultats attendus : Connaître la séroprévalence de la schistosomose uro-génitale, la prévalence de sujets excréteurs d'œuf de *Schistosoma haematobium* et étude des facteurs de risque d'extension de cette parasitose.

3 - Projet ANDRS jeunes chercheurs

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

Auteur de la proposition : Melle MESSERER LEYLA

Etablissement de Rattachement : Université Badji Mokhtar, Faculté de Médecine d'Annaba

Etablissement d'Accueil : Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine d'Annaba

Directeur de thèse : Pr FATMA BACHI

Numéro : 28

Code : 01/03/06/07/046

- L'objectif du projet est de connaître la séroprévalence de la toxoplasmose à l'Est du pays ainsi que la prévalence des séroconversions et des toxoplasmoses congénitales. Les facteurs de risque de contaminations ont été étudiés également.
- Le projet est en phase finale, c'est-à-dire la rédaction de la thèse, réalisée à plus de 95% et parallèlement un article est soumis pour publication. La soutenance de la thèse est prévue début 2015.

4 - Projet de développement interne : Génomique des Souches de *Cryptosporidium*

La cryptosporidiose est une protozoose du tube digestif due à *Cryptosporidium* sp, responsable de diarrhée banale chez le sujet immunocompétent mais d'une diarrhée sévère prolongée et résistante à beaucoup de traitement sur terrain d'immunodépression.

Cryptosporidium est reconnue responsable de diarrhée dans les élevages de bovins, d'ovins et de certaines espèces aviaires.

Le développement des techniques diagnostics a permis de mettre en évidence la fréquence non négligeable de la cryptosporidiose chez les sujets immunocompétents.

Dans le genre *Cryptosporidium*, 14 espèces sont identifiées dont 6 peuvent infecter l'homme. Mais le génotypage par séquençage de la région hypervariable du gène codant pour la région 18S de l'ARNr a montré un grand intérêt sur le plan épidémiologique (association de deux espèces, même niche écologique des espèces). Ainsi, *Cryptosporidium hominis*, génotype 1, se révèle spécifique de l'homme et donc admet comme réservoir l'humain alors que *Cryptosporidium parvum*, génotype 2, est transmis à l'homme par les animaux et exceptionnellement transmis par l'homme, le réservoir est donc animal.

Concernant les souches Algériennes aucune donnée épidémiologique n'est disponibles, pour cela on se propose d'isoler les souches de *Cryptosporidium* de nos patients et de les typer afin d'identifier, l'espèce puis les génotypes circulants en Algérie et de définir le circuit Homme- Animal.

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

5 - Génotypage des souches de *Leishmania* isolées de nos patients

La première étape est une PCR-ITS effectuée sur 135 extractions par kit Quiagène et qui concerne 31 cultures, 08 ponctions de moelle osseuse et 96 prélèvements sanguin sur EDTA.

Parmi les 139 PCR ITS1 réalisées 33 sont revenues positives et 106 négatives.

Séquençage : 10 souches de *Leishmania* ont été séquencées. Les résultats sont les suivants : 4 *L. major*, 2 *L. infantum* et 2 *L. tropica*.

3 - Cryoconservation de souches :

- ✓ 44 Cryotubes de cellules THP1
- ✓ 11 Souches de *Leishmania* : dont 03 souches de référence
- ✓ 01 souche de *Crithidia*

V – ACTIVITE DE FORMATION :

1 – FORMATION DISPENSEE A L'IPA

Nom Prénom du stagiaire	Origine	Type de formation	Période
Zerdani Aicha	Résidente 1 ^{ère} année Constantine	Stage pratique	2 Semaines à partir du 01/04 /14
Benzekri Imene	Résidente 1 ^{ère} année Constantine	Stage pratique	2 Semaines à partir du 01/04 /14
Zebiri Seif Eddine	Résident 1 ^{ère} année Constantine	Stage pratique	2 Semaines à partir du 20 /04 /14
Brahimi El Amine	Résidente 1 ^{ère} année Constantine	Stage pratique	2 Semaines à partir du 20 /04 /14
Benzitouni Nesrine	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	2 semaines à partir du 023/03/13
Kerrouche Hadjila	Biologiste Bab- Ezzouar	Stage pratique	03 Semaines à partir du 02/04/14
Khan Mouna	Pharmacienne	Stage pratique	01 mois à partir du 20 /07/14
Benfedallah Nour El Houda	Université de Constantine	Stage pratique	01 mois à partir du 03 /08/14
Mesmous Meriem	Pharmacienne	Stage pratique	03 Semaines à partir du 03/08/14
Bouadjel Amina	Pharmacienne	Stage pratique	2 mois à partir du 09/11/14

LES THESES EN COURS

1 - Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien et prévention de la toxoplasmose congénitale. Melle MESSERER Leyla, Université Badji Mokhtar, Faculté de Médecine d'Annaba.

Directeur de thèse : Pr F.BACHI

2 – Epidémiologie de la cryptococcose en Algérie. HAMROUNE Zohra, Thèse de doctorat d'état en sciences médicales.

Directeur de thèse : Pr F.BACHI

3 - FORMATION DISPENSEE HORS IPA :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
BACHI Fatma	Faculté de Médecine d'Alger	Graduation Pharmacie 4 ^{ème} année	Cours, TP et TD
		Graduation Médecine 3 ^{ème} année	Cours et TD
		Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie-Mycologie	Cours, TP, Planchages
ABIDAT Fayçal	Faculté de Médecine d'Alger	Graduation Pharmacie 4 ^{ème} année	Cours, TP et TD
		Graduation Médecine 3 ^{ème} année	Cours
		Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie-Mycologie	Cours, TP, Planchages
YEBBOUS-BENSAID Sid-Ahmed	Faculté de Médecine d'Alger	Graduation Pharmacie 4 ^{ème} année	Cours , TP et TD
		Graduation Médecine 3 ^{ème} année	Cours
		Post graduation, Résidant Biologie clinique, Parasitologie-Mycologie	Cours, TP, Planchages

4 – FORMATION REÇU PAR LE PERSONNEL DE L'IPA

Nom Prénom	Nature du Stage	Lieu	Durée
BENZITOUNI AMEL	Gestion des déchets au laboratoire	ISTAM	Du 15.09 au 19. 09.14
ICHEBOUDENE KARIMA	La métrologie pratique	ISTAM	Du 22.09.14 au 24.04.13
OUCHAIT ASMA	Maitrise des risques chimiques	ISTAM	Du 12.10 au 14.10.14
LAZIZI LYNDA	La métrologie pratique	ISTAM	Du 08.12 au 15.12.14

VI – COMMUNICATION ORALE :

➤ **Infections opportunistes parasitaires au cours du SIDA**

F. Bachi, L. Rezkallah, A. Benzitouni, S.A .Yebbous Bensaid, K.Icheboudene, K. Abdelouahed, F. Abidat, L. Taourirt, L. Lazizi, Z. Taharbouchet & M. Zemmouri

1^{ère} Journée de Pasteur *Le 11 Décembre 2014, à Institut Pasteur d'Algérie Dely Brahim*

VII - PUBLICATIONS :

- 1- Publication d'un article dans une revue internationale : revue d'Epidémiologie et de Santé Publique (RESP), intitulé : « **Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie** »/ avril 2014.- vol. 62, N°2 ; pp. 160-165.
- 2- Soumission d'un article à une revue internationale, Africain Journal of agricultural research en février 2014 intitulé : Sero-epidemiological survey on toxoplasmosis in cattle, sheep and goats in Algeria. En cours de publication

LABORATOIRE D'ECO-EPIDEMIOLOGIE PARASITAIRE ET GENETIQUE DES POPULATIONS

Chef de Laboratoire : Zoubir HARRAT (D.M./Directeur de Recherche)

Le laboratoire d'Eco-Epidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations est un laboratoire dédié à la caractérisation et le contrôle des vecteurs de maladies transmissibles. Ses activités sont axées spécialement sur les leishmanioses, le paludisme, les rickettsioses et les borrélioses. Le laboratoire assure, en outre, les activités du Centre National de Référence des Leishmanioses (CNRL) et contribue au programme national de lutte contre ces maladies et leur surveillance. Par ailleurs, notre laboratoire fait partie du laboratoire de recherche agréé par le MESRS intitulé « Biodiversité et Environnement : Interactions, Génomes. arrêté n° 145 du 14/04/2012.

Durant l'année 2014, l'équipe de notre laboratoire a publié ou a participé à la publication de 10 articles dans des revues internationales, présenté ou a été associée à 04 communications internationales et 10 communications nationales.

Par ailleurs 04 nouveaux projets de recherche soumis, ont été acceptés et 03 autres avec nos partenaires du groupe MATI sont en cours de préparation.

I- Activités de diagnostic :

I.1. Diagnostic sérologique des Rickettsioses, Bartonelloses et Borrélioses :

La technique utilisée pour le diagnostic sérologique est l'Immunofluorescence Indirect (IFI)

Nombre de prélèvement reçus			Sérums Positifs			Sérums Négatifs
<i>Rickettsia sp</i>	<i>Bartonella sp</i>	<i>C. burnetii</i>	<i>Rickettsia sp</i>	<i>Bartonella sp</i>	<i>C. burnetii</i>	
121	70	13	28	2	3	171
Total : 204			Total : 33			

I.2. Diagnostic des Borrélioses :

La technique utilisée dans le diagnostic de la borréliose de Lyme est l'Immunofluorescence Indirect (IFI) et la confirmation est faite par rt PCR.

Nombre de prélèvements reçus : 148

Sérums : 132 LCR : 16

Nombre de cas Positifs		Nombre de cas Négatifs
Ig M	Ig G	
5	14	129
Total : 19		

II. Activités de référence : Leishmaniose

II.1. Diagnostic Direct (Contrôle de qualité et enquêtes)

Désignation	Nb prélèvements	Positifs	Négatif
Leishmaniose cutanée humaine	14	11	03
Leishmaniose viscérale humaine	10	03	07
Leishmaniose canine	09	04	05
Examen direct	03	0	03

II.2. Sérologie Leishmaniose IFI (contrôle de qualité et enquête)

Désignation	Nb	Positifs	Négatif
Leishmaniose viscérale humaine	07	0	07
Leishmaniose canine	07	01	06

II.2.3. Dépistage moléculaire des *Leishmania* (PCR, PCR-RFLP):

Désignation	Nb	Positifs	Négatif	identification
Leishmaniose cutanée humaine	01	01	0	L major
Leishmaniose viscérale humaine	05	0	05	NF
Leishmaniose canine	10	06	04	L infantum
Phlébotome	08	00	08	NF
Tique et puce	18	03	15	NF

NF = non fait

III. Enquêtes entomologiques

III.1. Phlébotomes identifiés

3200 phlébotomes (mâles et femelles) de différentes régions d'Algérie ont été identifiés, 15 espèces ont été identifiées : *Phlebotomus perniciosus* (1967), *Phlebotomus longicuspis* (76), *Phlebotomus ariasi* (04), *Phlebotomus perfiliewi* (66), *Phlebotomus papatasi* (200), *Phlebotomus bergeroti* (12), *Phlebotomus sergenti* (70), *Phlebotomus kazeruni* (01), *Phlebotomus alexandri* (122), *Phlebotomus chabaudi* (01), *Sergentomyia antennata* (581), *Sergentomyia minuta* (68), *Sergentomyia clydei* (17), *Sergentomyia christophersi* (07), *Sergentomyia cinctus* (01), *Sergentomyia fallax* (01), *Sergentomyia africanus* (02), *Sergentomyia sp* (05).

Il est à noter que *Phlebotomus kazeruni* est signalé pour la première fois dans la wilaya d'Illizi dans la région d'Ifni.

III.2. Moustiques identifiés :

335 culicidés (mâles et femelles) de différentes régions d'Algérie ont été identifiés, les 14 espèces répertoriées sont : *Culex pipiens* (42), *Culex brumpti* (02), *Culex impidicus* (01), *Culex deserticola* (02), *Culex hortensis* (08), *Culex mimeticus* (15), *Culiseta longiareolata* (227), *Anopheles cinereus* (17), *Anopheles dthali* (07), *Anopheles rufipes brousesi* (03), *Anopheles labranchiae* (01), *Aedes dorsalis* (02), *Aedes biskraensis* (01), *Uranotaenia unguiculata* (02), *Culex sp* (05).

Identification moléculaires par PCR multiplex des formes de *Culex pipiens*

Au total 118 moustiques collectés dans la région d'Alger ont été identifiés par PCR à l'aide des amorces suivantes :

P. pipiens CQ11R5'-ATGTTGAGCTTCGGTGAA-3' et *P. molestus* CQ11R5'-CCCTCCAGTAAGGTATCAAC-3', et CQ11F2 5' GATCCTAGCAAGCGAGAAC-3'.

14 échantillons étaient positifs dont : *Culex pipiens* (03), *Culex molestus* (07) et *Culex hybridus* (04).

III.3. Tiques et puces identifiées :

III.3.1. Les puces :

Un total de 88 puces ont été collectées chez le chien dans la région d'Akbou: *Ctenocephalides canis* (82 males et 03 femelles) et *Ctenocephalides felis* (03 femelles)

III.3.2. Les tiques :

136 spécimens de tiques ont été collectés chez les bovins en Kabylie, les espèces se répartissent comme suit :

Rhipicephalus sanguineus : total : 51 (21 males et 30 femelles) ,*Rhipicephalus turanicus* : 04 males , *Ixodes ricinus* : total 22 (07 males et 15 femelles), *Hyalomma anatolicum* : total 11 (05 males et 6 femelles), *Hyalomma detritum detritum* : 01 male, *Hyalomma marginatum* : total 51 (25 males et 26 femelles), *Hyalomma lusitanicum* : (01 femelle) collectée chez l'homme à Ghardaïa.

Par ailleurs, dans le cadre de la surveillance et contrôle des agents infectieux à partir des vecteurs arthropodes collectés ou capturés, *Rickettsia sp* a été identifié chez 04 *Ixodes ricinus* et 02 *Hyalomma dromedarii* et *Babesia sp* a été identifié chez un spécimen de *Hyalomma marginatum*.

IV. Activités de recherche et développement :

IV.1. – Projets de recherche à financement externe

Projet ACIP A0-2014 « Bionomics, Receptivity to *Plasmodium falciparum* and Susceptibility to insecticides of *Anopheles sergentii* in the Maghreb »

Ce projet (2014-2016) financé par le RIIP a pour but d'étudier la bionomie vecteur potentiel du paludisme, *Anopheles sergentii*, sa compétence vectorielle vis-à-vis de *P.falciparum* souches tropicales, et sa sensibilité aux insecticides dans les pays du Maghreb. Les partenaires de ce projet sont l'IPA (Dr Harrat Z, coordinateur), l'IPTunis (Pr K Aoun), l'IPMaroc (Dr M Sarih M) et l'IPParis (Pr C Bourgouin)

Projet MediLabSecure :

Le projet MediLabSecure, financé par la Commission européenne, vise à créer un cadre de collaboration en vue d'améliorer la surveillance des maladies transmissibles en particulier les arboviroses, la biosécurité, la communication et la formation entre les laboratoires de la région de Méditerranéenne et de la mer Noire, incluant 19 pays. La durée de ce projet est de 4 ans (2014-2017). Notre laboratoire a été sélectionné pour le WP4, entomologie médicale,

en interaction avec les trois autres groupes de MediLabSecure: la santé humaine, la santé animale et la santé publique.

Projet SPIRALES

Gestion de la collection de phlébotomes de Louis Parrot conservée à l'IPA « GECOL-IPA » Partenaire du projet (Dr Philippe Bousses IRD Montpellier et Dr Harrat Zoubir (IPA). Ce projet est financé par l'IRD , Montpellier France.

L'outil GECOL, « GEStion de COLlection » (www.gecol.ird.fr) a été développé initialement pour gérer la collection d'Arthropodes du MIVEGEC (IRD). Il sert à gérer numériquement les échantillons d'insectes et les résultats qui en découlent. Il aide à mieux localiser les données, faciliter leur analyse et leur exportation pour leur utilisation en épidémiologie et en entomologie. Ce projet permettra de rendre visible et accessible via le web et de valoriser la collection de Parrot qui est l'une des prestigieuses collections des phlébotomes vecteurs de Leishmanioses. La conception et l'adaptation de la base de données et l'importation de la base de données a été faite. Actuellement nous sommes dans l'étape de développement des interfaces spécifiques pour la gestion de cette collection et sa mise sur le site web de l'IPA.

Projet OMS Biennium 2014-2016 : Maladies Transmissibles 1.3 . Malaria

Ce projet a pour objectif de soutenir le programme national de lutte antipaludique par le renforcement des capacités du personnel chargé de la lutte contre le paludisme à travers une formation axée sur la surveillance entomologique du paludisme et la lutte antivectorielle.

Dans ce cadre une formation a eu lieu du 12- 16 octobre à l'annexe de Sidi Fredj de l' IPA et elle a regroupé 16 médecins généralistes et spécialistes exerçant dans les services de prévention des wilayas du sud : Tamanrasset, Illizi, Adrar, Ouargla, Bechar, El Oued, Ghardaïa. Biskra.

Des cours théoriques et pratiques ont été dispensés par l'équipe de notre laboratoire.

IV.2. – Projets de recherche à financement interne

Dans le cadre de la valorisation de la recherche à l'IPA initiée par le Directeur Général, un projet de recherche intitulé « **Etude Entomologique et Séro-épidémiologique de l'infection à Virus du West Nile en Algérie** » a été accepté pour financement sur fond propre de l'IPA. Ce projet sera mené en partenariat avec le laboratoire des arboviroses et virus émergent. Il consiste à évaluer le risque de transmission de l'infection par le VWN en Algérie, il a pour objectifs :

- Etudier la bionomie et la taxonomie de *Culex pipiens*, dans les zones à fort potentiel de transmission de la maladie du WNV.
- Evaluer la séroprévalence et l'incidence des infections neuro-méningées à VWN.
- Dépister par des outils moléculaires l'infection à VWN chez le vecteur.
- Caractériser sur le plan génomique les souches de VWN isolées chez le vecteur et l'homme.

IV.3. Projets de développement :

Mise au point de la technique Nested PCR pour le diagnostic et l'identification moléculaires des espèces plasmodiales en Algérie. Cette technique a été développée pour notre laboratoire par Mr Bouiba Lazhari. Le dépistage moléculaire a été effectué en 2014 sur 29 sujets présentant des signes évocateurs de paludisme, originaires du sud du pays et des pays Sub-Sahariens. Le prélèvement de sang a été fait à la pulpe du doigt, absorbé sur du papier filtre whatman 3M. L'extraction de l'ADN a été faite à l'aide DNA MiniKit « invitrogen »

La première PCR cible une séquence hautement conservées du gène ARNr 18S de *Plasmodium*, ciblé par le couple d'amorce de la PCR1 (rPLU6/rPLU5). La deuxième PCR cible des séquences variables du gène ARNr 18S de *Plasmodium* du produit de la première PCR, ciblé par différents couples d'amorces « rVIV1/rVIV2, rFAL1/rFAL2, rMAL1/rMAL2, rOVA1/rOVA2 ». Respectivement pour les quatre espèces de *Plasmodium* : *P vivax*, *P falciparum*, *P malariae*, *P ovale*. La PCR nichée a permis de mettre en évidence une infection à *P falciparum* (15 cas), *P malariae* (03 cas), *P vivax* (02 cas) et de révéler une infection mixte (*P falciparum/P malariae*) dans 02 cas et *P falciparum* et *P ovale* dans 01 cas

Par ailleurs, un projet en partenariat avec l'ONG Médecine Orpheline (Allemagne) sur l'utilisation de Smartphone pour la surveillance de la Leishmaniose cutanée, projet ECULEIDO (Electronique Cutaneous Leishmaniasis Documentation) est en cours de mise en place, son lancement qui a été prévue cette année à partir de M'sila a été retardé pour manque de financement.

V Publications et communications :

V.1. Publications :

Garni R, Tran A, Guis H, Baldet T, **Benallal K**, **Boubidi S**, **Harrat Z**. (2014).

Remote sensing, land cover changes, and vector-borne diseases: Use of high spatial resolution satellite imagery to map the risk of occurrence of cutaneous leishmaniasis in Ghardaïa, Algeria, *Infect Genet Evol*, 28:725-34. Doi 10.1016/J.meegid.

EddaikraN, AitOudhia K, Oury B, **Harrat Z**, Sereno D (2014). Retrospective ongoing research on *Leishmania* antimony resistance in Algeria. Chapter of book ; Microbial pathogens and strategies for combating them. Technology and Education (A. Mendez-Vilas Ed) Spain

Cassagne C, Pratlong F, Jeddi F, **Benikhlef R**, Aoun K, Normand AC, Faraut F, Bastien P, Piarroux R. Identification of *Leishmania* at the species level with matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Jun; 20(6):551-7.

Jeddi F, Mary C, Aoun K, Harrat Z, Bouratbine A, Faraut F, **Benikhlef R**, Pomares C, Pratlong F, Marty P, Piarroux R. (2014). Heterogeneity of molecular resistance patterns in antimony-resistant field isolates of *Leishmania* species from the western Mediterranean area. *Antimicrob Agents Chemother*. Aug; 58(8):4866.

Bousslimi N, I. Ben Abda I, R. Ben Mously R, Siala E, **Harrat Z**, Zallagua N, Bouratbine A, Aoun K. (2014) : Place de l'identification des leishmanies par la Polymerase Chain Reaction

– Restriction Fragment Length Polymerase dans l'étude de l'épidémiologie des leishmanioses cutanées en Tunisie. *Patho Bio.* **62**. 30-33

Baziz-Neffah F, **Kernif T**, **Beneldjouzi A**, Boutellis A, Morsli, **Harrat Z**, Doumandji S, Bitam I. (2014). *Carios capensis* (Acari: Argasidae) in the nests of the yellow-legged Gull (*Larus michaellii*) in the Aguéli island of Reghaia, Algeria. *IntJ Bot Res*. Vol 4, 3, 23-30

Mammeria A.B., Bitam I., Boutellis A., **Kernif T**. (2014). First account of arthropods in the nest of the white stork, *Ciconia ciconia*, in Algeria, including the flea *Ctenocephalides felis*. *Bull. Soc. zool. Fr.*, 139(1-4) : 199-213.

Yssouf A., Socolovschi C., **Kernif T**, Temmam S., Lagadec E., Tortosa P., Parola P. (2014). First molecular detection of *Rickettsia africae* in ticks from the Union of the Comoros. *Parasit & Vectors*, 7(1): 444.

Croxatto A., Rieille N., **Kernif T**, Bitam I., Aeby S., Péter O., Greub G. (2014). Presence of Chlamydiales DNA in ticks and fleas suggests that ticks are carriers of Chlamydiae. *Ticks Tick Borne Dis.* 5(4):359-365.

Lafri I., Bitam I., **Beneldjouzi A**, Hind Ben Mahdi M. An inventory of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Algeria. *Bull. Soc. zool. Fr.*, 2014, 139(1-4) : 255-261.

V.2. Communications Internationales

Benbetka S., **Benallal K.**, Taïl G., **Harrat Z**. Caractérisation moléculaire du complexe *Culex pipien* vecteur potentiel du virus du West Nile dans l'algérois. 8^{ème} conférence Internationale Francophone d'Entomologie. CIFEVIII. Tunisie 23 au 27 juin 2014.

Baziz-Neffah F., **Beneldjouzi A.**, Boutellis A., Berenger J-M., **Harrat Z.**, Doumandji S., **Kernif T.**, Bitam I. Diversité des ectoparasites d'oiseaux et des rongeurs en Algérie. CIFEVIII. 8^{ème} Conférence Internationale Francophone d'Entomologie. Entomologie & adaptation au changement global. Tunisie, Du 23 au 27 juin 2014.

Benallal K., **Benikhlef R.**, **Garni R.**, Gasem B., Dedet J.P & **Harrat Z**. Use of morphometry for discrimination of *Phlebotomus perniciosus* atypical form in Algeria». 19th conference of European Society for Vector Ecology. 13-17 October 2014, Thessaloniki, Greece.

Harrat Z. Cutaneous leishmaniasis control in Algeria. Bi-regional meeting on leishmaniasis to strengthen Cross-Border collaboration for the control of leishmaniasis. Awaza, Turkmenbashi, Turkmenistan 20-22 november, 2014.

V.3. Communications nationales

Harrat Z: West Nile Virus : aspects entomologiques et lutte anti-vectorielle. Séminaire régional de formation et d'information sur la surveillance et la conduite à tenir devant des cas de méningites et méningo-encéphalite à WNV 20 mars 2014. Alger

Harrat Z. Compétence vectorielle et surveillance entomologique du paludisme. Journée d'Information et de sensibilisation sur les maladies à transmission vectorielle. Université Yahia Fares, 10 avril 2014. Médéa

Harrat Z : Les leçons à tirer de la lutte contre la leishmaniose cutanée en Algérie. Journée Mondiale de la Santé. Université Yahia Fares, 10 avril 2014. Médéa

Bouiba L, Gassen B, Gasmi M, Zakour N, Hammadi D, **Harrat Z**. Mise au point de la PCR nichée pour le diagnostic du paludisme et l'identification des espèces plasmodiales en Algérie; XVIIIème Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie 07- 08 Mai 2014. Université Abu Bakr BELKAID, Tlemcen

Benallal K, Benikhlef R., Garni R., Gasem B., Dedet J.P & **Harrat Z**. Description morphologique de formes atypiques de *Phlebotomus perniciosus* en Algérie. ».

XVIIIème Journées Nationales de Parasitologie-Mycologie organisées les 07et 08 Mai 2014 à l'Université Abou Bakr BELKAID de Tlemcen.

Garni R., Benallal K., Abdelaziz B., **Harrat Z**. Utilisation de l'imagerie satellite pour la cartographie du risque de transmission du paludisme dans la région de Ghardaïa. 07- 08 Mai 2014. Université Abu Bakr BELKAID, Tlemcen.

Benbetka S; Benallal K; Taïl G; **Harrat Z**. Caractérisation moléculaire du complexe *Culex pipiens* à Alger, vecteur potentiel du virus du West Nile. 07- 08 Mai 2014. Université Abu Bakr BELKAID, Tlemcen.

Benkacimi L., Bitam I., **Beneldjouzi A.**, Saighi H., **Kernif T**. Contribution à l'étude de la sensibilité et de la résistance des puces *Archaeopsylla erinacei* et *Xenopsylla cheopis* aux pyrethrinoides de synthèse (Permethrine et Deltamethrine).XVIIIème Journée nationale, Tlemcen le 08 Mai 2014.

Baziz–Neffah F., **Kernif T.**, **Beneldjouzi A.**, Boutellis A., Morsli A, **Harrat Z.**, Doumandji S.Bitam.I .*Carios capensis* (Acari: Argasidae) dans les nids du Goéland leucophaée (*Larus michahellis*) dans l'île de Aguéli Réghaia, Algérie.1er congrès international sur la biodiversité et les zones humides. Connaissance, valorisation, santé et gestion. SNV. Université EL-TARF. Les 13, 14 et 15 Mai 2014.

Harrat Z, Eddaikra N, Bencherifa S, Boudrissa A, **Kherachi I, Benbetka S, Bouiba L,** Mekademi S, Arab A, Rahali S, Barouche O. Evaluation de la sensibilité de *Leishmania major* à la N-methyl Glucamine (Glucantime®) en Algérie. Rapport Final Projet 8/ANDRS/2011. 7èmes Journées scientifiques de l'ATRSS. Béchar 04-05 /05/ 2014

VI. Séminaires et Ateliers

Dr Harrat Z a participé en sa qualité d'expert à la réunion interrégionale pour le contrôle de la leishmaniose cutanée dans certains pays de la zone EMRO et Afro, qui s'est tenue à Casablanca (Maroc) du 23-24 juin 2014

Une formation sur la surveillance entomologique du paludisme et lutte antivectorielle financé par l'OMS a été dispensée au profit des 16 médecins des wilayas du Sud du 12-16 octobre 2014 à l'Annexe de Sidi Fredj, IPA Ayant participé à l'encadrement de cette formation : Mr Harrat Z, Mr Kernif T, Mr Garni R, Mr Benallal Kamal, et Mlle Benbetka S.

Dr Harrat a participé au séminaire de formation à l'INFSPM Ouargla 20-22 octobre 2014 sur la LAV dans le cadre du renforcement de la lutte antipaludique organisé par la Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la santé (MSPRH)

Dr Harrat Z a participé en tant qu'expert au meeting Bi-régional organisé par le département du control des maladies négligées de l'OMS à Turkmenbashi (Turkménistan) du 18-20 novembre 2014. Le séminaire avait pour objet le renforcement de la surveillance transfrontalière de la leishmaniose cutanée, Il a présenté une communication intitulée « Cutaneous Leishmaniasis control experience in Algeria »

Dr Harrat Z a participé à l'atelier sur les maladies transmissibles et la coopération transfrontalière au niveau des pays du l'UMA qui s'est tenue le 27-28 novembre à l'INSP

Dr Harrat Z a participé à une réunion de travail sur les changements climatiques et la leishmaniose cutanée, qui s'est déroulée le 1-2 décembre 2014 à l'Institut Catalan des sciences du Climat, Barcelone, Espagne

VII. Formation

VII.1. Formation en Algérie

Mr GARNI Rafik a participé à une formation sur la métrologie pratique financée par l'IPA : du 22/09/2014 au 29/09/2014 à l'annexe de Sidi Fredj. Elle avait pour objectifs l'introduction et l'initiation à la métrologie, aux bonnes pratiques d'étalonnage et vérification des instruments de mesure de température, poids, volume, et pH

Khérachi Ihcen, GARNI Rafik et Eddaikra Naouel ont suivi une formation en anglais médical, financé par l'IPA, de Mai-juin 2014 Dely-Ibrahim.

Benikhlef Razika a suivi une formation de 3 jours sur la maîtrise des Risques chimiques dans les laboratoires à l'annexe de l'IPA de Sidi fredj octobre 2014.

Mr Chebli Adlane a participé à la formation sur la gestion des déchets du laboratoire à l'annexe de Sidi Fredj du 15 au 19 octobre

MR Bouiba Lazhari a participé au cours de formation sur la gestion du risque biologique organisé par l'OMS et la DGPPS (MSPRH) dans le cadre du RSI du 16 au 24 juin à l'annexe de Sidi Frej

Dr Harrat Z a participé au cours en ligne sur la prise en charge de la leishmaniose cutanée financé par l'OMS.

Inscription en deuxième année de doctorat en biologie de Mme Eddaikra Naouel « surveillance de la résistance des *leishmania* aux traitements ».

VII.2. Formation à l'étranger

Inscription en deuxième année de doctorat de Mr Boubidi Said Chawki en parasitologie-microbiologie sur la surveillance d'*Aedes albopictus* dans le sud de la France (Bourse EID, Montpellier)

Mme Eddaikra Naouel, a suivi dans le cadre de sa thèse une formation pratique sur la résistance des leishmania à l'IRD du 08 sept au 05 novembre. Le stage a été financé par l'IRD (Bourse BEST)

Mr Benallal Kamal a participé au cours de formation sur « Translation and application of advanced in genomics for public Health and control of infectious diseases and poverty and

vector control »“ qui s'est déroulé à l'IPTunis du 21 au 30 janvier 2014. Cette formation a été prise en charge par l'agence de coopération internationale Tuniso- Japonaise

VII.3. Encadrement de mémoire de fin d'études

Nom Prénom	Diplôme préparé	Université d'origine	intitulé	encadreurs
Lakehal Leila	Magistère Sc vétérinaires	Univ Saad Dahlab.Blida	Etude séro-épidémiologique de la leptospirose chez le rat dans la région de Blida	Amara-Korba A
Touahri Nassima	Licence entomologie médicale	Université Saad Dahlab Blida	Techniques entomologiques de base	Beneldjouzi ABenalla K Benikhlef R
Rahal Mohammed	Doctorat Sc vétérinaires	Univ Saad Dahlab.Blida	Inventaire da la faune culicidienne en Algérie	Kernif T
Tahir Djamel	Magister Sc Vétérinaires	Univ Saad Dahlab.Blida	Epidémiologie de la leishmaniose chez l'homme et le chien à Bejaia	Harrat Z
Hamza Mansour	Magister Sc Vétérinaires	Univ Saad Dahlab.Blida	Étude de la faune phlébotomienne de la wilaya de Bejaïa	Benallal K

VIII. Mission en Algérie :

Mr Benallal K a participé du 12 au 16 Août à une mission à Illizi pour enquêter sur une suspicion de cas de filariose lymphatique

Missions d'information et d'éducation.

Participation du Dr Harrat à l'émission ENTV Irchadate Tabia sur la leishmaniose cutanée 05 mai 2014.

Participation de l'équipe du laboratoire au salon international de médicament par la présentation de posters. Oran 23-26 avril 2014.

**DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE ET
DE PATHOLOGIE VETERINAIRES**

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE VETERINAIRE ET LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE VETERINAIRE

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

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE VETERINAIRE

Le laboratoire de bactériologie vétérinaire a pour mission le diagnostic, la recherche et la formation.

Il est composé de 2 unités :

- ❖ Unité bactériologie
- ❖ Unité sérologie

Outre les activités de diagnostic du laboratoire de bactériologie, ce dernier réalise également les activités du laboratoire de parasitologie et mycologie vétérinaire.

I –ACTIVITE DE DIAGNOSTIC.

Le laboratoire de bactériologie a réalisé un total de **11264** prélèvements, toutes analyses confondues y compris celles du laboratoire de parasitologie vétérinaire.

1 .Unité bactériologie :

L'unité de bactériologie traite essentiellement divers prélèvements vivants ou provenant de diverses espèces animales, en particulier de l'espèce aviaire provenant de :

- ❖ Différentes entreprises étatiques et privées de la filière avicole sur le territoire national,
- ❖ De vétérinaires praticiens,
- ❖ Des aviculteurs privés et étatiques,

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

- ❖ Parc zoologique
- ❖ Le Jardin d'Essais

Le laboratoire est également sollicité pour l'identification de souches bactériennes par les laboratoires vétérinaires régionaux du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.

1.1 Nombre de prélèvements recus : Le nombre de prélèvements reçus est consigné dans le tableau 1

Tableau 1 : Nombre de prélèvements reçus

Nature des prélèvements	Nombre de prélèvements
Œufs à couvrir chair	5214
Poulets de chair	911
Pondeuses	923
Poussins chair	797
Œufs embryonnés	690
Ecouvillons	666
Sang et sérums	579
Reproducteurs chair	437
Poussins ponte	416
Poussins Reproducteurs Chair, Reproducteurs Ponte	216
Poulettes démarrées	145
Reproducteurs ponte	80
Organes d'animaux (examen parasitologique et mycologique)	53
Dindes	40
Reproducteurs Dinde, Poussins Dindes	18
Fientes	25
Matière Fécale	24
Lapins	15
Aliment	4
Selles de chien	3
Pus de chien	2
Organes d'animaux (examen bactériologique)	3
Paille	1
Sécrétion vaginale	1
Liquide synovial	1
TOTAL	11264

1.2 Diagnostic nécropsique :

Les prélèvements destinés aux examens bactériologiques et parasitologiques sont réalisés au laboratoire après autopsies d'animaux et examens nécropsiques. Au total, **3983** autopsies ont été pratiquées représentant **518** lots d'animaux.

Le tableau 2 rapporte la répartition de ces autopsies par type de prélèvements.

Tableau 2 : Nombre d'autopsies

Nature des prélèvements	Nombre d'autopsies	Nombre de lots
Pondeuses	923	139
Poulets de chair	911	124
Poussins chair	797	87
Reproducteurs chair	437	59
Poussins ponte	416	40
Poussins Reproducteurs Chair, Reproducteurs Ponte	216	26
Poulettes démarrées	145	20
Reproducteurs ponte	80	11
Dindes	40	9
Reproducteurs Dinde, Poussins Dindes	18	3
TOTAL	3983	518

1. 3. Examens bactériologiques :

Les examens bactériologiques concernent:

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

Au total, **10785** examens bactériologiques ont ainsi été réalisés et sont consignés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Nombre de prélèvements examinés

Nature	Nombre d'examens	Nombre de lots
Volailles Poussins ponte et chair, poulets de chair, pondeuses, repro chair et ponte, dindes, poussins repro chair et ponte, poussins dinde	3983	518
Œufs de volailles (de consommation, à couvrir, embryonnés)	5904	195
Organes d'animaux (kangourou, éléphant, outarde)	6	6
Divers : ❖ Ecouvillons (surfaces de bâtiments d'élevage ❖ Pus de chien ❖ Selles de chien ❖ Aliment ❖ Secretion vaginale (chienne) ❖ Liquide synovial ❖ Matière fécales et fientes	877	877
Lapins	15	15
TOTAL	10785	1611

1.4. **Nombre total d'examens bactériologiques positifs et négatifs** : les résultats des examens bactériologiques par type de prélèvement sont consignés dans le tableau 4 :

Tableau 4 : Résultats des examens bactériologiques

Origine	Examens positifs	Examens négatifs	TOTAL
Volailles : Poussins, poulet de chair, pondeuses, poulettes démarrées, dindes reproducteurs ponte et chair, poussins dinde	1459	2524	3983
Œufs : ❖ A couvrir, incubés, de consommation	125	5779	5904
Lapin	15	0	15
Organes d'animaux ❖ Gazelle, tigre, outarde, chèvre, chimpanzé, dromadaire	5	1	6
Divers : Ecouvillons, pus, fientes, aliment de croissance (volaille)	779	98	877
TOTAL	2383	8402	10785

1. 5. Nombre de prélèvements par type et par germe :

Le nombre d'exams bactériologiques par type de prélèvement et par germe est rapporté dans le tableau5.

Tableau 5 : Nombre de prélèvements bactériologiques examinés

Origine	Germes isolés	Nombre
<u>Pondeuses, poulettes démarrées futur pondeuses :</u>	- <i>Escherichia coli</i>	226
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	15
	- <i>Salmonella gallinarum pullorum</i>	09
	- <i>Salmonella typhi murium</i>	03
	- <i>Salmonella livingstone</i>	02
	- <i>Salmonella muenchen</i>	01
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	01
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	01
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	21
	- <i>Chryseomonas luteola</i>	01
<u>Repro chair et ponte :</u>	- <i>Escherichia coli</i>	98
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	06
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	14
	- <i>Staphylococcus epidermidis</i>	24
	- <i>Salmonella hadar</i>	01
	- <i>Salmonella manhattan</i>	01
	- <i>Salmonella gallinarum pullorum</i>	01
<u>Poussins chair et poussins ponte :</u>	- <i>Escherichia coli</i>	156
	- <i>Salmonella ohio</i>	01
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	22
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	07
	- <i>Enterobacter cloacae</i>	17
	- <i>Salmonella pullorum gallinarum</i>	01
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	01
	- <i>Salmonella typhi murium</i>	01
	- <i>Salmonella heidelberg</i>	01
	- <i>Salmonella kentucky</i>	01
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	16
<u>Poulets de chair :</u>	- <i>Escherichia coli</i>	66
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	03
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	02
	- <i>Citrobacter freundii</i>	01
<u>Dindes, poussins repro dindes :</u>	- <i>Escherichia coli</i>	10
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	01
	- <i>Salmonella kentucky</i>	02
<u>Œufs (de consommation, à couvrir, embryonnés) :</u>	- <i>Escherichia coli</i>	18
	- <i>Salmonella enteritidis</i>	11
	- <i>Salmonella typhi murium</i>	01
	- <i>Salmonella Kentucky</i>	02
	- <i>Salmonella manhattan</i>	01
	- <i>Citrobacter youngae</i>	01
	- <i>Chryseomonas luteola</i>	01

Organes d'animaux : (kangourou, pondeuses, outarde, éléphant):	- <i>Escherichia coli</i>	04	} 08
	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	02	
	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	01	
	- <i>Salmonella pullorum gallinarum</i>	01	
Divers : (Ecouvillons, aliment, pus de chien, prélèvement vaginal de chienne, selles d'animaux)	- <i>Escherichia coli</i>	28	} 60
	- <i>Enterococcus D faecalis</i>	06	
	- <i>Staphylococcus aureus</i>	01	
	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	
	- <i>Pseudomonas stutzeri</i>	07	

1.6. Contrôles de qualité interne :

Les antibiogrammes des souches de référence sont réalisés au minimum une fois par semaine. Chaque germe isolé à partir de chaque prélèvement reçu au laboratoire fait systématiquement l'objet d'un antibiogramme.

Au total 150 antibiogrammes ont été réalisés au cours de ces contrôles, selon la méthode CLSI, en présence de souches de référence : *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et les données obtenues sont saisies avec le logiciel « Whonet 5.6 ».

2. Unité sérologie

2. 1. Examens sérologiques des maladies virales aviaires :

a) Sérologie virale (Maladie de New Castle) :

- Le diagnostic sérologique de la maladie de Newcastle (ou Pseudo-Peste aviaire), est réalisé par le test de l'inhibition de l'hémagglutination (Hi-test), soit en parallèle avec le diagnostic nécropsique, et ceci pour confirmation de la maladie, soit pour la surveillance de la séroconversion, après vaccination.
- Ce diagnostic a été appuyé depuis le mois de novembre 2014 **par la mise en place de la technique ELISA.**
- Les prélèvements de sang d'animaux soumis à ce diagnostic sont réalisés au laboratoire à partir d'animaux vivants, ou de prélèvements de sang acheminés au laboratoire par les vétérinaires du terrain.
- Au total, **376** prélèvements ont été effectués et les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Résultats des tests d'inhibition de l'hémagglutination (HI-test) chez la volaille

Nature	Négatifs < 1/20	Positifs > 1/20	Sérums hémolysés	TOTAL
Pondeuses	37	81	4	122
Repro-chair	3	58	4	65
Poulets chair	45	08	01	54
Sang total (reproducteur ponte et chair)	9	27	14	50
Poussins chair	4	24	0	28
Poussins ponte	5	12	2	19
Poulettes démarrées	7	9	1	17
Repro-ponte	0	10	0	10
Repro dinde	0	5	0	5
Poussins reproducteurs chair	0	2	0	2
Dindes	1	1	0	2
Poussins dindes	0	1	0	1
Poussins reproducteurs ponte	0	1	0	1
TOTAL	111	239	26	376

b. Sérologie ELISA :

- Suite à la demande accrue des vétérinaires du terrain pour le suivi des maladies virales aviaires, le laboratoire s'est doté d'un lecteur ELISA afin de réaliser le diagnostic sérologique de trois pathologies virales aviaires: Maladie de Newcastle, Bronchite infectieuse et la maladie de Gumboro.
- L'objectif de ces tests est soit **l'évaluation des protocoles de vaccination**, soit **confirmation ou infirmation** de la pathologie suspectée.
- Les prélèvements acheminés au laboratoire sont des prélèvements vivants, sacrifiés sur lesquels des prélèvements de sang sont réalisés ou des tubes de sang effectués sur le terrain par les vétérinaires
- Le nombre global d'examens effectués est de **1866** représentés par **64 lots** et les résultats sont reportés dans le tableau 7.

Tableau 7

Nature	Nombre de lots	Nombre d'examens effectués
Maladie de New Castle (NDV)*	27	833
Maladie de Gumboro (IBD)*	15	405
Maladie de la Bronchite infectieuse (IBV)*	22	628
TOTAL	64	1866

* NDV : Newcastle infectious disease

* IBD: Bursite infectious disease

* Bronchite infectious disease

Le nombre d'examens réalisés par type de production est reporté dans le tableau 8.

Tableau 8 : Nombre d'examens par type de production

Nature du prélèvement	Maladie de New Castle (NDV)	Maladie de Gumboro (IBD)	Bronchite infectieuse (IBV)	TOTAL
Pondeuses	288	-	248	536
Reproducteurs chair	30	-	-	30
Reproducteurs ponte	50	50	50	150
Poussins chair	105	105	105	315
Poussins ponte	195	145	145	485
Poussins reproducteurs chair	165	105	80	350
TOTAL	833	405	628	1866

c. Agglutination sur lame :

c.1 : sérologie des mycoplasmoses aviaires :

La méthode de diagnostic sérologique des mycoplasmes aviaires est une réaction d'agglutination sur lame à l'aide d'un antigène coloré plus du sérum mais l'idéal reste la technique de diagnostic par ELISA.

Les différents antigènes spécifiques utilisés sont : Mycoplasma synoviae, Mycoplasma gallisepticum et Mycoplasma méléagridis.

Le nombre total de prélèvements reçus au laboratoire est de **152**, mais seulement **13** sérums ont été analysés. Les résultats obtenus sont comme suit :

Mycoplasme	Positifs	Négatif
▪ Mycoplasma synoviae	04 positifs	09 négatifs
▪ Mycoplasma gallisepticum	05 positifs	08 négatifs
▪ Mycoplasma méléagridis	0 positif	13 négatifs

c.2 : sérologie des salmonelloses aviaires :

Le diagnostic sérologique des salmonelloses aviaires nécessite également un antigène coloré additionné du sérum à tester. Le nombre de prélèvements reçus au laboratoire est de **84**, et le nombre d'examens effectué est de **10**.

Au total **04** sérums se sont révélés positifs à ce test.

- 2.2. Sérologie de la Brucellose animale :

51 prélèvements de sang de vache ont été traités par la technique de Rose Bengale dont :

- **20** prélèvements Négatifs.
- **31** prélèvements Positifs.

II COMMUNICATIONS

1 – Communications affichées :

- Resistance profiles to antibiotics of *E.coli* producing ESBL and their molecular characterization in the lying farms of Algeria center region.
A.ABOUN, T. BOUZAGH-BELAZOUS, F. ASSAOUS, M. REZKALLAH, M.H.BENMAHDI, K. RAHAL.
XIV European Poultry Conference , Stavanger , Norvege 23- 27 June 2014.
- Détermination de l'antibiorésistance chez les *E.coli* et caractérisation des souches productrices de BLSE dans la filière chair de la région centre de l'Algérie.
T.BOUZAGH-BELAZOUC, A.ABOUN, F.ASSAOUS, K.RAHAL, M.REZKALLAH , M.H. BENMAHDI
34^{ème} Réunion Interdisciplinaire de chimiothérapie anti-Infectieuse, RICAI les 27 et 28 Novembre 2014 au CNIT, Paris La Défense.

2 – Communication orale:

- Resistance profiles to antibiotics of *E.coli* producing ESBL and their molecular characterization in the lying farms of Algeria center region”
A.ABOUN, T.BOUZAGH-BELAZOUC, F.ASSAOUS, M.REZKALLAH, K.RAHAL.
Amazonian Conference on Emerging and Infectious Diseases ,Cayenne, French Guiana, 26 -28 Septembre 2014.

LABORATOIRE DE PRASITOLOGIE ET MYCOLOGIE VETERINAIRE

Les activités du laboratoire de parasitologie ont été menées par l'équipe du laboratoire de bactériologie vétérinaire, jusqu'à la mise en place de l'organigramme de l'Institut Pasteur d'Algérie.

- Examens parasitologiques :

Le laboratoire a reçu **28** prélèvements pour des examens parasitologiques : **26** sont négatifs et 2 positifs (présence d'*Eimeria mivati* sur des prélèvements de poules, et présence d'histomonose)

- Examens mycologiques : au total **25** prélèvements intestinaux de volaille ont été examinés dont **8** se sont révélés positifs : *Aspergillus niger* :1 ; *Aspergillus fumigatus* : 4 ; *Aspergillus nidulans* : 2 ; *Aspergillus flavus* : 1.

LABORATOIRE DE VIROLOGIE VETERINAIRE

Chef de laboratoire : Elbia BELKAID-ABDELATIF (D.V. / Chargée de recherche)

Missions et objectifs

Le laboratoire a pour mission de santé publique une activité de diagnostic de la rage (essentiellement des animaux de contamination humaine).

Il assure une surveillance épidémiologique en collaboration avec les autres structures (direction des services vétérinaires, INSP, MSPRH ...) impliquées dans la surveillance et le contrôle de la rage animale et humaine.

Il assure un suivi sérologique afin de déterminer le degré d'immunité chez les personnes vaccinées ou traitées ainsi que le personnel du laboratoire, en collaboration avec les centres de vaccination antirabique (IPA, CHU, EPSP).

Le laboratoire participe à des réunions du ministère de la santé (MSPRH) (comité des experts chargé de la prévention et de la lutte contre la rage) à l'évaluation des problématiques liés à la prise en charge devant un risque rabique , ainsi que le contrôle et l'éradication de la rage humaine.

Le laboratoire participe à des activités de formations et d'informations (comité des experts chargé de la prévention et de la lutte contre la rage) sur la conduite à tenir devant un risque rabique, il participe aussi dans le même cadre à l'expertise (l'audit) pour une mission d'évaluation de la rage suite à la déclaration d'un cas de rage humaine.

Le laboratoire répond quotidiennement aux nombreuses demandes de renseignement et de conseils émanant des personnes mordues, des vétérinaires (MADR et privés) et médecins des bureaux d'hygiène communale.

Le laboratoire dispose de bases de données centralisées contenant les informations des analyses effectuées sur les animaux examinés au laboratoire suspects essentiellement de contamination humaine et les données relatives au suivi sérologique des patients.

Le laboratoire assure une activité de formation d'initiation aux techniques de diagnostic et de prélèvement (autopsie) pour les vétérinaires et techniciens du MADR et étudiants des écoles nationale vétérinaire.

Le laboratoire assure une activité d'expertise pour une confirmation ou infirmation des cas de Rage humaines déclarées cliniquement par les services infectieux (CHU, EPH) dans le cadre de la médecine légale.

I. ACTIVITES DE DIAGNOSTIC:

1. Le diagnostic:

Les activités de routine consistent à assurer le diagnostic biologique de la rage animale et humaine, effectué par les deux techniques de référence (OIE, OMS) :

- L'immunofluorescence directe (I.F.D.) pratiquée sur tous les prélèvements.

- l'inoculation aux souris de laboratoire.

2. Les prélèvements :

Les prélèvements pour le diagnostic de la rage sont effectués sur des encéphales. L'extraction des encéphales est réalisée au niveau du laboratoire à partir :

- de cadavres entiers lorsqu'il s'agit d'animaux de petite taille, domestiques ou sauvages.
- de tête uniquement pour ce qui concerne les grands animaux.

Nous recevons également des cerveaux humains (adressés par les hôpitaux) pour confirmation ou infirmation du diagnostic de la rage.

Les prélèvements proviennent de toutes les wilayas du pays, mais principalement des wilayas du centre.

Il s'agit, dans la majorité des cas, d'animaux mordeurs susceptibles d'avoir transmis la rage.

Les demandes d'examen sont exprimées par les propriétaires d'animaux suspects, par les personnes exposées, par des vétérinaires privés ou du secteur public et par les services de prévention des différents secteurs sanitaires du pays.

Les prélèvements arrivés en mauvais état de conservation, voire même putréfiés, et impossibles à traiter, sont nécessairement considérés comme positifs.

3. Résultats des examens réalisés :

3.1. Immunofluorescence directe (IFD) :

Pour l'année 2014, **193** prélèvements, toutes espèces confondues, ont été traités. Sur les **193** prélèvements, **193** ont été examinés et **82** se sont révélés positifs.

Les résultats des examens microscopiques effectués sont rapportés dans le tableau 1.

Tableau 1 : résultats des examens de rage par espèces

Espèces	Reçus	Examinés	Positifs	% positivité par rapport au total des examens positifs	Négatifs
Chien	113	113	51	62,20%	62
Chat	50	50	6	7,32%	44
Bovine	13	13	10	12,20%	3
Ovine	3	3	3	3,66%	0
Caprine	5	5	5	6,10%	0
Ane	4	4	4	4,88%	0
Chacal	1	1	1	1,22%	0
Rat	1	1	0	0,00%	1
Cerveau H	2	2	1	1,22%	1
LCR humain	1	1	1	1,22%	0
Total	193	193	82	100,00%	111

* Prélèvements en état de putréfaction très avancé: examens impossibles. Ont été considérés comme Positifs.

On remarque que les chiens demeurent le principal réservoir de la rage avec 62,20% des cas positifs.

Comme l'année précédente, la rage bovine occupe la 2^{ème} place avec 12,20% des cas positifs.

3.2. Inoculation aux souris :

Les prélèvements négatifs en IFD, sont inoculés à des souris par voie intracérébrale.

- Les souris inoculées (au minimum 12 souris par prélèvements) sont gardées en observation pendant 28 jours, avant la confirmation du diagnostic définitif.

Les 108 prélèvements négatifs en IFD ont tous été inoculés aux souris.

1.3. 2. Titration des anticorps antirabiques :

Le titrage des anticorps antiglycoprotéiniques humains est réalisé par une méthode immunoenzymatique (réactif BIORAD).

Le titrage des anticorps permet d'apprécier le degré d'immunité chez les sujets en cours de traitement vaccinal antirabique ou vaccinés à titre préventif.

Il concerne essentiellement les personnes professionnellement exposées : vétérinaires praticiens, étudiants vétérinaires, personnel des fourrières canines...

93 sérums ont ainsi été traités, avec 83 positifs, 10 négatifs

II. ACTIVITES DE RECHERCHE:

Projet de recherche

Dynamique de la Rage Canine

Intitulé du projet

Dynamique de la rage canine, rôle de la structure de la population canine

Résumé du projet

Les facteurs conditionnant la dynamique de la rage canine en milieu urbain, périurbain et rural reste méconnue alors que cette connaissance est un préalable indispensable à la mise en place de méthodes efficaces de lutte. Le rôle respectif de ces différentes zones ainsi que ceux liés à la structure, densité et composition de cette population canine dans le maintien de la rage dans un territoire donné sont méconnus. Nous nous proposons d'analyser ces éléments au travers de l'étude des données épidémiologiques recueillies dans le cadre de la surveillance de la rage humaine et animale en Algérie, du recueil d'information sur le terrain au travers d'enquêtes et de l'analyse phylogénétique des isolats en intégrant les données spatiales et temporelles.

Objectifs

- Identification des modalités de diffusion de la rage dans un territoire donné
- Identification des facteurs écologiques, anthropologiques et sociologiques impliqués
- Proposition d'adaptation des méthodes de lutte contre la rage canine en conséquence des résultats obtenus

Actions prévues et réalisées

Coopération entre le Laboratoire de virologie vétérinaire, Institut Pasteur d'Algérie et le Centre National de Reference de la Rage, Institut Pasteur de Paris.

Résultats attendus

Compréhension des facteurs écologiques liés au maintien et à la propagation de la rage, une zoonose, dans des contextes géographiques, écologiques et sociologiques différents incluant les notions de zones rurales et urbaines.

Analyse de l'importance du type de structure des populations canines dans ces mécanismes (population homogène et dense versus petites populations isolées).

Envergure du Projet :

International Institut Pasteur de Paris et Institut Pasteur d'Algérie

Origine et montant du financement : Néant

Etat d'avancement : projet en cours

III ACTIVITES SCIENTIFIQUES

- Membre du comité national des experts charge de la prévention et de la lutte contre la rage (MSP&RH).
- Membre du bureau des experts de la rage en Afrique (AfroREB)
- Audit (expertise) autour d'un cas de rage humaine : Missions d'évaluations sur la rage suite à la déclaration d'un cas de rage humaine dans la Wilaya de Sétif 4et 5 juin 2014.

IV ACTIVITE ELEVAGE DE SOURIS :

Un élevage de souris swiss est entretenue au sein du Laboratoire pour les besoins du diagnostic et de recherche de la rage.

LABORATOIRE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES VÉTÉRINAIRES

Chef de Laboratoire : Yasmine BENALI (Vétérinaire spécialiste)

Présentation du Laboratoire :

Le Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Vétérinaires, a été créé le 27 Mars 2013. Il a pour principales missions les prises en charges des différents examens anatomopathologiques (examens nécropsiques, macroscopiques et histopathologiques), le diagnostic cytopathologique, et ceci sur toutes les espèces animales.

En plus de l'activité de diagnostic courante, le laboratoire participe à des travaux de recherche et prend en charge la formation et l'encadrement d'étudiants (biologie et médecine vétérinaire). Il est par ailleurs, souvent sollicité pour des expertises.

I/ Activité de Diagnostic :

Nature de l'examen	Nombre de cas	Nombre d'examens macroscopiques (organes)	Nombre d'examen microscopiques
Prélèvements d'autopsie	331	1986	2701
Prélèvements de biopsie	01	03	06
Prélèvements de pièce d'exérèse	04	04	24
Prélèvements cytologiques	08	/	32
Prélèvements pour expertise	/	/	23
Total	344	1993	2786

Les demandes d'analyses ont concerné différentes espèces animales (poules pondeuses, reproducteurs chair, poussins chair, dindes chair, lapins, chardonnerets, chiens, éléphant, kangourou et lionceaux).

Les résultats ainsi obtenus font l'objet de comptes rendu / rapports détaillés, établis et validés par des personnes qualifiées et habilitées (anatomopathologiste vétérinaire, vétérinaire).

II/Activité de Recherche et Développement

a/ Présentation :

Le Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques participe actuellement à un projet de recherche retenu à l'Institut Pasteur d'Algérie en collaboration avec d'autres laboratoires de l'Institut : (Laboratoire de Biologie Parasitaire, Laboratoire des entérobactéries, Laboratoire des petits animaux).

Il tend dans le futur à développer d'avantage son activité de recherche et développement.

b/ Projets de recherche :

Intitulé du projet : Etude épidémiologique de la Blastocystose dans l'algérois.

Résumé du Projet :

Blastocystis sp. est un protozoaire colonisant le tube digestif de l'homme et de nombreux animaux et il est à ce jour le parasite le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines. Une question restant très débattue et concerne son pouvoir pathogène. Cependant, des études récentes *in vivo* et *in vitro* ainsi que certaines données issues du séquençage du génome de ce parasite penchent clairement en faveur de sa pathogénicité et plusieurs facteurs de virulence potentiels ont déjà été identifiés et analysés. Ainsi *Blastocystis* sp. est très fréquent chez des patients atteints de différents symptômes gastro-intestinaux et/ou d'urticaire, dans les cas de diarrhées persistantes ou récurrentes en particulier chez des patients immunodéprimés VIH et cancer et chez les patients présentant un syndrome du colon irritable ou IBS. Toutes ces données en font donc à la fois un parasite émergent de premier ordre et un problème majeur de santé publique.

Sur un plan morphologique, les isolats de *Blastocystis* sp. trouvés chez différents hôtes sont très similaires. Cependant, ces mêmes isolats présentent entre eux une très grande diversité génétique et pas moins de 13 sous-types (ou génotypes) ont déjà été identifiés à partir de données moléculaires. Du fait des distances évolutives importantes observées entre ces sous-types, chacun d'entre eux peut représenter une espèce différente. Cette diversité génétique a sans nul doute une implication directe dans le pouvoir pathogène de certains isolats comme cela a été déjà suggéré dans plusieurs travaux récents d'où l'intérêt de mener de larges études épidémiologiques. Cependant aucune donnée de génotypage n'est encore disponible pour l'Algérie.

Dans le cadre de ce projet collaboratif (**Laboratoire Biologie Parasitaire, Entérobactéries, Anatomie et cytologie pathologiques vétérinaire et laboratoire petits animaux**), nous nous proposons donc de mener une étude épidémiologique chez l'homme et chez certains animaux. Les isolats de *Blastocystis* sp. seront génotypés. Une fiche de renseignements sera remplie puis analysée. Le génotypage des différentes souches nous permettra de connaître la diversité de ce protiste en Algérie et sa circulation entre l'homme et les animaux.

Responsable du projet : Pr Fatma BACHI

Equipe / collaborateurs :

Nom et Prénom	Laboratoire de Rattachement	Grade	Tache principale affectée dans le projet
BACHI FATMA	Laboratoire de Biologie parasitaire	Professeur	Validation et interprétation des résultats
ABIDAT FAYCAL	Laboratoire de Biologie parasitaire	Maitre assistant	Echantillonnage Examen parasitologique des selles Génotypage
ICHEBOUDENE KARIMA	Laboratoire de Biologie parasitaire	DES Biologie	Génotypage
BELMADANI SID -ALI	Laboratoire de Biologie parasitaire	TSS	Echantillonnage Examen parasitologique des selles
KORICHI MOUNIRA	Laboratoire des Entérobactéries	Maitre de conférence A	Echantillonnage Examen coprologique
ABDELI MAHDI	Laboratoire des Petits Animaux	Vétérinaire	Echantillonnage
BENALI YASMINE	Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques Vétérinaires	Vétérinaire spécialiste	Echantillonnage

Envergure : Nationale

Financement : Institut Pasteur d'Algérie (Projet Interne)

Etat d'avancement : En cours (1^{ère} année).

**DEPARTEMENT DE MEDECINE
PREVENTIVE ET D'ANALYSES
MEDICALES**

CENTRE DES PRELEVEMENTS

Chef du Centre: F. ZEMMOUCHI (Docteur en Médecine)

- L'ACTIVITE DU CENTRE PRELEVEMENTS

Le centre de prélèvement est chargé de l'accueil et l'orientation des patients et accompagnateurs adressés pour effectuer leurs analyses spécialisées au niveau des laboratoires de l'Institut Pasteur d'Algérie. Il est chargé également :

- de la codification des paramètres d'analyses et l'orientation de patients vers la facturation commune à toutes les prestations du site ainsi que ceux ne disposant pas de caisses ;
- la prise de rendez-vous pour les examens d'immunologie et les examens qui se font certains jours de semaines ;
- compléter ou remplir les différentes fiches de renseignements qui doivent accompagner les prélèvements par les médecins et secrétaires médicaux du centre afin d'aider à l'interprétation des résultats ;
- assure un trait d'union avec les laboratoires et les différentes unités de l'IPA.

Le centre s'occupe aussi de la réception des prélèvements qui parviennent des différents hôpitaux du territoire national par convoyeurs et traitement des prises en charge pour les structures conventionnées

Durant l'année 2014: **24844** malades ont été enregistrés.

La répartition des consultants en fonction des paramètres effectués est comme suit :

1-DEPARTEMENT D'IMMUNOLOGIE :

L'unité	Les paramètres	Le nbr de parameres enregistrés	Total
AUTO- IMMUNITE	FAN	6798	18902
	FR	3078	
	ANTI CCP	2425	
	ANCA	660	
	APL	1980	
	ANTI TISSU	932	
	ANTI GAD	234	
	COELIAQUE	2795	
IMMUNO-CHIMIE	- Electrophorèse des protéines -recherche de la proteine de Bence Jones -Immuno électrophorèse des protéines	1382	2907
	- C ₃ - C ₄ - CRP	1336	
	-C1inh-C3-C4 -cryoglobuline	189	
MARQUEURS TUMORAUX ET HORMONES	PSA – ACE. CA 19.9 – CA 15-3 – CA 125 α FP	1733	4730
	HORMONES DE LA REPRODUCTION HORMONES THYROIDIENNE CORTISOL, ACTH, PTH	796 1943 258	
ALLERGOLOGIE	IgE Total	109	1197
	IgE SPECIFIQUE	1088	
HLA	HLA B₂₇ HLA B₅₁	1216	1216
Le nombre de paramètres effectués			28952

Le nombre de paramètres enregistrés pour le département d'immunologie est de : **28952** prélèvements.

LA REPARTITION MENSEUELLE DES MALADES EN IMMUNOLOGIE :

mois	Jan	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Le nbr de mdes	1623	1790	2151	2065	1963	1833	1045	1032	1640	1813	1732	1935	20622

2-DEPARTEMENT DE VIROLOGIE :

Le nombre de malades enregistrés pour la virologie est de : **5797 malades.**

Le nombre de paramètres réalisés est réparti comme suit :

Les paramètres	Le nombre
Rubéole	537
Hépatite A.B.C.	3052
HIV	688
EBV + MNI	356
Néo du Cavum	321
CMV	313
Herpes	142
BW	388
TOTAL	5797

3-DEPARTEMENT DE PARASITOLOGIE :

- Laboratoire de Biologie Parasitaire :

Les paramètres sont répartis comme suit :

Les paramètres	Le nombre
Toxoplasmose	1141
Hydatidose	211
TOTAL	1352

D'autres paramètres sont codifiés à notre niveau et enregistrés au niveau du laboratoire

- Laboratoire de Mycologie:

Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement dermatologique. Le service prélèvement reçoit les malades, codifie les paramètres et les oriente soit pour un prélèvement sanguin lorsqu'il s'agit d'une sérologie, ou bien vers le service de mycologie pour un examen adéquat

- **Laboratoire d'éco-épidémiologie parasitaire et génétique des populations :**

Les paramètres	Le nombre
leptospirose	271
Lyme/Riketssiose	262
Total	533

Laboratoire des enterobacteries :

Le nombre de malades réceptionné est de: 146

Les paramètres	Le nombre
Coproculture	77
Helicobactère pylori	69
Total	146

CENTRE DES VACCINATIONS ET MEDECINE DES VOYAGES

Chef du Centre : Samira HARCHI (D.M. / Chargée de la recherche)

Présentation du laboratoire :

Le centre des vaccinations assure des activités de santé publique, des activités scientifiques, des activités de formation et des activités de recherche.

I activités de santé publique

Le centre des vaccinations a enregistré durant l'année 2014 ,25727 consultants

- 3566 consultants pour la vaccination antirabique.
- 22151 consultants pour les vaccinations internationales et autres.
- 10 consultants pour la prévention anti poison.

Prévention Antirabique

Introduction :

La consultation antirabique consiste à examiner tout individu exposé à un risque rabique provoqué par un animal à sang chaud.

Ce risque peut être :

- contact avec la salive infectée
 - léchage sur peau lésée
 - griffure
 - morsure

A- Nombre des Consultants

A1 – Répartition des consultants selon l'âge

Tranche d'âge	Moins (-) de 5 ans	6 à 15 ans	16 ans et plus
Nombre de consultants			
3566	265	1103	2198
%	7.43	30.93	61.63

Interprétation :

La population adulte (plus de 16 ans) représente plus 50% des consultants.

A-2- Répartition des consultants selon le sexe

Sexe	Féminin	Masculin
Nombre de consultants		
3566	463	3103
%	12.98	87.01

Interprétation :

Le sexe masculin représente plus de 80% des consultants alors que, le sexe féminin représente moins de 20%.

A-3 – Répartition saisonnière des consultants

Mois de Nbre de Consultants	Jan	Fév	Mar	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sep.	Oct.	Nov.	Déc.
	3566	82	67	87	137	113	214	136	220	338	547	729
%	2.29	1.87	2.43	3.84	3.16	6.00	3.81	6.16	9.47	15.33	20.44	25.12

Interprétation :

En hiver le nombre de consultants atteint son maximum.

A-4 – Répartition des consultants selon le siège du contact

Siège du Contact Nbre de consultants	Tête	Mains	Cou	Org Génitiaux	Tronc	Membre Sup	Membre Inf	Contact
	3566	389	992	168	53	93	674	1154
%	10.90	27.81	4.71	1.48	2.60	18.90	32.36	1.20

Interprétation :

Les sièges du contact les plus répandus sont les membres inférieurs et supérieurs.

A-5 - Répartition des consultants selon le nombre de jours écoulés entre la contamination et la consultation.

Nombre de Jours Nbre de consultants	de 0 jours à 05 jours	de 06 jours à 15 jours	16 jours et Plus
	3566	3263	238
%	91.50	6.67	1.82

Interprétation :

90% des sujets consultent la première semaine .

A-6 – Nombre de personnes traitées

Traitement appliqué Nbre de consultants	Vaccination continue	Sérovaccination continue	Vaccination ou sérovaccination interrompu dès la remise du certificat du vétérinaire
3566	293	3260	13
%	8.21	91.41	0.36

Interprétation :

Plus de 90% des malades consultants nécessitent un sérum antirabique en plus de la vaccination

B- Animaux mordeurs

B-1 – Répartition des consultants selon l'origine animale de la contamination

Origine Animale	Nombre de Consultants	Pourcentage
Chien	2264	63.48
Chat	1051	29.47
Rat	185	5.18
vache	17	0.47
Singe	08	0.22
Lapin	05	0.14
Ane	09	0.25
Chacal	06	0.16
Sanglier	09	0.25
Fennec	06	0.16
Cheval	04	0.11
Ecureuil	02	0.05

Interprétation :

Les chats et les chiens représentent environ 90% des animaux mordeurs d'où l'intérêt de leur vaccination et l'abattage des animaux errants.

B-2 - Répartition des consultants selon la situation de l'animal mordeur

Situation de l'animal Nbre de consultants	Animal ayant un propriétaire connu	Animal en fuite ou errant	Animal suspect ou mort
3566	1095	2391	80
%	30.70	67.13	2.24

B-3 - Répartition des consultants selon que l'animal a un propriétaire connu vacciné ou non vacciné.

Animaux Nbre de consultants	Vaccinés	Non vaccinés
1095	408	687
%	37.26	62.73

Interprétation :

Plus de 60% des consultants sont mordus par des animaux errants non vaccinés.

B-4 – Répartition des consultants selon la nature de la lésion

Nature de la lésion Nbre de consultants	Contact	Morsure	Griffure
3566	80	2497	989
%	2.24	70.02	27.73

Interprétation :

La nature de lésion la plus répandue est la morsure

B-5 – Répartition des consultants selon le caractère de la lésion

Caractère de la lésion Nbre de consultants	Profonde	Superficielle	Contact
3566	599	2887	80
%	16.79	80.95	2.24

Interprétation :

80% des plaies sont superficielles.

Répartition des consultants selon les différentes wilayas d'Algérie (Sur 3566 consultants)

Wilayas	Nombre de consultants
Alger	2451
Blida	370
Boumerdes	568
Tiziouzou	42
Tipaza	89
Oran	03
Constantine	03
Bejaia	02
Jijel	05
Bouira	04
Chlef	03
Batna	04
Setif	04
Anaba	01
Mila	02
TOTAL	3551

Interprétation :

Plus de 90% des consultants habitent à Alger.

Remarque : les patients étrangers (15 consultants) n'ont pas été comptabilisés.

Répartition des consultants étrangers résidant en Algérie

Pays	Nombre de consultants
Chine	13
France	02

II – Vaccinations internationales et autres

Type de Vaccin Nbre de consultants	Vaccination Antiamarile	Vaccination Antimeningococcique	Vaccination Diphtérie-Tétanos	Vaccination Hépatite Virale B (Adulte)	Vaccination Antigrippale
22151	2388	17500	975	1100	188
%	10.78	79.00	4.40	4.96	0.84

III- prévention Antipoison

Origine de la piqûre Nbre de consultants	Scorpions	Serpents
10	04	06

II/ activité de référence

1-Membre du comité des experts chargés de la prévention et de la lutte contre la rage au Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière depuis sa création en 1997 à ce jour.

2-Membre du comité national de la santé scolaire au Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière depuis 2011.

III/ Activité de recherche et de développement

A-Activité scientifique

-organisation des missions d'audit sur un décès par rage le 17/10/2014 dans la wilaya de Sétif faite par le Docteur MAHIOUT et le Docteur BELKAID le 07/12/2014;

- Organisation des missions d'audit sur un décès par rage le 13/07/2014 dans la wilaya de tissemsilt faite par le Docteur SOUFI le 08/12/2014.

B- Formation.

- Préparation de l'organisation d'ouverture de centres antirabiques sur l'ensemble du territoire national ;
- Préparation d'organisation de la formation des praticiens de l'ensemble du territoire national sur la conduite à tenir devant un risque rabique ;
- Ebauche de mise à jour de l'instruction ministérielle N°04 relative à la conduite à tenir devant un risque rabique.

CENTRE DE MEDECINE PREVENTIVE

*Chef du Centre : **AbderRezak SOUFI** (D.M. / Chargée de la recherche)*

1. Activités du Centre:

- Le centre est chargé en collaboration avec la Direction Générale de la prévention et de la Promotion de la Santé du MSP/RH au suivi des cas de rage et leurs audits au niveau des 48 wilayas.
- Il joue un rôle capital dans la prise en charge des cas éventuels d'épidémie au niveau national, aussi, il effectue un suivi des maladies infectieuses (nombres de cas enregistrés) en étroite collaboration avec la Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé (DGPPS) du MSPRH et les différents services de l'Institut Pasteur d'Algérie.
- Expert de la Rage auprès du MSP RH.
- Il procède en permanence à une évaluation de tout facteur de risque environnemental qui peut fournir des explications ou des éclaircissements sur l'émergence ou la réémergence de certaines maladies infectieuses.
- Il œuvre à la mise en place d'un système d'information géographique pour l'évaluation progressive de certaines pathologies telles que les maladies du PEV, le scorpionisme et la rage.
- Il évalue continuellement la consommation annuelle en vaccins du PEV à l'échelle nationale en se basant sur les naissances, les consommations au niveau des structures sanitaires (EPSP, EPH, EHS et les établissements sanitaires privés) ; et la distribution effectuée par l'Institut Pasteur d'Algérie conformément au seuil du quota défini par la DGPPS du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière.
- Le Centre fait partie du point focal chargé du règlement sanitaire international (RSI), en collaborations avec différents Ministères et régie par la Direction de la prévention du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.
- Membre permanent de la commission d'évaluation des offres nationales et internationales (Bureau des marchés IPA).
- L'unité est chargée en collaboration avec l'I.N.S.P de l'évaluation et l'évolution des cas des Manifestation post-vaccinal indésirables ceci dans le cadre de la vaccination du PEV, vaccination et sérovaccinations anti rabique et anti scorpionique à l'échelle nationale.
- Il active sur le terrain pour enquêter sur les cas de décès par rage (Audits des cas de rage humaine déclarés).
- Il collabore activement et en permanence sur la promotion et le suivi de la production locale.
- Evaluation et suivi des prestations au niveau des différents centres.

- Membre du comité national de lutte contre les zoonoses au MSP/RH.
- Membre du comité de pilotage du cours d'épidémiologie d'intervention des pays riverains de la méditerranée occidentale.
- Membre technique de l'Alliance mondiale de la rage.
- Membre du bureau des experts de la rage en Afrique (AfroReb et MeeReb)

2. **Activités scientifiques:**

- Investigateur principal du projet de recherche ACIP sur le système d'information géographique (SIG et télédétection en cours).
 - Renforcement de la surveillance et contrôle de la leishmaniose (collaboration avec le Dr HARRAT) et de l'envenimation scorpionique et mise en place d'un SIG Health Mapper à l'échelle des wilayas d'Algérie avec analyse des données climatiques et environnementales.
 - Préparation de la 4^{ème} réunion du bureau des experts du Middle East and Eastern Europe Rabies qui se déroulera en Avril 2015.
 - Investigateur dans le cadre du MATI (Maroc, Algérie, Tunisie et Iran)
- **Formation :**
 - Formateur des personnes chargées de la Prise en charge des Personnes Exposées au Risque Rabique à l'échelle des 48 wilayas du pays en collaboration avec les Membres des Experts nationaux sous la présidence du Dr BENHABYLES (I.N.S.P).
 - Evaluation des cas MPVI dans le cadre de la vaccination du PEV à l'échelle national en collaboration avec le Dr KEDDACHI, chargé du suivi des MPVI à l'INSP.
 - **Communications :**
 - -Journée sur la rage et la brucellose organisée par l'association des Médecins Libéraux de la Wilaya de MEDEA le 6 Février 2014: Thèmes présentés:
 - Prise en charge des personnes exposées au risque rabique
 - Chaîne du froid et vaccins antirabiques
 - Journée thématique sur les vaccins, Baraki le 24/04/2014: thèmes présentés:
 - Vaccins, sérums et chaîne du froid:
 - Vaccins du PEV: Actualités récentes:
 - Participation au 25^{ème} congrès sur la Rage aux Amériques RITA-Cancun-Mexique du 26 Octobre au 30 Octobre 2014.
 - **Enquête sur le terrain:**
 - Mission interne sur la situation de la rupture de la chaîne du froid à la pharmacie centrale de l'EPSP de Bab El Oued. Le 24 Septembre 2014.

- Journée mondiale de lutte contre la rage du 28 septembre 2014 au 09 Octobre 2014.

Activités sur le terrain (télévisuel et radiophonique)

- Enquête sur la recherche du virus de la poliomyélite dans l'environnement dans les wilayas du sud frontalières (en collaboration avec la DGPPS du MSP RH et l'OMS): du 12 Octobre 2014 au 13 Novembre 2014.

Mise en place de l'organisation de l'enquête (Suivi et évaluation des prélèvements à effectuer sur le terrain : codage et protocole d'enquête) portant sur la circulation des Poliovirus Sauvages dans le sud du pays (en collaboration avec le laboratoire des entérovirus de l'IPA).

Les wilayas retenues selon leur localisation aux frontières à risque avec les pays d'Afrique subsaharienne sont: **Adrar, Illizi, Tamanrasset, et Tindouf.**

Tamanrasset: du 11 au 16 Octobre 2014

Adrar: du 18 au 23 Octobre 2014

Illizi: du 26 Octobre au 1^{er} Novembre 2014

Mission effectuée par le Dr MAHIOUT (Collaboratrice)

Tindouf du 8 au 13 Novembre 2014

- Audit autour de deux cas suspects de rage déclarés dans les Wilayas de Tiaret et d'Ain Temouchent (décédés à Oran) du 8 au 11 Décembre 2014.
- Suivi et évaluation de la campagne de vaccination contre l'hépatite B initiée par le MSP RH (DGPPS): voir instruction N°9 du 23 Novembre 2013 relative à la campagne de vaccination contre l'hépatite B en milieu universitaire. S'assurer de la disponibilité du vaccin contre l'hépatite B selon les besoins émis par la DGPPS du MSP RH.
- **Cours:**
 - ❖ Séminaires de formation des Médecins urgentistes sur le risque rabique à l'échelle des 48 wilayas du pays (collaboration DGPPS et I.N.S.P).
 - ❖ Formateur des paramédicaux sur la prise en charge des personnes exposées au risque rabique. (I.N.S.P).
 - ❖ Collaboration avec la campagne de vaccination contre l'hépatite virale B en milieu universitaire le 25 février 2014 à l'INSP ;
 - ❖ Un séminaire a été organisé le 18 Septembre 2014 à l'INSP pour l'évaluation générale et le bilan global de cette première campagne.

- **Projet en cours :**

- ❖ Préparation de la réunion du bureau des experts de la rage "MeeReb 2015" Lyon-France.
- ❖ RAGE: dans le cadre du suivi par le comité des experts pour la prise en charge des personnes exposées au risque rabique, un tableau de bord a été établi comme suit:
 - Suivi épidémiologique par la conception d'une fiche standardisée pour l'ensemble des établissements de santé chargé de la prise en charge.
 - Audit des cas de rage humains par la mise en place d'un canevas type d'enquête.
 - Etablissement d'un protocole de prise en charge de transition du vaccin préparé sur cerveaux de souriceaux nouveaux nés vers le cellulaire
 - Formation du personnel de santé chargé de la prise en charge (3 séminaires au minimum sont prévus pour l'année 2014/2015).
 - Amélioration de l'approvisionnement et promouvoir l'utilisation rationnelle des vaccins et sérum antirabiques.

**DEPARTEMENT de CONTROLE des
PRODUITS BIOLOGIQUES**

LABORATOIRE DE CONTRÔLE DE QUALITE DES PRODUITS BIOLOGIQUES

*Chef de Laboratoire: **BENQUERGOURA FOUZYA** (Ph. / Spécialiste en toxicologie)*

PRESENTATION DU DEPARTEMENT

A - ORIENTATIONS DU DEPARTEMENT

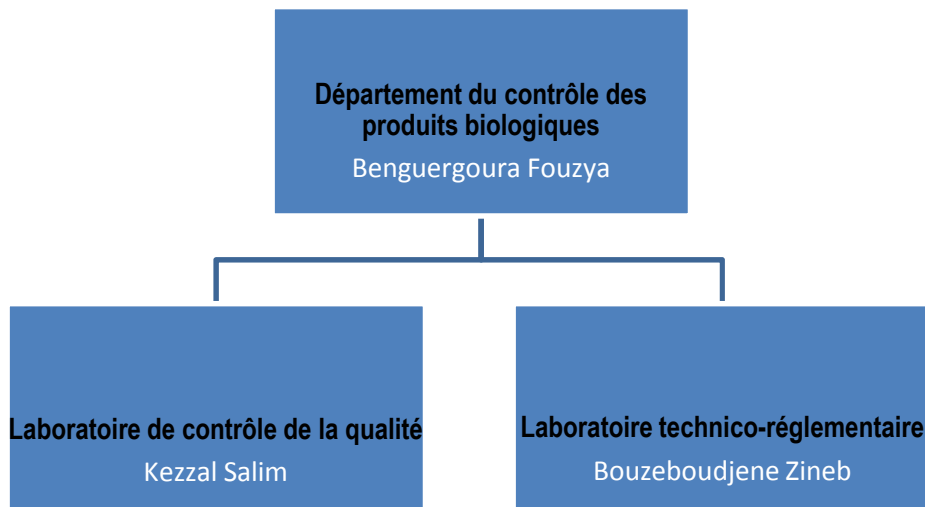
a / Le laboratoire de contrôle de la qualité à pour but le contrôle :

- Des produits répartis fabriqués par l'**Institut Pasteur d'Algerie (IPA)**
- Des produits finis fabriqués par l'**IPA**
- De certains paramètres in process de la production de l'**IPA**
- Des produits finis Importés par l'**IPA**

b / Les produits concernés par le contrôle de qualité sont :

- Les vaccins à usage humain
- Les vaccins à usage vétérinaire
- Les immunosérums
- Les produits thérapeutiques (Extraits allergéniques, BCG culture)
- Les produits de diagnostic in vivo (Tuberculine)
- Les réactifs de diagnostic bactériologique (Sérums agglutinants, suspensions antigéniques)
- Les réactifs de groupage ABO-Rh
- Les antiseptiques et désinfectants : Contrôle d'activité
- Les produits soumis à un contrôle de pureté
- Les antibiotiques et antifongiques : contrôle d'activité
- Les produits soumis à un test de toxicité cutané ou oculaire
- Les produits soumis à des contrôles physico-chimiques
- Les produits soumis à un contrôle de stérilité dont :
 - Les dispositifs médicaux (dialyseurs et accessoires ...)
 - Les dispositifs médicaux consommables (seringues, sutures et ligatures, tubulures ...)

B - ORGANISATION DU DEPARTEMENT



I - Le laboratoire de contrôle de la qualité LCQ

1 / UNITE PHYSICO-CHIMIE :

- En charge du contrôle des paramètres physico-chimiques des vaccins, immunosérums produits thérapeutiques, produits de diagnostic et solvants.
Aspect, pH, temps de dissolution, Volume extractible, Humidité résiduelle

Identification du rouge de phénol, NaCl, dosage des protéines totales, azote protéique, phénol, métaux lourds, substances oxydables, chlorures, osmolalité, aluminium, thiomersal, MgCl₂, métaux lourds, nitrates, conductivité.
- Préparation, stérilisation et contrôle des milieux de culture pour les différentes unités du service
- Gestion des produits chimiques et réactifs.

2 / UNITE CULTURE CELLULAIRE :

- Contrôle d'activité et d'identité des vaccins viraux
- ❑ Contrôle d'activité des vaccins viraux : vaccins rougeoleux, vaccins polio oral produits sur culture cellulaire.
- ❑ Contrôle d'identification des principes actifs viraux par sérologie.
- ❑ Entretien des cultures cellulaires

3/ UNITE MICROBIOLOGIE :

- Cette unité est en charge des activités suivantes :
 - ❑ **Contrôle de stérilité** : Contrôle de la stérilité bactérienne et fongique
 - ❑ **Contrôle du vaccin BCG** : Contrôle d'activité et identité.

- ❑ **Contrôle des produits de diagnostic bactériologique** : Identification des souches bactériennes et fongiques, identification d'éventuels contaminants provenant du test de stérilité, teneur bactérienne des vaccins bactériens entiers.
- ❑ **Souchothèque bactérienne et fongique**
- ❑ **Contrôle de pureté microbiologique**
- ❑ **Contrôle des sérums agglutinants et suspensions antigéniques**
- ❑ **Contrôle d'activité des antibiotiques et des antiseptiques**

4 / UNITE IMMUNOCHIMIE :

Contrôle par techniques immunologiques

- En charge des techniques immunologiques dont la technique ELISA
 - ❑ Contrôle d'identité et d'activité du vaccin Hépatite B ADNr adulte et pédiatrique par méthode ELISA.
 - ❑ Contrôle d'identité et d'activité du vaccin Grippal inactivé par méthode d'immunodiffusion radiale SRID.
 - ❑ Contrôle d'identité de principes actifs par d'immunodiffusion double et sero-agglutination.
 - ❑ Contrôle immuno-Hématologique
 - En charge du contrôle des sérums de groupage ABO-Rh
 - ❑ Contrôle de l'avidité, de l'intensité, du score, du titre.

5 / UNITE PHARMACO-TOXICOLOGIE :

- Contrôle in vivo des produits biologiques:
 - ❑ Contrôle de toxicité anormale sur souris et cobayes.
 - ❑ Contrôle de toxicité spécifique sur souris (Valence coqueluche)
 - ❑ Contrôle d'absence de virulence des mycobactéries (Vaccin BCG et BCG pour immunothérapie).
 - ❑ Contrôle d'activité du vaccin rabique Test NIH sur souris: Vaccin rabique souriceaux

II- Le Laboratoire Technico-Réglementaire

Les unités Technico-Réglementaire :

1 / UNITE DE VEILLE REGLEMENTAIRE:

- Suivi et collecte de la réglementation Nationale et internationale relative aux vaccins, sérums et réactifs de diagnostics ;

- Suivi et veille sur les variations des AMM des vaccins, sérums et réactifs de diagnostiques importés par l'Institut Pasteur d'Algérie ;
- Collaboration, avec les structures concernées, pour l'élaboration des nouveaux articles de conditionnement des produits internes de l'Institut Pasteur d'Algérie ;
- Contribution à l'amélioration des contrôles biologiques effectués au niveau du LCQ.

2 / UNITE D'EVALUATION TECHNIQUE DES DOSSIERS

- Évaluation des dossiers de lots de routine des vaccins et sérums et réactifs de diagnostiques importés par l'Institut Pasteur d'Algérie, selon l'AMM et le dossier technique de chaque produit ;
- Évaluation des articles de conditionnement des produits internes de l'Institut Pasteur d'Algérie ;
- Organisation et maintien des archives du Département de Contrôle des Produits Biologiques ;
- Évaluation des dossiers d'appel d'offre des vaccins, sérums et réactifs de diagnostiques importés par l'Institut Pasteur d'Algérie ;
- Contribution à la rédaction des dossiers techniques et pharmaceutiques pour l'enregistrement, auprès du MSPRH, des produits internes de l'Institut Pasteur.

III - ACTIVITES DE SOUTIEN :

- ❑ Entretien de l'animalerie et production d'animaux de laboratoire pour le contrôle
- ❑ Secrétariat : Gestion des dossiers de contrôle, établissement des certificats d'analyse
- ❑ Préparation, stérilisation et contrôle des milieux de culture du service
- ❑ Laverie, décontamination

IV- LES PRODUCTEURS DES PRODUITS BIOLOGIQUES ET AUTRES.

Les produits biologiques (Vaccins, immunosérums, produits de diagnostic et produits thérapeutiques) nous ont été parvenus de :

Institut Pasteur d'Algérie (Algérie), Novartis, Sanofi Pasteur, Sérum institut of India, Shantha biotech, LG life sciences, GSK, Vins, Inosan Biopharma, Stallergenes, BB-NCIPD et Aragene.

En ce qui concerne les autres produits dans le cadre de prestations:

Saidal Dar El Beida, Pharma sphère, polypharma technologies, Laboratoire Cosmania, laboratoire Splendide, LPM, Sophal et Vetagriol.

A- Produits réceptionnés par lots*

* Nécessitant un échantillonnage

1- Produits Institut Pasteur d'Algérie

Origine : Institut Pasteur d'Algérie

- Vaccins à usage humain
- Vaccins à usage vétérinaire
- Immunosérums thérapeutiques à usage humain
- Produits de diagnostic in vitro

2- Produits importés

Origine : Voir la liste des producteurs ci- dessus

- Vaccins du PEV (Programme élargi de vaccination)
- Vaccins indiqués pour les voyageurs et vaccins utilisés pour la prophylaxie de certaines maladies infectieuses (Hors PEV)
- Immunosérums thérapeutiques (antitoxiques et antivenins)
- Produits de diagnostic in vivo et in vitro
- Produits thérapeutiques

Contrôles effectués en 2014

I - Produits biologiques

1 – Vaccins Institut Pasteur d'Algérie et importés

1-a Vaccins Institut Pasteur d'Algérie

1-a-1-a Vaccins à usage humain (Produits répartis : PR)

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	<i>Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé monodose</i>	Institut Pasteur d'Algérie	08	08	0

Nbre : Nombre **C :** Conforme **NC :** Non conforme

1-a-1-b Vaccins à usage humain (Produits finis : PF)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Coffret Vaccin rabique souriceaux inactivé lyophilisé 12 lyophilisats + 12 solvants	Institut Pasteur d'Algérie	21	20	01

1-a-2-a Vaccins Institut Pasteur d'Algérie

à usage vétérinaire (Produits répartis : PR)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Vaccin claveleux culture cellulaire Clavax	Institut Pasteur d'Algérie	49	44	05

1-a-2-b Vaccins à usage vétérinaire (Produits finis : PF)

	Désignation	Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Boîte de vaccins claveleux culture cellulaire Clavax 100 lyophilisats +100 solvants	Institut Pasteur d'Algérie	24	24	00

1-a-3 Solvants Institut Pasteur d'Algérie

(Produits répartis : PR)

	Désignation	Lot		
		Nbre	C	NC
1	Solvant eau ppi ⁽¹⁾	05	05	00
2	Solvant solution isotonique de NaCl pour vaccins claveleux	18	18	00
3	Solvant phénolé	09	09	00
	Total	32	32	00

(1) Utilisé pour la reconstitution du vaccin rabique souriceaux et vaccin rabique Vet-Era

1- Vaccins importés (Produits finis : PF)

Désignation		Producteur	lots		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin rabique culture cellulaire inactivé Monodose	Novartis	01	01	00
02	Vaccin rabique culture cellulaire inactivé (Verorab) Monodose	Sanofi Pasteur	03	03	00
03	Vaccin DTCOQ-Hib (TetrAct-Hib) Multidose	Sanofi Pasteur	03	03	00
04	Vaccin DTCOQ-Hib (TetrAct-Hib) Monodose	SII	93	93	00
05	Vaccin pneumococcique (Pneumo23) Monodose	Sanofi Pasteur	01	01	00
06	Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) Monodose	Sanofi Pasteur	08	08	00
07	Vaccin grippal à virion fragmenté (vaxigrip) Multidose	Sanofi Pasteur	01	01	00
08	Vaccin polio oral à virus vivants atténués (OPVERO) Multidose	Sanofi Pasteur	05	05	00
09	Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé Td Adulte Multidose	SII	17	17	00
10	Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé DTpédiatrique Multidose	SII	01	01	00
11	Vaccin BCG Multidose	SII	07	07	00
12	Vaccin rougeoleux à virus vivants atténués Multidose	SII	06	06	00
13	Vaccin hépatite B pédiatrique recombinant Monodose	Shantha Biotech	08	08	00
14	Vaccin hépatite B Adulte recombinant Monodose	SII	03	03	00
15	Vaccin contre la fièvre jaune (Stamaril) Multidose	Sanofi Pasteur	03	03	00
16	Vaccin meningococcique A+C Multidose	Sanofi Pasteur	02	02	00
17	Vaccin meningococcique ACW135Y (Mencevax) Multidose	GSK	02	02	00
		Total	164	164	00

2- Immunosérums Institut Pasteur d'Algérie et importés

2-a-1 Immunosérums à usage humain Institut Pasteur d'Algérie (Produits répartis: PR)

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Sérum antiscorpionique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	17	17	00
2	Sérum antirabique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	05	05	00
3	Sérum antivipérin d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	02	02	00
		Total	24	24	00

2- a-2 Immunosérums à usage humain (Produits finis : PF) Institut Pasteur d'Algérie

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Coffret de Sérums antiscorpioniques d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	18	18	00
2	Coffret de Sérums antirabiques d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	03	03	00
3	Coffret de Sérums antivipérins d'origine équine	Institut Pasteur d'Algérie	02	02	00
		Total	23	23	00

2- b Immunosérums importés à usage humain (Produits finis : PF)

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Sérum antirabique d'origine équine	Vins Bioproducts	02	02	00
2	Sérum antidiphthérique d'origine équine	Vins Bioproducts	01	01	00
3	Sérum antiscorpionique d'origine équine	Inosan Biopharma	04	04	00
4	Sérum antitétanique d'origine équine	Vins Bioproducts	01	01	00
		Total	08	08	00

3- Produits de diagnostic in vivo

3-a- Produits de diagnostic in vivo importés (Produits finis : PF)

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Tuberculine purifiée	BB-NCIPD	03	03	00

3-b-1 Produits de diagnostic in vitro importés (Bulk) répartis par l'Institut Pasteur d'Algérie (Produits répartis : PR)

Désignation		Producteur	S/Lot		
			Nbre	C	NC
Sérums de groupage ABO-Rh					
1	Sérum Anti A Bulk 1	Diagast-IPA	20	20	00
2	Sérum Anti A Bulk 2	Diagast-IPA	01	01	00
3	Sérum Anti B Bulk 1	Diagast-IPA	19	19	00
4	Sérum Anti B Bulk 2	Diagast-IPA	01	01	00
5	Sérum Anti A+B Bulk 1	Diagast-IPA	19	19	00
6	Sérum Anti A+B Bulk 2	Diagast-IPA	01	01	00
7	Sérum Anti D Bulk 1	Diagast-IPA	19	19	00
8	Sérum Anti D Bulk 2	Diagast-IPA	01	01	00
		Total	81	81	00

3-b-2 Produits de diagnostic in vitro importés en Bulks répartis par l'Institut Pasteur d'Algérie (Produits finis :PF)

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
1	Coffret sérum de groupage ABO-Rh	Aragen-IPA	13	13	00

4- Produits de diagnostic bactériologique in vitro IPA
4-1 Sérums agglutinants
4-2 Suspensions antigéniques

Désignation		Producteur	S/Lot		
			Nbre	C	NC
01	Suspension" standardisée de bacilles paratyphiques"A" (AH)	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
02	Suspension" standardisée de bacilles paratyphiques"B" (BH)	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
03	Suspension antigénique TO	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
04	Suspension antigénique TH	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
05	Suspension antigénique AO	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
06	Suspension antigénique AH	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
07	Suspension antigénique BO	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
08	Suspension antigénique BH	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
09	Suspension antigénique TH	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
10	Suspension Antigénique AO	Institut Pasteur d'Algérie	01	01	00
		Total	10	10	00

5- Appels d'offres

5.1 Extraits allergéniques :

Désignation		Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Coffret Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus ⁽¹⁾	Stallergènes	01	01	00
02	Extraits allergéniques DPt Dermatophagoides pteronyssinus ⁽²⁾	Stallergènes	01	01	00
03	Coffret Extraits allergéniques pollens 5 graminées ⁽¹⁾	Stallergènes	01	01	00
04	Extraits allergéniques pollens de 5 graminées ⁽²⁾	Stallergènes	01	01	00
		Total	04	04	00

5.2 Vaccins :

Désignation		Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin Act- <i>hib</i>	SII	01	01	00
02	Vaccin Act- <i>hib</i>	GSK	01	00	01
03	BCG culture	SII	01	00	01
04	Vaccin Meningococcique ACW135Y	Sanofi Pasteur	01	01	00
05	Vaccin DT pédiatrique	Sanofi Pasteur	01	01	00
06	Vaccin Meningococcique ACWY	GSK	01	01	00
07	Vaccin Act- <i>hib</i>	Sanofi Pasteur	01	01	00
08	Vaccin DT pédiatrique	BB-NCIPD Ltd, Bulgarie	01	01	00
09	Sérum de groupage Anti A	Aragen	01	01	00
10	Sérum de groupage Anti B	Aragen	01	01	00
11	Sérum de groupage Anti AB	Aragen	01	01	00
12	Sérum de groupage Anti D	Aragen	01	01	00
13	Vaccin Meningococcique A+C	Sanofi Pasteur	01	01	00
		Total	13	11	02

5.3 Solvants :

Désignation		Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Solvant pour Vaccin Act- <i>hib</i>	SII	01	01	00
02	Solvant pour Vaccin Act- <i>hib</i>	SII	01	01	00
03	Solvant pour Vaccin Meningococcique ACW135Y	Sanofi Pasteur	01	01	00
04	Solvant pour Vaccin Meningococcique ACW135Y	GSK	01	01	00
05	Solvant pour Vaccin Act- <i>hib</i>	Sanofi Pasteur	01	01	00
06	Solvant pour Vaccin Meningo A+C	Sanofi Pasteur	01	01	00
		Total	06	06	00

6- Prestations

6-1 Prestations externes

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	<i>Furozal</i>	SAIDAL DAR EL BEIDA	01	01	00
02	<i>Furozal</i>	SAIDAL DAR EL BEIDA	01	01	00
03	<i>Furozal</i>	SAIDAL DAR EL BEIDA	01	01	00
04	<i>Eau peptonée (Fertilité)</i>	Pharma Sphère	02	01	00
05	<i>Bouillon aux peptones (Fertilité)</i>	Pharma Sphère	02	01	00
06	<i>Agar aux peptones (Fertilité)</i>	Pharma Sphère	02	01	00
07	<i>Agar sabouraud (Fertilité)</i>	Pharma Sphère	02	01	00
08	<i>Agar Mac conkey (Fertilité)</i>	Pharma Sphère	01	01	00
09	<i>Bouillon Mac conkey (Fertilité)</i>	Pharma Sphère	02	01	00
10	<i>Huile de foie de morue</i>	Polypharma Technologies	01	01	00
11	<i>Gel désinfectant des mains Saragel</i>	Laboratoire Cosmania	01	01	00
12	<i>Conseravateur Lonzaserve</i>	Laboratoire Splendide	01	01	00
13	<i>Gélose R2A</i>	Pharma Sphère	01	01	00
14	<i>Tonimag B6 (Glycerophosphate de Magnésium vit B6)</i>	LPM	01	01	00
15	<i>Licyn (Proteines,multivitamines,Minéraux,L-Lysine)</i>	LPM	01	01	00
16	<i>Fanil (Fengrec,Multivitamines ,Minéraux)</i>	LPM	01	00	01
		Total	21	20	01

6-2 Prestations internes

6-2-1 Contrôle de l'eau

Désignation		Origine	Lot
			Nbre
01	Eau purifiée	Milieux de culture INOPUR	01
02	Eau purifiée	Milieux de culture ELIX	01
03	Eau osmose stérilisé	Milieux de culture ELIX	01
04	Eau osmose non stérile	Milieux de culture ELIX	01
05	Eau de ville	Milieux de culture - Eau de ville	01
06	Eau purifiée osmose	Milieux de culture INOPUR	01
07	Eau purifiée non stérile contrôle vrac	Milieux de culture ELIX	01
08	Eau osmose stérilisée eau ppi COD	Milieux de culture ELIX	01
09	Eau purifiée 01	Unité pharmaceutique	01
10	Eau purifiée 02	Unité pharmaceutique	01
11	Eau purifiée 03	Unité pharmaceutique	01
		Total	11

6-2-2 Contrôle in process

Désignation		Producteur	Nbre de Lots
			Nbre
01	Sérum antiscorpionique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algerie	04
02	Sérum ntipipérin d'origine équine	Institut Pasteur d'Algerie	02
03	Serum Antirabique d'origine équine	Institut Pasteur d'Algerie	10
		Total	16

7- Expertise

Désignation		Producteur	Nbre de Lots		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin Polio oral	Sanofi Pasteur	01	01	00
02	Vaccin DT Adulte	SII	01	01	00
03	Sérum Antiserpent lyophilisé Inoserp	Bio pharma	01	00	01
04	Solvant eau ppi	SOPHAL	01	01	00
05	Staloral entretien 300 IR	Stallergène	01	01	00
06	Staloral 10 IR	Stallergène	01	01	00
07	Staloral 100 IR	Stallergène	01	01	00
08	Staloral 300 IR	Stallergène	01	01	00
		Total	08	07	01

8- Vaccins vétérinaires

Désignation		Producteur	Lot		
			Nbre	C	NC
01	Vaccin PRONDICLOS	VETAGRIAL S.A.R.L	01	01	00
02	Vaccin PRONDICLOS	VETAGRIAL S.A.R.L	01	01	00
		Total	02	02	00

V- Production pour usage interne

V-1 Production d'animaux de laboratoire

But : Autonomie en animaux de laboratoire pour nos différents contrôles

Désignation		Producteur	Nbre
01	Lapins	Animalerie (LCQ-IPA)	23
02	Cobayes		45
03	Souris blanches (NMRI)		13210
04	Souris OF1		6059
05	Souris Balbc		1080
Production total d'animaux		Total	20417

V-2 Production de milieux de culture pour la microbiologie

La majorité des milieux de culture, des tampons et autres sont produits au sein du laboratoire pour les besoins internes, afin de contrôler la stérilité, la fertilité des milieux de culture et l'activité des antibiotiques.

V-2-a Milieux de culture

N°	Désignation	Quantité (en L)	Nbre de lots
01	Milieu TSB	115 litres	23
02	Milieu au thioglycolate	115 litres	23
03	Milieu TSA	25 litres	05
	Total	255 litres	51

V-2-b Solvants

N°	Désignation	Quantité	Nbre de lots
01	Eau physiologique à 4g/l	75 litres	8
02	Eau physiologique à 9g/l	50 litres	10
	Total	125 litres	18

V Développement de méthodes de contrôle et projets

V-1 Mise au point de méthodes

(S.Kezzal, M.Alouache)

Mise au point de la méthode de contrôle de l'activité in vivo du vaccin rabique culture cellulaire.

Obtention de résultats à confirmer par d'autres essais, nécessite une grande quantité de souris femelles OF1.

V-2 Projets de développement

(S.Kezzal , R.Fertikh) Mise en place de la méthode SDS-PAGE pour le contrôle de pureté des sérums thérapeutiques.

(S.Kezzal, I Bellaouane , S.Nazef) mise au point de la méthode de contrôle in vitro du vaccin meningococcique polysaccharidique.

(S.Kezzal , N.Seghouani) Mise au point de la méthode de contrôle du vaccin contre la fièvre jaune in vitro sur cultures cellulaires et in vivo sur souris.

V-3 Projets réalisés

(S.Kezzal) Mise au point de l'activité in vivo du sérum antirabique.

(S.Kezzal, M.Alouache) Mise au point de la méthode de contrôle de l'activité NIH in vivo du vaccin rabique sourceaux.

VI - Perspectives de développement

- Mise en place du contrôle d'identité et d'activité de la tuberculine ainsi que les activités des sérums antidiptériques, antitétaniques et des vaccins diphtériques et tétaniques.

VII- Communications

VIII-1 Communications orales

- **Mme Tahar Djebbar Khadidja**

Thème de la communication : Evaluation de l'activité antimicrobienne de quatre antiseptiques cutanés utilisés en milieu hospitalier (K.Tahar Djebbar, S.Kezzal, F.Benguergoura).

Dans le cadre de la 7ème journée nationale d'hygiène hospitalière et de lutte contre les infections nosocomiales Alger, le 29 mai 2014

- **Mr Kezzal salim**

Thème de la communication : Chaîne de froid des vaccins, expérience du laboratoire de contrôle de la qualité (S.Kezzal, F.Benguergoura)

Dans le cadre de la journée technique sur le respect de la chaîne de froid pour les produits thermosensibles dans le domaine de la santé qui s'est déroulée à l'Institut Pasteur d'Algérie de Dely Ibrahim Alger, le 1^e Octobre 2014.

VII-2 Communication affichée

- **Mr Kezzal salim**

Thème de la communication : Titrage comparatif de trois sérums antiscorpioniques utilisés en Algérie. (Kezzal. S, Mokrani.A, Metatla.S, Benguergoura.F)

Dans le cadre du 5ème congrès international de toxicologie et 2ème symposium des envenimations, le 24 octobre 2014 Agadir Maroc.

VIII- Missions

Mission sur la sensibilisation de l'envenimation scorpionique dans différentes régions et villes du pays à savoir Bechar, Naama, Ain sefra, Ouagla, Ksar chellala et Msila.

Membres de la mission

Dr L.Sadani du laboratoire des grands animaux

Mr Kezzal Salim du Laboratoire de contrôle de la qualité

Mr Anneche Amar du Laboratoire de contrôle de la qualité

Les objectifs de cette mission ont été de sensibiliser les autorités sanitaires quand au ramassage des scorpions impliqués dans l'envenimation scorpionique pour créer une banque de venins au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie d'une part et d'autres part de diminuer les quantités de scorpions susceptibles de piquer les citoyens et d'informer les personnes concernées de ce que fait l'Institut Pasteur d'Algérie en particulier en matière de lutte contre l'envenimation scorpionique par des présentations au niveau des EPH des villes ciblées.

IX- ACTIVITES DE FORMATION

1- Formation hors Institut Pasteur d'Algérie

- **Mme Nazef soraya** a suivi le cours Pasteur « Introduction aux biostatistiques » à l'Institut Pasteur de Paris du 07 au 11 avril 2014.
- **Mme Benguergoura fouzya et Mr Kezzal salim** ont visités les installations de production de Inosan Biopharma producteur de sérums antiscorpioniques lyophilisés au Mexique du 17/03/2014 au 23/03/2014.
- **Mme Benguergoura fouzya et Mr Kezzal salim** ont également suivi le contrôle d'activité biologique in vivo ainsi que le contrôle de pureté par SDS-PAGE du sérum antiscorpionique Inoscorpi à l'université UNAM (Université nationale autonome du Mexique).
- **Mr Boudoua Mahmoud El amine** suit un enseignement à l'université de Boumerdes : 2ème année de Master chimie et environnement Enseignement entamé le 01/10/13.

2- Formation interne à l'Institut Pasteur d'Algérie

❖ Formations dispensées à l'annexe de Sidi-Fredj :

- La métrologie proposée par ISTAM, du 22/09/15 au 29/09/15
 - Benguergoura fouzya
 - Kezzal salim
- Maitrise du risque chimique proposée par ISTAM du 12/10/14 au 14/10/14
 - Bellaouane Asma
 - Seghouani nawal
- Gestion des déchets proposée par ISTAM du 15/10/14 au 19/10/14
 - Issiakhem Lamia
- Sécurité biologique dans les laboratoires proposée par ESG du 04/11/14 au 06/11/14
 - Seghouani Nawal
- Bonnes pratiques de fabrication et conditionnement proposée par ESG, du 09/11/14 au 13/11/14
 - Aouabdi houda
 - Tahar Djebbar khadidja
 - Boudoua mohamed
 - Mokrani Rym
- Rappel et retrait de lot pharmaceutique proposé par ESG du 23/11/14 au 24/11/14
 - Tahar Djebbar khadidja
 - Bellaouane Asma
 - Khennaf Said

- Outils de la qualité proposée par ISTAM du 17/12/14 au 23/12/14
 - Tahar Djebbar khadidja
 - Issiakhem lamia
 - Kezzal salim

- La documentation dans un système de management proposée par ISTAM, du 23/12/14 au 29/12/14
 - Issiakhem lamia
 - Mokrani ahlem
 - Anneche amar
 - Mokrani Rym

3- Formation au sein du laboratoire de contrôle de la qualité

Stage pratique

Nom des étudiants	Stage pratique	Cursus/Université	Période
Layachi latifa	Training Unité physico-chimie , Unité microbiologie Unité pharmacotoxicologie Unité immunologie	Master II en génie biologie -USTHB	Du 26/01/14 au 07/02/14
Mansour khodja sarah		1ère Année de biologie-USTHB	Du 10/02/14 au 03/03/14
Djouada israa		Licence en biologie-USTHB	Du 16/02/14 au 27/02/14
Drouiche yasmine		USTHB	Du 16/02/14 au 27/02/14
Ziane nassima		Licence en nutrition et contrôle alimentaire	Du 03/03/14 au 13/03/14
Bouadda fella		Licence en biologie –USTHB	Du 15/06/14 au 30/06/14
Bouhouche yasmine		DES en biochimie –USTHB	Du 15/06/14 au 30/06/14
Meliti thinhnan sabrina		Biochimie- USTHB	Du 15/06/14 au 30/06/14
Belkout sabrina		Licence en biologie –USTHB	Du 08/06/14 au 22/06/14
Souidi hadjer		Licence en microbiologie et contrôle de qualité USTHB	Du 10/06/14 au 25/06/14
Houchati farah		Licence en biologie –USTHB	Du 16/06/14 au 30/06/14
Mouni imen		Licence en biologie –USTHB	Du 10/09/14 au 28/09/14
Baitiche ahlem		DES en biochimie- USTHB	Du 16/09/14 au 02/10/14
Babirye martha		Docteur en Pharmacie-Université d'Alger	Du 12/10/14 au 27/10/14
Nakato lillian		Docteur en Pharmacie-Université d'Alger	Du 12/10/14 au 27/10/14
Benfadallah nour el houda		Ingénieur –Université de constantine	Du 24/12/14 au 04/01/15
Boussaadia ilham		Université de Msila- faculté des sciences	Du 24/12/14 au 04/01/15
Yahiaoui badria		Master II analyse et contrôle-USTHB	24/12/14 au 04/01/15

X- Activités d'enseignement

Nom de l'enseignant	Lieux de l'enseignement	Destinataire de l'enseignement	Type d'enseignement
Abdelouahid Ali	Faculté de médecine d'Alger Université de Tizi Ouzou	Niveau graduation pharmacie 3ème, 4ème et 6ème années 1ère année de résidanat en pharmacologie	Pharmacologie

**ACTIVITE de la DIRECTION de
PRODUCTION**

**DEPARTEMENT PRODUITS
BIOLOGIQUES HUMAINS**

LABORATOIRE VACCINS BACTERIENS

Chef de Laboratoire: Fatiha GACEM (Biologiste spécialiste)

Le Laboratoire Vaccins Bactériens est un laboratoire de production de vaccins et de produits biologiques de diagnostic ainsi que de Mise au point-développement.

La production concerne 02 vaccins à usage vétérinaire ainsi que 53 produits biologiques de diagnostic, à savoir : 06 suspensions antigéniques de Widal et Felix, 04 sérums anti cholérique, monovalents et 01 polyvalent, 16 sérums anti *Escherichia coli* monovalents et polyvalents, 26 sérums anti *Salmonelle* monovalents et polyvalents ainsi que le plasma de lapin.

Tous ces produits ont été mis au point au niveau du Laboratoire Vaccins Bactériens.

Aussi chaque projet de recherche-développement est finalisé par la mise au point, la production ainsi que la commercialisation d'un ou de plusieurs produits (vaccin ou produits biologiques de diagnostic)

Le Laboratoire Vaccins Bactériens est titulaire de deux AMM (vaccins Symptivac et Entérovax) et d'un Brevet National de l'INAPI ainsi que d'un PCT international de l'OMPI du vaccin à usage vétérinaire anti entérotoxémie «Entérovax».

I / ACTIVITE DE PRODUCTION

A. VACCINS

Vaccins à usage vétérinaire:

- **Vaccin anti charbon symptomatique** : Symptivac
- **Vaccin innovant anti entérotoxémie**: Entérovax.

Le besoin en ces vaccins a été exprimé par la DSV du Ministère de l'Agriculture, notamment, l'Entérovax dont la demande s'évalue à plusieurs millions de doses par an.

B : PRODUITS BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC.

Nous produisons actuellement 53 produits biologiques de diagnostic qui sont commercialisés par l'IPA. Tous ces produits ont été mis au point, développés et produits au sein du Laboratoire Vaccins Bactériens.

B.1: SERUMS AGGLUTINANTS:

Il s'agit de 46 sérums produits jusqu'à l'heure actuelle. Ils sont produits sur lapins puis traités et contrôlés. Une fois répartis, deux ans de validité leur sont donnés.

- a) **Sérums anti cholérique monovalents et polyvalent: 04**
- b) **Sérums anti *Escherichia coli*: monovalents et polyvalents: 16**
- c) **Sérums anti *Salmonelle*: monovalents et polyvalents: 26**

Répartition et conditionnement des sérums :

Le laboratoire Vaccins Bactériens est actuellement responsable de la mise au point-développement, production, répartition manuelle ainsi que du conditionnement de tous les sérums agglutinants produits par ce dernier.

Les sérums sont répartis à raison de 01ml pour les monovalents et 02 ml pour les polyvalents.

a : Sérums mères (brutes) anti *Salmonelle* produits:

Les sérums brutes ont été produits et contrôlés par agglutination par des souches homologues et hétérologues aux souches ayant servies à leur production puis conservés à -20°C. Leurs adsorptions, dilutions, filtrations stérilisantes ainsi que leurs répartitions et conditionnement se feront dès qu'il y'aura une demande supplémentaire par la Direction Commerciale.

Sérums anti <i>Salmonelle</i>	Date de production	Volume de sérum récupéré
O :3.10	26/11/2014	230 ml
O :21	26/11/2014	160 ml
O :13.23	26/11/2014	160 ml
O :4.5	10/12/2014	140 ml
O :11	10/12/2014	75 ml
H :f,g	31/12/2014	200 ml
H :g,m	31/12/2014	200 ml
OMA polyvalent	12/02/2015	550ml

b : Sérums prêts à l'emploi :

Sérums agglutinants			Nombre de flacons répartis	Lot N°
Sérums anti <i>Salmonelle</i>	Monovalents	Vi	132 de 1ml	01/2014
		H : g,m	144 de 1ml	08/2014
	polyvalents	O : 6,7,8	122 de 2ml	09/2014
		OMA	109 de 2ml	10/2014
Sérums anti <i>Escherichia coli</i>	Monovalents	O : 26B6	115 de 1ml	11/2014
		O : 86B7	117 de 1ml	12/2014
		O : 55B5	128 de 1ml	02/2014
		O : 111B4	91 de 1ml	13/2014
		O : 142K86	160 de 1ml	07/2014
	Trivalentes	Trivalent I	156 de 2 ml	03/2014
		Trivalent II	180 de 2 ml	04/2014
Trivalent III		132 de 2 ml	05/2014	
Sérum anti cholérique	polyvalent	OGAWA-INABA	105 de 2ml	06/2014
Total	13 produits		1691flacons	13 lots

c: Sérums agglutinants prêt à l'emploi (produits, contrôlés, répartis et conditionnés) envoyés à la Commerciale:

Les sérums produits, répartis, contrôlés et conditionnés au sein du laboratoire Vaccins Bactériens en 2014 puis envoyés à la Direction Commerciale sont les suivants:

Désignation			N° de lot	Quantité envoyée	Date de validité	Date d'envoi à la Commerciale
Sérums agglutinants						
Anti-Salmonelles	Monovalents	H: b	34-13	24	02/2015	04/06/2014
		Vi	01-14	80	04/2016	08/07/2014
		H :gm	08-14	80	04/2016	08/07/2014
		O : (8),20	16-14	80	08/2016	28/10/2014
	Polyvalents	O :6,7,8	09-14	80	02/2016	08/07/2014
		OMA	14-14	83	08/2016	28/10/2014
		OMB	10-13	16	04/2015	28/10/2014
H :G	19-14	67	11/2016	29/01/2014		
Anti Cholérique	Monovalent	INABA	12-13	24	04/2015	04/06/2014
	Polyvalent	INABA OGAWA	06-14	80	02/2016	08/07/2014
Anti Escherichia coli	Monovalents	O 111 : B4	17-14	80	04/2015	04/06/2014
		O 114 :K90	18-13	80	04/2015	04/06/2014
		O55 : B5	02-14	80	04/2016	08/07/2014
		O142:K86	07-14	80	04/2016	08/07/2014
		O119 : B14	21-14	78	11/2016	29/01/2014
		O 124 : B17	22-14	95	11/2016	29/01/2014
	Polyvalents	Trivalent I	03-14	80	04/2016	08/07/2014
		Trivalent II	04-14	80	04/2016	08/07/2014
		Trivalent III	05-14	80	04/2016	08/07/2014
Total		19 produits	19 lots	1347 Flacons		

d: Sérum anti *Neisseria meningitidis* polyvalent ;

Faisant suite à la demande de Madame le chef du Laboratoire Bacteriologie Medicale, Antibiotherapie et Hygiène Hospitalière de produire les sérums agglutinants pour le sérogroupage de *Neisseria meningitidis*, une mise au point-développement a été initiée et a aboutit à une production d'un sérum anti *Neisseria meningitidis* polyvalent en premier lieu qui a été envoyé au laboratoire demandeur pour son contrôle.

Les sérums monovalents anti *Neisseria meningitidis* A, B, C et W135 sont en cours de mise au point.

B.2: SUSPENSIONS ANTIGENIQUES :

a : Suspensions antigéniques Widal et Felix

Il s'agit de 06 suspensions de *Salmonella Typhi* et *Salmonella Para typhi* A et B qui sont destinées au sérodiagnostic de WIDAL et FELIX .

- Pour l'antigène somatique : suspension TO, AO, BO.
- Pour l'antigène flagellaire : suspension TH, AH, BH.

a.1: brutes:

Suspension	Date de production	Quantité en litre
AH	10/06/2014	3500 L
BH	10/06/2014	2000 L
BO	23/09/2014	2000
AO	22/10/2014	1500
TH	22/10/2014	700

a.2: Prêts à l'emploi:

Les suspensions brutes sont traitées, diluées (bulk), contrôlées puis réparties au sein du laboratoire répartition et contrôlés par le laboratoire Contrôle de Qualité puis conditionnées et envoyées à la Commerciale.

Suspension	Quantité produite en litre	Nombre de flacons de 50 ml obtenus
AH	20 L	350 L
BH	20 L	350 L
BO	-	350 L
AO	20 L	350 L
TH	20 L	350 L
Total	04 lots	1750 flacons

b: Production des suspensions d'immunisation des lapins pour la production de sérums:

Suspensions d'immunisation	antigéniques	Date de production	de	Quantité en ml
De <i>Salmonelles</i>	BO	30/03/2014		2500
	H :g,m	30/10/2014		150
	O :3.10	10/11/2014		100
	O :21	10/11/2014		100
	O :13.23	10/11/2014		100
	H :f,g	26/11/2014		50
	H :g,p	26/11/2014		100
	1.2.12 :a :-	02/12/2014		30
	1.4.5.12 :b :1.2	02/12/2014		30
	O :13.22	31/12/2014		125
	O :6.7	31/12/2014		125
	O :6.8	31/12/2014		100

c : Suspensions d'adsorption des sérums agglutinants produits:

Ces suspensions sont utilisées pour l'adsorption des sérums et donc production de sérums spécifiques monovalents.

Suspension d'adsorption	souche	Quantité en L
Salmonelles	Strasbourg [9]. 46 :d : 1.7	26/11/2014 2500
	Newington 3.15 :e,h :1.6	26/11/2014 2200
	Kentucky 8.20 : i :z6	10/12/2014 1400
	Carrau 6.14.24 :y :1.7	10/12/2014 1150
	Senftenberg 1.3.19 :g,s,t :-	25/12/2014 3000

II. ACTIVITE DE CONTROLE DES PRODUITS.

Tous nos produits sont contrôlés au niveau de notre Laboratoire Vaccins Bactériens durant la chaîne de production, lors de la préparation du bulk, avant et après répartition.

Les contrôles effectués en fonction de chaque produit sont les suivants : contrôles microbiologiques, biochimiques et toxico pharmacologiques (test d'innocuité et d'activité sur animaux).

Les techniques de contrôle d'activité des sérums sont effectuées selon les normes Internationales préconisées par le centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les *Salmonelles* IPP et selon une méthodologie standardisée de suivie et de contrôle effectuée par Difco se référant au C.C.OMS (IPP) permettant une traçabilité du produit en conformité avec les GPM et GPL.

Un contrôle externe, officiel, est effectué sur le produit fini par le Laboratoire Contrôle de Qualité de l'IPA qui délivre les certificats de conformité.

a : Sérums agglutinants contrôlés par le Laboratoire Contrôle de Qualité

Sérums agglutinants	Nombre de sérums contrôlés
Anti <i>Salmonelles</i>	09
Anti <i>Escherichia coli</i>	12
Anti cholérique	02
Total	23

b : Sérums agglutinants contrôlés par le Laboratoire Entérobactéries et autres bactéries apparentées.

Sérums agglutinants	Nombre de suspensions contrôlés
	15 lots

III. ACTIVITE DE RECHERCHE-DEVELOPEMENT

La recherche est active puisque nous comptons 08 projets dont certains sont à l'arrêt en attendant les locaux et matériel conformes. Certains projets se complètent, tel que, N° 3-6-7-8 ainsi que les projets N° 4-7-9, et Chaque projet est à chaque fois finalisé par la mise au point, la production et la commercialisation d'un ou de plusieurs produits (vaccins ou produits biologiques de diagnostic).

Vue la confidentialité des projets en cours (mise au point, développement et production), ainsi que le fait que ces derniers peuvent aboutir à une innovation (cas du vaccin Entérovax), qui oblige pour le dépôt de brevet qu'aucun résultat n'ai été publié ou communiqué, l'état d'avancement de ces projets ne peuvent être divulgué qu'à la fin de la mise au point, développement puis protection des produits (brevets).

1 **Sérums anti *Clostridium perfringens*** (Projet N° 1) M.A.MADADI - F. GACEM

- Sérum de toxinotypie de *C.perfringens*: A,B,C,D et E.
- Sérums titrés et calibrés de référence.

Mise au point de sérums de diagnostic pour la détermination du type de *C.perfringens* et de sérums de référence calibrés et titrés pour le contrôle de l'activité du vaccin produit.

2. **Etude de la virulence des souches productrices de vaccins** (Projet N°2) F.GACEM.

La virulence des souches vaccinales est la base de l'efficacité d'un vaccin. L'origine de cette virulence est soit due aux antigènes somatiques, flagellaires ou bien aux toxines. L'étude de la virulence des souches vaccinales va nous aider à comprendre les mécanismes qui la gèrent et à préserver aux souches leurs capacités toxigènes et immunogènes indispensables à la production de vaccins.

3. **Vaccin multivalent à usage vétérinaire** : (Projet N° 3) F.GACEM - M.A.MADADI

Un programme de développement d'un vaccin multivalent à usage vétérinaire avec des souches de terrain Algérien a été initié pour la mise au point et la production d'un vaccin des toxi infections à bactéries anaérobies (entérotoxémies). Trois valences ont déjà été produites (Vaccins Symptivac et Entérovax ayant leurs AMM respectives).

4. **Sérum anti *Clostridium chauvoei*** : (Projet N° 4) F.GACEM

Le développement de sérums agglutinants à usage de laboratoire anti *Clostridium Chauvoei*, responsable de la maladie du charbon symptomatique chez les ovins et bovins a été initié. Il s'agit de sérums non disponibles chez les firmes étrangères. Deux sortes de sérums sont en cours d'étude, sérum anti corps bactérien et sérum anti flagelles.

5 Diagnostic de l'espèce *Clostridium perfringens*: (projet N°5) M.A Madadi

Une technique rapide, spécifique, utilisée in vitro et moins coûteuse que les techniques utilisées pour le diagnostic de ce type de germes (séroneutralisation sur souris, PCR...) est en cours de développement et d'étude pour le diagnostic de *Clostridium perfringens*.

6. Sérums de diagnostic anti *Neisseria meningitidis* (Projet N° 6)

F.GACEM - M.A.MADADI- N.KHECHA.

Ce projet a été initié suite à la demande du laboratoire de Bactériologie Médicale, en 2013. La production concerne Cinq sérums, 1 polyvalent et quatre monovalents.

Le sérum anti *Neisseria meningitidis* polyvalent a été produit et envoyé au laboratoire demandeur pour son contrôle. Les sérums monovalents sont en cours de développement.

IV- ACTIVITES SCIENTIFIQUES

FORMATION DU PERSONNEL

Les différentes formations réalisées par le personnel du Laboratoire Vaccins Bactériens :

Nom	Thème	Période	Formateur
Khecha Nawel	La sécurité biologique et chimique au laboratoire	04-05-06/11/2014	ESG consulting
Bekrar Lamia	La métrologie pratique	11/2014	AFNOR
Babouri Assia	Les outils de la qualité	12/2014	AFNOR

PERSPECTIVES DE DEVELOPEMENT DU LABORATOIRE VACCINS BACTERIENS

Certains projets sont en cours et à différents niveaux. Ce développement est en relation avec les commandes exprimées par les différents secteurs de la santé humaine et animale. Les perspectives de ce laboratoire sont d'arriver à répondre à la demande du marché Algérien en tous produits biologiques bactériens.

1 : Sérum anti *Salmonelles* : (Projet N°7)

Les sérums anti *Salmonelles*, monovalents et polyvalents complétant toute la gamme existante de sérums qui sont importés. Aussi les sérums destinés à l'inversion de phase SG1 à SG6.

2 : Sérum anti *Escherichia coli* : (Projet N° 8)

Les sérums anti *Escherichia coli* Nonavalent : Trivalent I+II+III.

3 : Sérum : (Projet N° 9)

- Anti *Brucella* contrôle positif.
- Anti *Schigella*
- Anti *Yersinia*
- Anti *Neisseria*
- Anti *Pseudomonas*

4 : Suspensions antigéniques anti *Salmonelles* (Projet N° 10)

- Suspension : CO
- Suspension : CH
- Suspension : TMH
- Suspension : EMH
- Suspension : Vi

Tous les autres facteurs seront produits à la demande.

5 : Suspensions antigéniques : (Projet N° 11)

- *Brucella* rose Bengale et Wright.
- Leptospirose.

LABORATOIRE SERUMS THERAPEUTIQUES

*Chef de laboratoire : **Mohamed NOUAS** (Ph/ M.A. en galénique)*

La production des sérums thérapeutiques comprend trois (03) activités :

- ❖ L'activité de production des sérums bruts : réalisée au site de Dely-Brahim.
- ❖ L'activité de purification des sérums : réalisée à l'annexe d'El_Hamma.
- ❖ L'activité de contrôle des sérums bruts : réalisée à l'annexe de Kouba.

Le Laboratoire travaille en collaboration avec le Laboratoire des vaccins viraux humains (IPA Kouba) dans le cadre de la production du sérum antirabique.

I. Activité de production :

1. Gamme de production :

La gamme de production du laboratoire des sérums thérapeutiques comprend trois produits à savoir :

- **Le plasma antiscorpionique purifié :** produit d'origine équine monovalent fabriqué à partir du venin de scorpions d'*Androctonus australis hector* (Aah).
- **Le plasma anti vipérin purifié :** produit d'origine équine bivalent fabriqué à partir des venins des vipères de *Cerastes cerastes* et de *Vipera lebetina*
- **Le plasma antirabique purifié :** produit d'origine équine dont le CVS et le vaccin rentrants dans le processus d'immunisation des chevaux sont produits et fournis par le laboratoire des vaccins viraux humains (IPA Kouba) dirigé par le Dr M.Issad.

2. Descriptif général du process de production :

- Les chevaux sélectionnés pour la production sont immunisés par injection des doses croissantes d'antigènes préparées à partir des venins spécifiques ou d'une souche de rabique fixe pour le cas du sérum antirabique.
- Les chevaux passeront par la suite en plasmaphérèse pour la récolte des plasmas bruts contenant les anticorps antitoxiques. Le sérum antirabique par contre est récupéré par saignée classique (coagulation du sang).
NB : la plasmaphérèse pour la production du plasma brut antirabique a été mise en œuvre à partir du 03 décembre 2014).
- Le plasma (ou sérum) subit une purification basée sur une digestion pepsique couplée à une double précipitation aux sels d'ammonium afin :
 - D'optimiser la qualité du produit fini en réduisant les effets allergisants dûs aux protéines hétérologues équines.
 - Et d'assurer l'efficacité du produit fini en augmentant le pouvoir neutralisant du plasma brut (ou sérum brut).
- Des contrôles physicochimiques, des essais toxicologiques ainsi que des essais d'activités sont réalisés au cours de la purification et sur les produits finis par l'unité de purification et par le laboratoire de contrôle de la qualité (LCQ) de Dely Brahim.
- Le produit obtenu à la fin de la purification est une solution de F (ab)'2 qui est répartie au niveau du service de mise sous forme pharmaceutique (MSFPH) en flacons de 05 millilitres puis conditionnés en coffrets de 20 flacons.

3. Rendement de la campagne de production 2013-2014 :

La campagne de production des sérums thérapeutiques 2013-2014 s'est étalée durant la période allant de Septembre 2013 au mois d'Août 2014.

3.1. Activité de production des sérums bruts : (Dr.Benbelkacem)

Plasma brut antiscorpionique:

1. Extraction du venin :

Campagne de ramassage de scorpions	De Mai 2013 à Septembre 2013
Nombre de scorpions Aah fournis	48691
Origine des scorpions	Msila – El oued – Djelfa.
Quantité de venin extraite	38,38g

2. Production du plasma brut antiscorpionique :

Volume total de plasma brut produit	1710,5 litres (dont 99 litres obtenus par saignée classique)
Nombre de chevaux en production	20
Nombre de cycles de chargement	15

Plasma brut antivipérin :

1. Extraction du venin de vipères:

Campagne de ramassage	De Mai 2013 à Septembre 2013
Nombre de vipères <i>Cerastes cerastes</i> fournies	106
Nombre de vipères <i>Vipera lebetina</i> fournies	00
Quantité totale de venin de <i>Cerastes cerastes</i> extraite	8,31g
Quantité totale de venin <i>Vipera lebetina</i> extraite	3,48g

2. Production de plasma brut antivipérin :

Volume de plasma brut antivipérin	140 litres (Reprise graduelle de la production en juillet)
Nombre de chevaux en production	05
Nombre de chargement	04

NB/ La campagne de ramassage d'animaux venimeux pour la production 2014/2015 ayant eu lieu de Mai 2014 à Septembre 2014 s'est soldée par les chiffres suivants :

- ✓ Nombre de scorpions *Androctonus australis hector* fournis : 66579.
- ✓ Nombre de vipères fournies : 89 *Cerastes* - 00 *Lebetine*.

Sérum antirabique :

Une seule saignée a été réalisée

Volume total de sérum brut (antirabique)	107 litres
Nombre de saignée réalisée	01
Nombre total de chargement des chevaux	03
Nombre de chevaux en production	12
Nombre de lots de vaccin équin utilisés	03
Nombre de lots de suspension virulente	02

3.2. Activité de contrôle des sérums bruts :

Compagne 2013-2014 : Septembre 2013 jusqu'au 22 Juillet 2014

Contrôle des sérums bruts et purifiés :

1. Nature de produits contrôlés :

- Sérums antiscorpioniques bruts.
- Sérums antiscorpioniques purifiés importés.
- Sérums antiscorpioniques purifiés produits par l'IPA.

2. Bilan annuel des contrôles :

Nbre de contrôles	Lecture de la densité optique à 280nm	Séroneutralisation sur souris
		Sérums antiscorpioniques bruts
	157	56
	Sérums antiscorpioniques importés	
	01	01
	Sérums antiscorpioniques produits par l'IPA	
	01	01

Contrôle des venins :

1. Types de venins étudiés :

- Venin de scorpion *Androctonus australis hector* (Aah).
- Venin de serpent Viperidae : *Cerastes cerastes* et *Vipera lebetina* .

2. Bilan annuel des contrôles :

L'unité de contrôle des sérums bruts a effectué des essais de toxicité, de détermination de la DL 50 ainsi que des tests ELISA sur 11 venins soit :

- **09** venins de scorpion *Androctonus australis hector* (Aah).
- **02** venins de serpent Viperidae

3. Activité de purification des sérums : (M.N.Ichallamene)

Plasma antiscorpionique purifié	
Volume de plasma brut traité (Litres)	1050.7
Volume de plasma purifié obtenu (Litres)	232.1
Nombre de lots produits	03
Nombre de flacons de 5ml produits	51045

Plasma anti vipérin purifié	
Volume de plasma brut traité (Litres)	108
Volume de plasma purifié obtenu (Litres)	25 litres
Nombre de lots produits	01
Nombre de flacons de 5ml produits	Ce lot de SAV a été finalisé durant la campagne de production 2014-2015

Sérum antirabique purifié	
Nombre de lots produits	02
Nombre de flacons 5 ml produits	11000

4. Activité de formation :

Désignation	Population
Méthode de calcul de Kärber et Behrens pour la détermination de la DL 50 des venins de scorpions et de vipères.	Au profit du personnel du laboratoire de contrôle de la qualité de Dely Brahim.

5. Autres :

- ✓ Une étude de stabilité du pouvoir neutralisant d'un sérum antiscorpionique brut après 03 mois de congélation.
- ✓ Une étude comparative portant sur les deux méthodes de calcul (Reed et Muench / Kärber et Behrens (1935)) appliquées pour la détermination :
 - De la DL50 des venins de scorpions.
 - Du pouvoir neutralisant des Sérums antiscorpioniques bruts.

Cette étude a permis de changer l'unité du pouvoir neutralisant des Sérums Anti-Scorpioniques et anti-Vipérins de l'unité antitoxique (UAT) à l'unité DL50/ml/20g de souris.

**DEPARTEMENT PRODUITS
BIOLOGIQUES VETERINAIRES**

LABORATOIRE DE PRODUCTION DES VACCINS VIRAUX VETERINAIRES

Chef de Laboratoire : Nacéra TOUARIGT (DMV / Chargée de recherche)

I-PRESENTATION DU LABORATOIRE

De part sa spécificité, le laboratoire assure d'une part des activités de production, de contrôle et de développement du vaccin anticlaveleux et d'autre part des activités de développement de recherche et de formation.

Le vaccin anticlaveleux est produit à l'Institut Pasteur d'Algérie depuis 1913 In vivo sur mouton sous forme liquide : Premier lot de vaccin in vivo lyophilisé en 1967

Le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux était localisé depuis sa création au niveau de l'annexe du Hamma, en 1990 il fut transféré à Kouba au sein du Service de Microbiologie Vétérinaire. La production a continué dans ces lieux ; vaccin in vivo lyophilisé de 1990 à 2000

Mise au point et production du vaccin sur culture cellulaire en 2000.

Premier lot de vaccin sur culture cellulaire lyophilisé en 2000

En mai 2011 le laboratoire de production du vaccin anticlaveleux fut transféré au niveau de l'annexe de Kouba rage.

II- ACTIVITE DE PRODUCTION

A-Production du vaccin pour la campagne 2014

- Production des suspensions virales

Les suspensions virales sont produites après infections des tapis de cultures cellulaires, récolte des surnageants, clarification, titrage de la suspension, répartition et stockage à – 20°C.

En prévision de la campagne 2014 nous avons produit 1250 ml de suspension virale titrant entre $10^{7,875}$ et 10^8 DICT₅₀/ml répartis en flacons de 250 ml soit 5 pools pour la préparation du Vaccin.en adjonction avec les 42 suspensions préparées en 2013.

- Production de lots de vaccin

La commande du vaccin anticlaveleux par le ministère de l'agriculture, pour la campagne de vaccination de l'année 2014 s'élève à vingt deux millions de doses (22.000.000).

Afin de répondre à cette commande, nous avons engagé le programme de production en février 2014.

Nous avons ainsi produit 27 lots de vaccins, dont 24 ont été contrôlés conformes par le LCQ.

B-Production du vaccin pour la campagne 2015

- Production des suspensions virales

En prévision de la campagne 2015 nous avons produit 8750 ml de suspension virale titrant entre 10^7 et $10^{8,625}$ DICT₅₀/ml réparties en 35 pools de 250 ml.

- Production de lots de vaccin

La commande du vaccin anticlaveleux par le ministère de l'agriculture, pour la campagne de vaccination de l'année 2015 s'élève à vingt deux millions de doses (22.000.000).

Afin de répondre à cette commande, nous avons engagé le programme de production en novembre 2014.

Nous avons ainsi produit 26 lots de vaccins, dont 23 ont été contrôlés conformes par le LCQ.

III ACTIVITE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

Le vaccin anticlaveleux est produit sur cellules rénales primaires (de 1^{er} explant) ; ces cellules sont produites à partir de reins de fœtus d'agneaux. L'approvisionnement en fœtus se fait auprès des abattoirs de la région d'Alger. L'Abattage des brebis pleines étant interdit sauf en cas d'abattage sanitaire, il devient de plus en plus difficile de disposer de fœtus ceci se répercute sur la production de cellules fœtales rénales pour la production du vaccin.

Les travaux de recherche et de développement sont orientés vers le changement du support cellulaire donc l'utilisation de cellules de lignée plus accessibles qui peuvent être conservées au niveau du laboratoire (congélation en azote liquide) et qui peuvent être utilisées indéfiniment et à tout moment ce qui nous libérera de la dépendance vis-à-vis des reins de fœtus : poursuite des travaux de recherche et de développement concernant l'adaptation de la souche vaccinale du virus de la clavelée sur des cellules de lignée (cellule Véro)

IV ACTIVITE SCIENTIFIQUE:

Participation de Mme TOUARIGT à l'organisation d'une Manifestation **Espace Vétérinaire** à Mostaganem en tant que présidente du comité scientifique.

LABORATOIRE VACCINS ET SERUMS ANTIRABIQUES

*Chef de laboratoire : Mahfoud BRAHIM (D.V. Spécialiste/ Maître de Recherche)
jusqu' à juillet 2014- Mourad ISSAD (D.V.) depuis août 2014*

I. ACTIVITE DE PRODUCTION :

I.1 Analyse de la production :

1.1 Vaccin antirabique à usage humain :

Quantité produite (dose)	132.772 doses
Nombres de lots (bulks)	7 lots
Nombres de doses théoriques	129.500 doses
Numéros de lots	S.155 à S.198

Les contrôles internes de qualité sont les suivants :

Contrôle de virulence sur souris	21
Test d'activité de virulence	28
Contrôle de stérilité	28
Test d'innocuité sur souris	7
Test NIH	7

1.2. Vaccin antirabique produit pour l'immunisation des équidés producteurs de sérum antirabique:

Nombres de lots immunisation	02 lots
Suspension virales	01 lots

Les contrôles internes de qualité sont les suivants :

Test de virulence	05
Test NIH	02
Test d'innocuité	02

1.3. PRODUCTION DE MATIERES CEREBRALE :

Matière cérébrale	30 kg	37 lots
-------------------	-------	---------

II. ACTIVITE D'ANALYSE :

Les contrôles internes de qualité au profit du laboratoire sérum thérapeutique :

Contrôle de sérum brut	02
Contrôle de sérum purifié	16
Contrôle de sérum	12
Contrôle de sérum externe	02
Contrôle de serum OMS	13

II. ACTIVITE SCIENTIFIQUE :

1/ activité d'encadrement

Nom prénom	Intitulé	Thèse	Encadré par
KERBAL BESMA	Effet d'un nouvel adjuvant polyacchaderique sur la valeur antigenique d'un vaccin tissulaire en utilisant le test du national institut of health (N.I.H)	Pour l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire	Boukhenfara abdelmalek

2/ activité d'audit :

Audit autour de 2 cas suspect de rage déclarés dans les wilayas de Tiaret et Ain-Temouchent du 8 décembre au 11 décembre 2014 effectué par le Dr ISSAD (expertise)

**DEPARTEMENT REACTIFS de
LABORATOIRE**

LABORATOIRE DES MILIEUX DE CULTURE

Chef de Laboratoire: **Mohamed Lounes SEMRI** (Pharmacien spécialiste)

Présentation du département : 2 laboratoires

- Le laboratoire des milieux de culture est un laboratoire de production constitué de plusieurs unités :
 - Unité de production des milieux de culture hydratés
 - Unité de production des milieux de déshydratés
 - Unité de conditionnement
 - Unité de contrôle in process

- Laboratoire Réactifs de Diagnostic est un laboratoire de production constitué de plusieurs unités :
 - Unité de production des réactifs complémentaires des milieux de culture
 - Unité de production des réactifs pour test biochimique
 - Unité de contrôle in process

I. ACTIVITES DE PRODUCTION



1. Bilan de l'activité de la production

a. Milieux de culture hydratés, colorants et réactifs :

Durant l'année 2014, le volume de production des milieux de culture et réactifs de diagnostic est de 67958 litres, tous milieux et réactifs confondus.

La répartition par type de conditionnement est rapportée dans le tableau n°1.

Tableau N°1 : Production par type de conditionnement

	Type de conditionnement	Volume en litres	Quantité/unité
 Tubes	Tubes à vis	8753	875 296
	Tubes anaérobies	11	3756
	Tubes de conservation	28	9217
 Flacons	FLACONS PERFUSION 250 ML	51346	220527
	FLACONS PERFUSION 500 ML	6098	13 552
	FLACONS PERFUSION 50 ML	401	13 354
	FLACONS COMPTE-GOUTTES	152	5069
	FLACONS SIROP 250 ML	1012	4262
	FLACONS ANTIOTBIOTIQUE 5 ML	157	31 512

b. Milieux de culture déshydratés et réactifs en disques :

- Production des milieux de culture déshydratés :

La production manuelle des milieux et bases déshydratés a touché 73 produits différents, et est représentée dans le tableau n°2.

Tableau n° 2 : Production des milieux déshydratés

Désignation du produit	Quantité	Conditionnement
Milieux de culture	3797	BOITES DE 250g
Bases déshydratés	371	
Total	4168	

- Production des disques imprégnés : Elle est représentée dans le tableau n°3.

Désignation du produit	présentation	Nombre d'étui
Disques Sélénite de sodium	Etui de 50 disques	2980
Disques ONPG	Etui de 25 disques	392
Total		3372

2. Bilan de l'activité de contrôle

Le laboratoire procède au contrôle de stérilité et de qualité des lots selon la répartition indiquée au tableau ci-après.

Mois	Nombre de lots contrôlés					Total	Résultats et observations
	Flacons	Tubes	Etuis	F. compte-goutte + Colorant + Disque			
Janvier	032	034	05	04		75	05 lots non conformes
Février	067	054	01	02		124	02 lots non conformes
Mars	078	040	07	00		125	04 lots non conformes
Avril	054	041	09	01		105	03 lots non conformes
Mai	069	059	09	01		138	00 lots non conformes
Juin	077	041	11	01		130	01 lot non conforme
Juillet	049	031	07	00		87	00 lot non conforme
Aout	051	036	07	00		94	00 lot non conforme
Septembre	036	041	02	00		79	01 lot non conforme
Octobre	027	034	04	00		65	00 lot non conforme
Novembre	046	042	13	01		102	01 lot non conforme
Décembre	023	025	09	00		57	00 lot non conforme
Nombre total de lots contrôlés						1180	
Nombre total de lots non conformes						17	(1,43 %)

III/Activité de recherche

a/ présentation

Les projets de recherche du département ont pour but une amélioration et une extension de la gamme produite. Ils sont assurés in situ du département

b/ projet de recherche

intitulé	résumé	responsable du projet
La mise au point des milieux Chromogènes pour l'identification rapide des Entérobactéries	Une nouvelle génération de milieux de culture basée sur l'utilisation d'un substrat chromogène pour la détection et l'identification présomptive des microorganismes	Kebilene Samia
Développement de sérums agglutinants pour le sérotypage des Salmonelles	Élargir la gamme des sérums agglutinants produite et commercialisée en Algérie.	Mehenni Yasmine
Mise au point des réactifs de groupage sanguin ABO à base d'anticorps monoclonaux	Mise au point des réactifs de groupage sanguin ABO à base d'anticorps monoclonaux de type IgM (sérums anti-A, sérums anti-B, sérums anti-AB et sérums anti-D)	Hocine Amina
Mise au point et développement d'une gamme de suppléments pour des milieux de culture	Étude de mise au point et de développement d'une gamme importante de suppléments pour certains milieux de culture destinés aux laboratoires de diagnostic médical et alimentaire en remplacement de ceux actuellement importés	Madani Nadira et Kerchouche Nacera
Etude de Développement des galeries miniaturisées en milieu liquide d'identification des principales familles bactériennes responsables de pathologie humaine	Mise au point à l'échelle laboratoire des galeries miniaturisées en milieux liquide d'identification des :Entérobactéries (entéro I et entéro II) et Pseudomonaceae.	Sellam Samia
Eude de développement de galeries en disques imprégnés de substrat révélateur pour l'identification des entérobactéries et des Pseudomonaceae	Mise au point à l'échelle laboratoire des galeries en disques imprégnés de substrat révélateur pour l'identification des : Entérobactéries et Pseudomonaceae.	Bellache Souad

IV/ Activité de formation

a/séminaires

Nom	theme
Kebilene samia	Sécurité biologique au laboratoire
Hocine Amina	Méetrologie pratique
Mehenni Yasmine	Le système documentaire en management
Bellache souad	Bonnes pratique de fabrication et conditionnement rappel de lot
Madani Nadira	Bonnes pratique de fabrication et conditionnement
Kechouche Nacera	Rappel de lot
Semri Mohamed Lounes	Rappel de lot

b/Encadrement

Plusieurs stagiaires ont été encadrés pour des stages de perfectionnement ou de recyclage pour de courte durée (15 jours).

Noms des stagiaires :

- Nait Slimane Sophie
- Adjroud Djohra
- Maskri Amina et Khaldi Souad
- Bessa Fatma Zohra et Bouadis Sarra

**DEPARTEMENT MISE SOUS FORME
PHARMACEUTIQUE**

DEPARTEMENT DE MISE SOUS FORME PHARMACEUTIQUE

Chef de Département : Fatma-Zohra BEGHADADI née GHANASSI

(Ph. / Pr. / Faculté de Médecine d'Alger)

Présentation du département :

Le département de Mise Sous Forme Pharmaceutique est un département intermédiaire entre tous les départements de la Direction de la Production et la Direction Commerciale.

Ce département comprend trois laboratoires :

- Le laboratoire de lyophilisation ;
- Le laboratoire de répartition liquide ;
- Le laboratoire de conditionnement pharmaceutique.

Il assure :

- La répartition des produits actuellement fabriqués par l'IPA ainsi que tous les produits acquis sous formes de vrac (bulks) tels que le réactif de groupage sanguin.
- La répartition et la lyophilisation du vaccin rabique à usage humain et vétérinaire et le vaccin anticlaveux.
- La préparation et répartition des solvants, tels que : phénolé, claveux et le solvant à usage humain.
- La filtration stérilisante de certains réactifs.
- Le conditionnement de tous les produits répartis.

I/ Activité de production :

1- Laboratoire de lyophilisation :

Le laboratoire de lyophilisation assure :

- La répartition aseptique et la lyophilisation du vaccin rabique à usage humain (RAGIVAC) et vétérinaire et le vaccin anticlaveux;
- Capsulage des vaccins lyophilisés.

Au cours de l'année 2014, il a été procédé à **56 séances** de lyophilisation, 56 séance de capsulages dont :

- 07 lots de vaccin antirabique à usage humain lyophilisés et capsulés.
- 27 lots pour le vaccin anticlaveux (CLAVAX compagne 2014) lyophilisés et capsulés en 2014.
- 22 lots pour le vaccin anticlaveux (CLAVAX compagne 2015) lyophilisés et capsulés en 2014.

Ont été lyophilisées les quantités de vaccins suivantes :

- Vaccin antirabique à usage humain (RAGIVAC).

Nombre de lots	Quantité	Quantité en dose.
07 lots	133314 flacons	133314 doses

- Vaccin anticlaveleux (CLAVAX compagne 2014)

Nombre de lots	Quantité	Quantité en dose.
27 lots	245242 flacons	24524200 doses

- Vaccin anticlaveleux (CLAVAX compagne 2015)

Nombre de lots	Quantité	Quantité en dose.
22 lots	197385 flacons	19738500 doses

2- Laboratoire de répartition liquide :

Ce laboratoire assure la répartition des sérums, réactifs et solvants en flacons.

La répartition par unité de conditionnement et par produit est donnée dans les tableaux suivants :

Flacon de 5 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité	
Sérum de groupage Anti A	32 900 fl	131 600 fl
Sérum de groupage Anti B	32 900 fl	
Sérum de groupage Anti A+B	32 900 fl	
Sérum de groupage Anti D	32 900 fl	
Sérum antiscorpionique	39 950 fl	
Sérum antivipérin	4400 fl	
Sérum antirabique	15 631 fl	

Flacon de 50 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité
Solvant anticlaveux	160 000 fl
Micro hémoculture	9600 fl (30 ml)
Suspension de Widal et Félix	
AH	375 fl
BH	375 fl
TH	2500 fl
AO	1900 fl

Flacon de 20 ml

Désignation des produits	Nombre d'unité
Solvant phénolé	160 000 fl

3- Laboratoire de conditionnement pharmaceutique :

Le laboratoire de conditionnement pharmaceutique a procédé à l'étiquetage et à la mise en boîte des produits selon le tableau suivant :

Produit	Contenant
Vaccin antirabique à usage humain	30 293 cof de 12 fl
Vaccin anticlaveux (fl de 100 doses)	1990 cof de 100 fl
Sérum antiscorpionique	5620 cof de 8 fl
Sérum antirabique	1202 cof de 8 fl
Sérums de groupage sanguin	33 351 cof de 4 fl
Solvant anticlaveux	1732 cof de 100 fl
Solvant phénolé	4717 fl
Vaccin antigrippal monodose (vignettage)	36 446 doses

II / Activité de recherche et développement :

Communications orales :

BENAISSA.M, Pr F.Z.GHANASSI.

- Les premières journées internationales de la pharmacie hospitalière Constantine le 02-03-04 mai 2014 : Éléments pratiques indispensables à la préparation des formes galéniques en milieu hospitalier.

I.GHEZALI, M.BENAISSA, A.BENHAMLA, F.Z.GHANASSI.

- Les premières journées internationales de la pharmacie hospitalière Constantine le 02-03-04 mai 2014 : Evaluation de l'adaptation des formes orales chez les sujets ayant des difficultés de déglutitions.

A.BENHAMLA, I.GHEZALI, N.ARRACHE, M.BENAISSA, F.Z.GHANASSI.

- Les premières journées internationales de la pharmacie hospitalière Constantine le 02-03-04 mai 2014 : Les différentes formes galéniques d'AMPHOTÉRICINE B à usages hospitalier : comparaison, intérêts et contraintes en Algérie.

Communications affichées :

M.BENAISSA, N.YALA, S.SELLAM, A.HOCINE, F.Z.GHANASSI.

- 1^{ères} premières journées de pharmacie oncologique – Etablissement hospitalier spécialisé en cancérologie – CPMC, Alger (02 et 03 Mars 2014) : Intérêt de la dimension temps dans l'administration des agents AC.

S.SELLAM, A.HOCINE, N.YALA, M.BENAISSA, F.Z.GHANASSI

- 1^{ères} premières journées de pharmacie oncologique – Etablissement hospitalier spécialisé en cancérologie – CPMC, Alger (02 et 03 Mars 2014) : La démarche assurance qualité appliquée à la reconstitution des anticancéreux injectables à l'hôpital.

A.HOCINE, N.YALA, S.SELLAM, M.BENAISSA, F.Z.GHANASSI.

- 1^{ères} premières journées de pharmacie oncologique – Etablissement hospitalier spécialisé en cancérologie – CPMC, Alger (02 et 03 Mars 2014) : Les nouvelles formulations galéniques en oncologie : ciblage et amélioration du profil pharmacocinétique.

N.YALA, S.SELLAM, M.BENAISSA, A.HOCINE, F.Z.GHANASSI.

- 1^{ères} premières journées de pharmacie oncologique – Etablissement hospitalier spécialisé en cancérologie – CPMC, Alger (02 et 03 Mars 2014) : Intérêt de l'approche galénique dans l'amélioration de la biodisponibilité d'un AC le mitotane.

III/ Activité de formation :

La formation dispensée au niveau du département est comme suit :

- Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Médicales Spécialisées en Pharmacie Galénique.

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataire de l'enseignement	Nom des résidents	Sujet de mémoire
Pr. GHANASSI F/Z	Faculté Médecine d'Alger	DEMS de Pharmacie Galénique	R.Si Ahmed	Optimisation des paramètres de lyophilisation du vaccin antirabique.

- Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie.

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataire de l'enseignement	Nom des étudiants	Sujet de mémoire
Pr. GHANASSI F/Z Dr. BENAÏSSA M	Faculté Médecine d'Alger	Diplôme de Docteur en Pharmacie	S. Bouchina M. Djerroud	Optimisation des paramètres de lyophilisation du vaccin antirabique.
			A. Laaroua A. Ben Ouali	Les bonnes pratiques de fabrication liée à la lyophilisation d'un vaccin exemple : vaccin anticlaveux

La formation dispensée hors du département est comme suit :

Nom de l'enseignant	Lieu de l'enseignement	Destinataires de l'enseignement	Type d'enseignement
Pr. GHANASSI F/Z	Faculté de Médecine	Etudiants de 3 ^{ème} et 5 ^{ème} année pharmacie	- Cours théoriques et TP de pharmacie galénique - Cours théoriques de gestion pharmaceutique
		Résidents de 1 ^{ère} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème} année + DEMS de pharmacie galénique	Conférences et planchages
		Stagiaires de 6 ^{ème} année pharmacie	Stage théorique et pratique + mémoire

DEPARTEMENT ANIMALERIE

LABORATOIRE DES PETITS ANIMAUX DE LABORATOIRE

Chef de laboratoire : Mehdi ABDELLI (Docteur Vétérinaire)

L'activité du laboratoire s'articule autour de trois axes à savoir :

la production d'animaux de laboratoire (souris, rat, lapin) a statut conventionnel pour les besoins de l'Institut Pasteur ainsi que pour la vente aux universités et centres de recherches du territoire national

- le suivi sanitaire préventif et curatif de ces différents élevages afin de maintenir ou de restaurer le caractère sain des animaux hébergés
- le laboratoire intervient aussi de façon ponctuelle dans les activités de formations théorique et pratique ainsi que l'encadrement

l'activité de production :

-Production de souris :

Le laboratoire assure la production de souris de type consanguin et non consanguin (NMRI /BALBc), durant l'année 2014, 19379 souris ont été produites soit une augmentation d'environ 36% par rapport a l'année précédentes dont 6863 souris ont été vendues aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et 12516 pour les besoins des services de l'Institut Pasteur réparti comme suit :

Laboratoires de l'IPA	Nombre de souris cédées
Biologie parasitaire	350
Sérums thérapeutiques	7651
Laboratoire contrôle qualité	3610
Laboratoire de la Rage 'Kouba'	210
Vaccin bactériens	695
Total :	12516

=

Clients externes	Nombre de souris vendues en 2014
Ecole nationale supérieure d'agronomie	80
Ecole privée agréée CIPELE	46
Ecole supérieure normale de Kouba	750
EHS Douira	6
EURL MEDICALUX	138
Lycée international Alexandre Dumas	95
Médecin privé	17
Université Annaba	125
Université Bechar	200
Université Bejaia	260
Université Boumediene	180
Université Boumerdes	180
Université de Bab ezzouar -Alger	2003
Université de Biskra	70
Université de Blida 1	140
Université de Setif 1	1740
Université Jijel	50
Université M'Sila	180
Université Mostaganem	250
Université Oran	187
Université Tebessa	60
Université Tlemcen	26
USTBH Tizi ousou	80
Total :	6863

Production de rats :

Durant l'année 2014, le plan de renforcement de la production de rats mis en place depuis une année a apporté ses fruits avec un objectif initial dépassé ceci afin de répondre à une demande extérieure qui augmente chaque année

Durant cette année 5052 rats de souche WISTAR ont été produit soit une augmentation de plus de 32% comparativement à l'année précédente dont 4022 vendus aux universités et centres de recherche du territoire national repartis comme suit :

Clients	Nombre de Rats vendus en 2014
Centre de recherches nucléaires d'Alger	50
CHU Mustapha	15
EHS Benaknoun	30
EHS Douira	12
ENS Kouba	275
ENSV Harrach	5
EPH Amizour	10
EPH Djelfa	26
EPH Djillali Rahmouni	12
EPH Tindouf	18
EURL EPICALU	10
Hôpital militaire HCA	4
Hôpital Salim Zemirli	10
Institut technique des élevages	5
Université Annaba	520
Université Batna	270
Université Blida 1	78
Université Houari Boumediene	30
Université Constantine	120
Université d'Alger faculté de médecine	140
Université d'Oran	60
Université de Boumerdes	162
Université de Jijel	270
Université Djillali Liabes	100
Université Guelma	50
Université HB Chlef	30
Université Ibn Khaldoun Tiaret	30
Université Khenchela	60
Université M'Sila	172
Université setif	1010
Université Tizi ousou	40
Université Tlemcen	32
Université bab ezzouar	291
	Total : 3947

-Production de lapins :

Durant l'année 2014, Nous avons enregistré une production de 366 lapins, dont 99 ont été vendus aux universités ainsi qu'aux différents centres de recherche et 171 pour satisfaire les besoins des laboratoires de l'Institut Pasteur répartis comme suit :

Laboratoires de l'IPA	Nombre de lapin cédés
Laboratoire des Vaccins bactériens	104
Eco-épidémiologie parasitaire	67
Département d'immunologie	26
total	197

Clients externe	Nombre de lapin vendus
Université de M'sila	29
Université de BLIDA	52
EURL MEDICALUX	18
total	99

II/suivi sanitaire :

Le laboratoire des animaux de laboratoire assure un suivi sanitaire régulier de ses différents élevages afin de maintenir un statut clinique sain

Préventif

Désinfection et traitement régulier des locaux aux désinfectants et antiparasitaires

Lapins: déparasitage interne et externe, traitement préventif contre les coccidioses, suppléments de l'alimentation et l'eau de boisson en complexes vitaminés

Souris et rats : mise en place de procédures de désinfection et de décontamination du matériel d'élevage et des cages pour souris et rats

Curatif :

Divers pathologies et affections sont prises en charge par un traitement adéquats notamment au sein de l'élevage cunicoles, durant la période de traitement les animaux sont maintenus dans des cages de quarantaines aménagées à cet effet afin d'éviter tout risque de propagation d'une quelconque pathologie pendant la période des traitements.

III/Activité de formation :

Stage :

Le laboratoire a accueilli tout au long de l'année des stagiaires afin d'être formés sur les différentes techniques de contention d'injection et de prélèvement chez les animaux de laboratoire

Recyclage:

Dr M.ABDELLI : Suivi d'une formation diplômante à l'Institut Pasteur de LILLE avec acquisition du statut d'expérimentateur de niveau I après avoir satisfait aux contrôles des connaissances.

LABORATOIRE DES GRANDS ANIMAUX DE LABORATOIRE

*Chef de laboratoire : **Lamine SAIDANI** (Docteur Vétérinaire)*

Le laboratoire des grands animaux assure le suivi sanitaire et l'entretien de l'effectif équin et ovin. Cette activité englobe les soins curatifs et préventifs (déparasitage, vaccination), la reproduction des brebis pour l'obtention de fœtus destinés pour la production du vaccin anticalveleux, ainsi que la production de sang de mouton et cheval pour les différents milieux de culture ainsi que pour les laboratoires utilisateurs

Détail de l'effectif équin :

Composé de 57chevaux repartis comme suit :

- 29 chevaux destinés à la production des sérums antiscorpionique (SAS) ;
- 05 chevaux destinés à la production des sérums antivipèrins (SAV) ;
- 17 chevaux destinés à la production des sérums antirabique (SAR) ;
- 01 cheval destiné à la production de sang et sérum ;
- 05 nouveaux chevaux ;
- 01 âne (production anticholérique).

Effectif ovin :

Les brebis reproductrices sont destinées à la production de fœtus pour le compte du laboratoire des vaccins viraux vétérinaires en charge de la production du vaccin anticlaveleux (à la demande et selon les besoins).

- 10 naissances durant l'année 2014
- 06 fœtus ont été récupérés par le laboratoire des vaccins viraux vétérinaires
- les béliers sont destinés à la reproduction ainsi qu'à la production de sang pour les besoins des différents laboratoires de diagnostic.

Production de sang de mouton et de cheval pour les différents laboratoires :

Production de sang de mouton :

12 litres soit 23 poches de 500 ml (à la demande des laboratoires) répartis comme suit :

- Laboratoire de bactériologie médicale : 04 litres
- Laboratoires des entérobactéries : 04 litres
- Laboratoires des anaérobies : 2,5 litres
- Laboratoire d'éco-épidémiologie parasitaire:.....01 litre
- Laboratoire des vaccins bactériens : 500 ml

Production de sang de cheval :

5,5 litres soit 12 poches de 500 ml (à la demande des laboratoires) répartis comme suit :

- Laboratoire de bactériologie médicale : 03 litres
- Laboratoires des entérobactéries : 01 litre
- Laboratoire d'éco-épidémiologie parasitaire : 01 litre
- Laboratoire des vaccins bactériens : 500 ml

Divers:

Des travaux de réaménagement de l'écurie n° 01 ont été effectués pour la conception des boxes répondant aux normes d'hébergement tout en respectant les précautions liées à la sécurité des chevaux et des agents animaliers. Pour rappel les anciens boxes représentaient un réel danger pour les chevaux vu leur étroitesse, avec pour conséquence des accidents répétés (contusion, fractures, strangulation, blessures graves, mort des chevaux).

Durant le deuxième semestre de l'année 2014 nous avons transféré les chevaux producteurs de sérum antirabique de l'annexe de Kouba vers le site de Dely Brahim afin de rassembler l'ensemble de l'effectif équin.

Mission de sensibilisation et de prévention :

Dans le cadre des missions de santé publiques de l'institut relatives à la sensibilisation aux risques liés à l'envenimation scorpionique ainsi que sa prévention, plusieurs déplacements ont été effectués par le Dr. SAIDANI conjointement avec le personnel du laboratoire de contrôle de qualité et sur instruction de monsieur le directeur général de l'institut Pasteur d'Algérie

Wilaya de NAAMA: du 17 au 19 juin 2014

Wilaya de OUARGLA: du 22 au 25 juin 2014

Wilayas de TIARET et de M'SILA: les 25 et 26 juin 2014.

ACTIVITE des ANTENNES REGIONALES

ANTENNE DE CONSTANTINE

Responsable : **Foudil KHELIFA**(D.M./ M. Conférences «A»)

I- ACTIVITE DE DIAGNOSTIC :

Durant l'année 2014 ; nous avons traité 6605 échantillons, dont 5760 patients ont été prélevés sur place.

Les analyses se répartissent comme suit:

1- HORMONES THYROIDIENNES:

HORMONES THYROIDIENNES	NOMBRE DE TESTS	Technique
TSH 3G	2576	MEIA
FT3 Libre	985	MEIA
FT4 Libre	1310	MEIA
Ac Anti TPO	277	MEIA

2 – HORMONES DE FERTILITE:

HORMONES DE FERTILITE	NOMBRE DE TESTS	Technique
FSH	273	MEIA
LH	239	MEIA
PROGESTERONE	47	MEIA
TESTOSTERONE	148	MEIA
ESTRADIOL	164	MEIA
PROLACTINE	251	MEIA
B HCG	124	MEIA

4- MARQUEURS TUMORAUX :

MARQUEURS TUMORAUX	NOMBRE DE TESTS	Technique
PSA TOTAL	1239	MEIA
PSA LIBRE	500	MEIA
ACE	76	MEIA
CA.19.9	59	MEIA
CA125	44	MEIA
CA15.3	46	MEIA
AFP	42	MEIA

5- CYTOMEGALOVIRUS (Recherche des : IgG, IgM) :

TYPE DE VIRUS	Nombre de Sérums	Nombre de positifs	Technique
CMV IgG	124	95	MEIA
CMV IgM	124	20	MEIA

6- SEROLOGIE DES HEPATITES VIRALES ET HIV:

Marqueurs	Nombre de Sérums	Nombre de positifs	Technique
Ag Hbs	968	208	MEIA
Ac anti HBc	915	202	MEIA
IgM anti HBc	219	20	MEIA
Ag Hbe	235	20	MEIA
Ac anti Hbe	234	150	MEIA
Ac anti HBs	486	134	MEIA
Ac anti HCV	412	48	MEIA
IgM anti HAV	92	13	MEIA
HIV	251	4	MEIA

7- TOXOPLASMOSE, RUBEOLE :

Désignation du test	Nombre de sérums	Nombre de positifs	Technique
Toxoplasmose IgG	429	97	MEIA
Toxoplasmose IgM	129	3	MEIA
Rubeole IgG	381	287	MEIA
Rubeole IgM	127	1	MEIA

8- AUTRES ANALYSES :

Désignation du test	Nombre de sérums	Technique
TROPONINE CARDIAQUE	79	MEIA
FERRITINE	193	MEIA
HBA1c	558	MEIA

II- ACTIVITES SCIENTIFIQUES

Les difficultés du diagnostic sérologique de l'hépatite Virale B chronique

Khelifa F, Dif L, Souf S, Bentchouala C, Laouar H, Lezzar A, k Benlabed, Alleg H
33^{èmes} journées scientifiques du CHUde Constantine.

Comparaison génotypique par électrophorèse en champs pulsé de 24 souches cliniques de *Pseudomonas aeruginosa* des services d'ORL et réanimation médicale du CHU de Constantine

Alleg H., Khelifa, Bentchouala, Laouar, Belabed, Zitouni, Yahya,
33^{èmes} journées scientifiques du CHUde Constantine

Virus et cancers

F. Khelifa, N. Ferdi, C. Bentchouala, H. Laouar, H. Alleg, A. Lezzar

2^{èmes} journées Internationales du Laboratoire de Médecine Préventive des Affections Chroniques

Constantine les 24, 25 et 26 octobre 2014

ANTENNE DE M'SILA

Responsable de l'Antenne : **Nabil BENAZI** (Docteur en Médecine)

L'Antenne régional de M'Sila assure les activités suivantes :

- La Microbiologie.
- La Parasitologie.
- La Sérologie.

Le laboratoire assure la sélection, l'extraction et la lyophilisation du venin de scorpion.

Nature de la prestation	Réalisations semestrielles
	Réalisé
GROUPE	487
ASLO	4
HCV	13
TOXO(igg)	126
RUBEOLE (igg)	83
AG HBS	22
BHCG	7
T4	117
T3	105
PRL	39

Nature de la prestation	Réalisations semestrielles
	Réalisé
AG AC HBE	19
AG AC HBS	4
FERRITINE	2
CM(igm)	34
TOXO(igm)	3
TPHA	73
Chimie des urines	367
ECBU	73
PARASITOLOGIES DES SE	10
COPROCULTURES DES SE	128

Nature de la prestation	Réalisations semestrielles
	Réalisé
Prestation LIESHMANIOSE	173
P, V	20
MYCOLOGIE DES SEILLES	7

La sélection et l'extraction du venin de scorpion:

- l'opération a commencé cette année tardivement le : 05/08/2014 et a encadrer l'opération de ramassage de scorpion.
- Le laboratoire de l'extraction de venin a été aménagé et le recrutement à plein temps d'une personne qualifiée afin de mener l'extraction au norme et avec soin a été réalisé.
- Le gommage de venin récolté après extraction est de 17,17g (lyophilisé).

ANTENNE D'ORAN

Responsable de l'Antenne : **MESSATFA** (Docteur en Médecine)

L'année 2014 fut marquée par la diversification des tests immunologiques.

En revanche, l'activité de l'unité d'hormonologie et de sérologie virale a connue un recul tributaire à l'arrêt de la commercialisation des produits Axym®

1. ACTIVITE DE DIAGNOSTIC

1.1. Bilans thyroïdiens

Analyses	Techniques	Nombres
Thyrotropine THS	MEIA	6675
Tri-iodotryoninie (FT3)	MEIA	1374
Tyroxine libre (FT4)	MEIA	2884
Anti-thyroglobuline (anti-Tg)	MEIA	323
Anti-thyroperoxydase (anti-TPO)	MEIA	461

1.2. Bilans de fertilité

Analyses	Techniques	Nombres
Hormone luteotrope (LH)	MEIA	543
Hormone folliculo stimulante (FSH)	MEIA	622
Testotserone (TET)	MEIA	151
Oestradiole (E2)	MEIA	303
Progesterone (PGN)	MEIA	76
Prolactine (PRL)	MEIA	386

1.3. Recherche et dosage de marqueurs tumoraux

Analyses	Techniques	Nombres
Antigène carcino-embryonnaire	MEIA	104
Antigène de cancer CA15-3	MEIA	112
Antigène spécifique de prostate (PSA totale)	MEIA	745
Antigène spécifique de prostate (PSA libre)	MEIA	174
Antigène de cancer CA19-9	MEIA	60
Antigène de cancer CA125	MEIA	58

1.4. Autres hormones

Analyses	Techniques	Nombres
Cortisol	MEIA	00
βHCG	MEIA	134

1.5. Diagnostic des maladies infectieuses

. Sérologie des hépatites virales

Analyses	Techniques	Nombres
IgG anti-HAV	MEIA	183
IgM anti-HAV	MEIA	150
Ag HBs	MEIA	578
Ac HBs	MEIA	411
Ag Hbe	MEIA	249
Ac Hbe	MEIA	238
IgG Ac HBC	MEIA	432
IgM antiHBC	MEIA	300
HCV	MEIA	421

.Autres

Analyses	Techniques	Nombres
TOXO IgG	MEIA	1634
TOXO IgM	MEIA	983
RUB IgG	MEIA	1745
RUB IgM	MEIA	921
CMV IgG	MEIA	141
CMV IgM	MEIA	104
HIV	MEIA	462
Syphilis	MEIA	00

1.6. Analyses mycologiques

Analyses	Nombres
Mycologie	22

1.7. Bilan auto-immunité

Analyses	Techniques	Nombres
Facteur Rhumatoïde	Latex	164
Bilan connectivite	IFI	264
Bilan cœliaque	ELISA	231
ANCA	IFI	36
Bilan SAPL	ELISA	19
Anticorps anti-CCP	ELISA	244
Anticorps anti-tissulaire	IFI	54
Micro albuminurie	Laser néphélométrie	88
C3 du complément	Laser néphélométrie	14
C4 du complément	Laser néphélométrie	10
Dosage pondéral IgG	Laser néphélométrie	11
Dosage pondéral IgA	Laser néphélométrie	10
Dosage pondéral IgM	Laser néphélométrie	08
B2Microglobuline	Laser néphélométrie	02
Transferrine	Laser néphélométrie	05
Albumine	Laser néphélométrie	11
Céruleoplasmine	Laser néphélométrie	04
IgE Spécifique (Food)	Immuno-Dot	45
Electrophorèse des protéines sériques	Electrophorèse sur gel d'agarose	124

II. ACTIVITES PEDAGOGIQUES

Dr MESSATFA assure l'enseignement cours, TD et TP pour les étudiants :

- Troisième et quatrième année de pharmacie (Faculté de Médecine d'Oran).
- Troisième année Médecine (Faculté de Médecine d'Oran).
- Troisième année Médecine (Faculté de Médecine de Tlemcen).

ACTIVITE du DEPARTEMENT FORMATION

DEPARTEMENT FORMATION

Responsable : **Louiza RIHANE** (Juriste)

Introduction

Dans le cadre de la réorganisation de l'activité de formation, deux commissions de formation ont été créées, la commission formation scientifique et la commission formation Administrative chargées de :

- La sélection des thèmes de formation.
- La validation du plan prévisionnel de formation.
- L'étude des demandes de formation qualifiantes à l'étranger et les demandes de formation diplômantes en Algérie et à l'étranger formulées par le personnel de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Pour ce qui est du plan de formation prévisionnelle de l'année 2014 ; il convient de préciser en premier lieu que ce dernier a été élaboré au début de l'année mais a connu un retard d'application , vu qu'il n'a été validé par les deux commissions qu'au début du deuxième semestre de l'année 2014 (mois de Septembre 2014) d'où la diminution du nombre de personnes formées par rapport à l'année 2013 (220 employés) ainsi que le nombre d'actions de formations réalisées (292 en 2014 contre 414 en 2013).

Cependant, on note une augmentation du nombre de formations qualifiantes et diplômantes (86 en 2013 contre 92 en 2014) en Algérie ou à l'étranger réalisées avec différents organismes de formation.

Ainsi, durant l'année 2014, 214 personnes ont été formées à travers les formations de groupes inter-laboratoires et administratifs sur site et les formations en extra entreprise dans différents domaines scientifiques et administratifs.

En ce qui concerne les formations scientifiques à l'étranger, le personnel scientifique a bénéficié de près de 32 formations dans plusieurs pays.

Le taux d'absence a été quasiment nul. Pratiquement, tous les candidats ont suivi les formations pour lesquelles ils ont été inscrits. Cela dénote une grande motivation du personnel et l'efficacité d'information et de communication dans le cadre de la mise en œuvre du plan de formation.

La plupart des directions et départements de l'Institut Pasteur d'Algérie (Ressources humaines, finances et comptabilité, production, contrôle et diagnostic) ; de même que toutes les catégories socio professionnelles ont été représentées lors de ces formations continues aussi bien les anciens employés que les nouveaux recrutés. Les évaluations réalisées par le département formation ont permis de constater la motivation des employés de l'IPA et le souhait de mettre en pratique leurs nouvelles connaissances sur le poste de travail.

En ce qui concerne l'accueil et la formation de stagiaires à l'IPA, on note en 2014, une augmentation importante du nombre d'étudiants et stagiaires accueillis pour des stages pratiques dans nos laboratoires et pour les cours et ateliers.

SYNTHESE DE LA FORMATION

Le présent bilan fait un état descriptif des formations continue réalisées durant l'année 2014 :

214 employés de l'Institut Pasteur d'Algérie ont bénéficié de 92 formations qualifiantes et diplômantes organisées avec différents organismes de formation durant l'année 2014 ;

291 actions de formation ont été réalisées au profit de 214 employés de l'Institut Pasteur d'Algérie vu que chaque employé a bénéficié de plus d'une action (participation) de formation.

Le coût global de réalisation du plan de formation est de 23 011 450.00DA

Bilan de réalisation du plan de formation de l'année 2014 (formation qualifiante en Algérie et à l'Etranger)

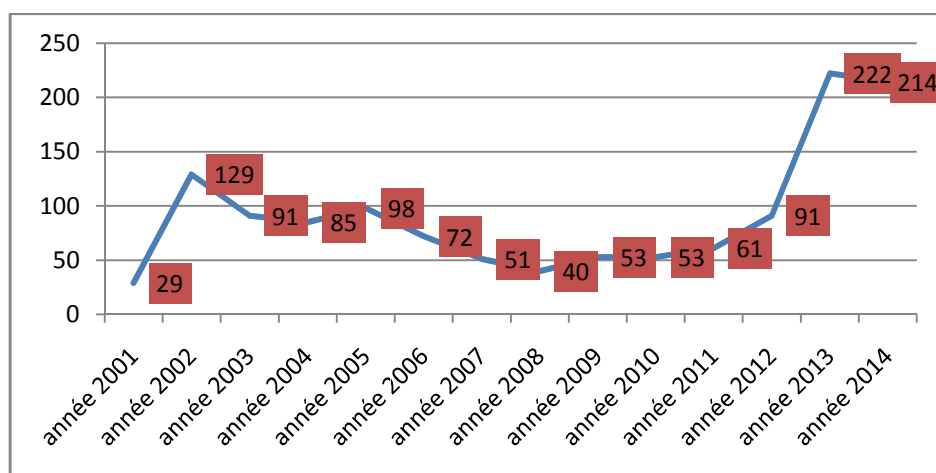
N°	Intitulé de l'action de formation	Montant des dépenses	%	Nombre de participants	Nombre de jours	hom/jour	%
1	Elaboration et mise en œuvre des procédures d'organisation et de fonctionnement des commissions des marchés, contrats et contrôle interne,	227 620,00	0,98%	4	2	8	0,366%
2	La métrologie de contrôle et audit des écritures comptable de l'exercice 2013 avec régularisation et redressement selon la normalisation comptable et les dispositions des lois des finances de 2009 à 2014	63 900,00	0,28%	1	2	2	0,092%
3	Communication en Anglais Médical au milieu Médical	13 039 680,00	56,41%	31	24	744	34,050%
4	La normalisation et veille normative	42 800,00	0,19%	1	2	2	0,092%
5	Evaluation des formations et élaboration du bilan annuel du plan de formation	58 638,00	0,25%	1	3	3	0,137%
6	Sensibilisation en matière de prévention des risques professionnels	764 000,00	3,31%	10	10	100	4,577%
7	Sensibilisation en matière de prévention des risques professionnels	764 000,00	3,31%	10	10	100	4,577%
8	Sensibilisation en matière de prévention des risques professionnels	764 000,00	3,31%	10	10	100	4,577%
9	Cours : Application of Genomics in public Health for Infections, Diseases of poverty: diagnostics and vector control "Tunisie"	24 000,00	0,10%	1	10	10	0,458%
10	Cours sur l'évaluation des tests diagnostics "Institut Pasteur Paris"	82 000,00	0,35%	1	5	5	0,229%
11	Cours immunologie d'immunogénétique et de biologie moléculaire constantine	14 162,00	0,06%	1	2	2	0,092%
12	ST/techniques de typage de	81 974,00	0,35%	1	12	12	0,549%

	souches et de sérums de leptospires " IPP"						
13	congrès" Journée Francophones de Virologie" IPP"surveillance de la résistance aux antiviraux:experience du CNR Grippe de l'IPA	81 838,00	0,35%	1	2	2	0,092%
14	Cours Quality Infrastructure Development for Food Softy "suède"	24 000,00	0,10%	1	27	27	1,236%
15	Cours de virologie systématique "IPP"	86 062,00	0,37%	1	82	82	3,753%
16	Cours de virologie systématique "IPP"	86 062,00	0,37%	1	82	82	3,753%
17	Cours d'introduction aux biostatistiques"Paris"	141 817,00	0,61%	1	5	5	0,229%
18	Stage pratique/Diagnostic moléculaire et génotypage du rotavirus"Tunisie"	24 000,00	0,10%	1	11	11	0,503%
19	Participation à la 8ème conférence International Fancophone d'entomologie CIFV VIII en Tunisie	10 688,00	0,05%	1	5	5	0,229%
20	Cours Tuberculosis "IPP"	81 811,00	0,35%	1	12	12	0,549%
21	Mission d'accompagnement du Programme national de lutte antituberculeuse"Maroc"	24 000,00	0,10%	1	8	8	0,366%
22	Le contrôle bactériologique des aliments, eaux de boisson et des eaux de baignade "Mostaganem"	46800	0,20%	2	6	12	0,549%
23	Projet "développement de connaissance et transfert de bonnes pratiques sur la biosûreté et gestion du risque biologiques" université de l'insubrie à COMO Italie	0	0,00%	1	7	7	0,320%
24	Projet "développement de connaissance et transfert de bonnes pratiques sur la biosûreté et gestion du risque biologiques" université de l'insubrie à COMO Italie	0	0,00%	1	7	7	0,320%
25	participation à la XVIII journée de parasitologie et de mycologie"Tlemcen"	81 410,00	0,35%	4	1	4	0,183%
26	ECCMID :24ème Congrès Européen de microbiologie clinique "Espagne"	24 000,00	0,10%	1	4	4	0,183%
27	Meningococcal Global Expert Forum Maroc"	0	0,00%	1	3	3	0,137%
28	VII journée internationale d'infectiologie "Sétif"	0	0,00%	2	3	6	0,275%
29	Seminaire"identification microbienne et son impact sur l'environnement de production " "Hilton"	0	0,00%	2	1	2	0,092%
30	ST/sur le MERS-COV	24 000,00	0,10%	1	3	3	0,137%
31	Tableau de Bord RH	82 800,00	0,36%	2	2	4	0,183%
32	La correspondance Sociale	38 520,00	0,17%	1	1	1	0,046%
33	Analyse des nouvelles dispositions réglementaires mises en application en	125 906,00	0,54%	2	2	4	0,183%

	2014 en matière de marchés publics et leur impact sur le rôle des commissions des marchés						
34	Le Contrôle de Gestion	117 276,00	0,51%	2	3	6	0,275%
35	La Gestion des Stocks et des Magasins	401 250,00	1,74%	11	5	55	2,517%
36	La Gestion de la Trésorerie et Techniques Bancaires	160 286,00	0,69%	2	4	8	0,366%
37	La Gestion Electronique des Documents	128 400,00	0,56%	2	4	8	0,366%
38	Les Ecrits Professionnels et Conduite de Réunion	77 040,00	0,33%	1	6	6	0,275%
39	La métrologie pratique du 22 au 29/09 2014	834 600,00	3,61%	10	6	60	2,746%
40	Maitriser le risque chimique : du 12 au 14/10/2014.	417 300,00	1,81%	18	3	54	2,471%
41	La gestion des déchets aux laboratoires : du 15 au 19/10/2014.	417 300,00	1,81%	14	3	42	1,922%
42	La sécurité biologique aux laboratoires : du 04 au 06/11/2014.	218 280,00	0,94%	14	3	42	1,922%
43	Les bonnes pratiques de fabrication pour le conditionnement : du 09 au 13/11/2014.	363 800,00	1,57%	13	5	65	2,975%
44	Le rappel des lots : du 23 au 24/11/2014.	145 520,00	0,63%	7	2	14	0,641%
45	La métrologie pratique : du 08 au 15/12/2014.	834 600,00	3,61%	12	6	72	3,295%
46	Les outils de la qualité : du 16 au 22/12/2014.	428 000,00	1,85%	15	5	75	3,432%
47	La conception d'un système documentaire en management qualité : du 23 au 29/12/2014.	650 000,00	2,81%	19	5	95	4,348%
48	la prévention des risques chimiques en milieu professionnel	38 520,00	0,17%	1	2	2	0,092%
49	Le transport sécurisé des marchés infectieuses "CONGO"	24000	0,10%	1	6	6	0,275%
50	Participation à l'Atelier de culture Cellulaire "Afrique du Sud"	0	0,00%	1	6	6	0,275%
51	Participation au symposium RIIP, "Paris"	57767	0,25%	1	6	6	0,275%
52	Etude des différents aspects épidémiologiques et génomiques de la sensibilité de Leishmania aux antimonies en Algérie, "Montpellier"	24000	0,10%	1	90	90	4,119%
53	Participation au european scientific working group on influenza /ESWI	24000	0,10%	1	4	4	0,183%
54	l'expérimentation animale niveau 1 "Institut Pasteur Lille"	84756	0,37%	1	12	12	0,549%
55	Participation au symposium RIIP,	24000	0,10%	1	6	6	0,275%
56	Participation au symposium RIIP,	24000	0,10%	1	6	6	0,275%
57	Participation au symposium RIIP,	24000	0,10%	1	6	6	0,275%

58	Journée de lutte contre la tuberculose;Tlemcen	15 600	0,07%	2	1	2	0,092%
59	Stage pratique/Diagnostic moléculaire et génotypage du rotavirus" Tunisie"	24 000	0,10%	1	11	11	0,503%
60	Stage pratique sur la biologie Médicale, Constantine	0		3	0	0	
61	participation au projet quality infrastrucute developement for food safety Maroc	84756	0,37%	1	8	8	0,366%
62	participation à une réunion de travail pour un consortium sur les leishmanioses	24000	0,10%	1	5	5	0,229%
63	Communucation pour la 19ème conférence "European society for vector ecology" en Grèce	176400	0,76%	1	5	5	0,229%
64	7ème journée de l'ATRSS communication orale sur "l'évaluation de la sensibilisation de leishmania major à la Nméthyle Glunamine en Algérie, Bechar	15 600	0,07%	1	2	2	0,092%
65	Participation à la 3ème édition de la RICAI "Paris "	24 000	0,10%	1	5	5	0,229%
65	Visite de supervision "surveillance des cas de paralysie Flasques Aigues à Djelfa	11 700		1	3	3	0,137%
66	ST"la grippe et autres virus respiratoires(Institut national des maladies transmissibles) à Johasneburg Afrique du Sud	84000	0,36%	1	5	5	0,229%
67	Communication "Titration comparative de trois sérums antiscorpionique utilisée en Algérie" au Maroc	178 250,00	0,77%	1	3	3	0,137%
68	participation à un meeting BI-Régional pour le renforcement de la leishmaniose cutanée organisé par l'OMS)Turkmenbashi,	24000	0,10%	1	3	3	0,137%
69	Participation à un colloque "EBOLA :tous ses aspects" IPP "	12000	0,05%	1	4	4	0,183%
70	Participation à un colloque "EBOLA :tous ses aspects "IPP	12000	0,05%	1	4	4	0,183%
	TOTAL	23 115 489,00	100,00%	268	629	2185	100,000%

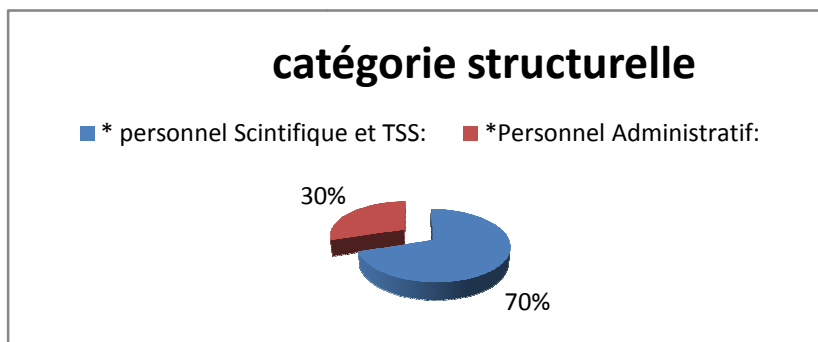
Evolution du nombre d'employés formés au cours des 14 dernières années



l'année 2014 a connu une légère baisse du nombre d'employés formés par rapport à l'année précédente dans le domaine scientifique et administratif, En raison du retard de la validation du plan de formation prévisionnel 2014 .

La catégorie « structurelle » des 214 employés :

- Personnel Scientifique et Technique=150
- Personnel administratif= 64



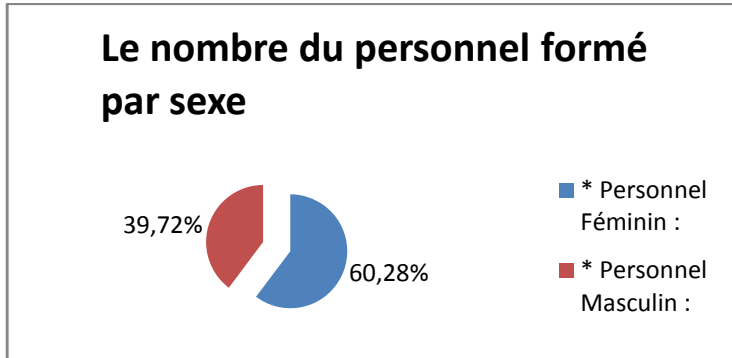
La majorité des employés formés fait partie du personnel scientifique

ETAT RECAPITULATIF DES EMPLOYES FORMES EN 2014.

Nombres des employés formés		Catégorie structurelle			Genre	
Personnel Scientifiques	Personnel Administratif	cadres	Maitrise	Exécution	Personnel Féminin	Personnel Masculin
150	64	184	07	23	129	85
Total	214	214			214	

Le genre

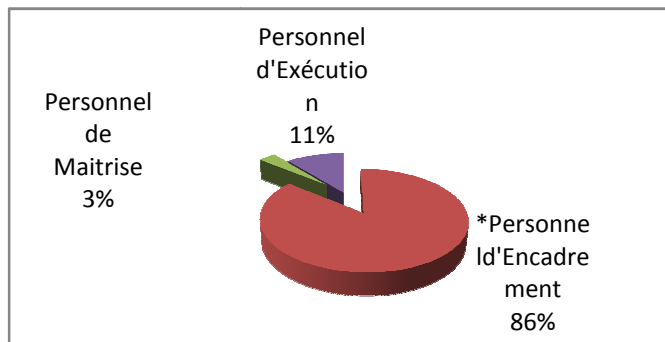
- Personnel féminin = 129
- Personnel masculin = 85



Le personnel féminin est prédominant parmi la totalité des employés formés.

La CSP (catégorie socioprofessionnelle)

- Personnel d'Encadrement = 184
- Personnel de Maitrise = 07
- Personnel d'Exécution = 23



Le personnel d'encadrement présente une grande majorité du personnel formé contrairement au personnel de maîtrise.

Par contre le personnel d'exécution a connu cette année une augmentation assez importante.

- **Le service d'appartenance**

Nombres d'actions de formations réalisées par service	NP
Département Bactériologie	
- Labo de bactériologie médicale :	6
-Labo de la tuberculose, des mycobactéries et de surveillance aux antituberculeux. :	4
-Labo de bactériologie des aliments, des eaux et de l'environnement.	11
-Labo des entérobactéries et autres bactéries apparentées.	6
-Labo des bactéries anaérobies.	3
Département Virologie	
-Labo VIH et Rétrovirus	4
-Labo grippe et autres virus respiratoires :	6
-Labo des virus des Hépatites	5
-Labo des entérovirus	3
-Labo des arbovirus et virus émergents	2
-Labo oncogénèse virale	2
-Labo Herpes virus /Papillomavirus et autres.	2
-Labo des virus Rougeole, oreillons et rubéole	1
Département d'immunologie	
Labo immunochimie et neuro-immunologie.	5
Labo immunogénétique et transplantation	4
Labo immunologie cellulaire	2
Labo Biochimie des antigènes et anticorps monoclonaux.	/
Département Parasitologie.	
-Labo éco-épidémiologie parasitaire	13
-Labo de Mycologie médicale	1
-Labo de Biologie Parasitaire.	4
-Labo thérapeutique antiparasitaire et neuro- parasitologie.	/
Département de médecine préventive et d'analyse médicale	
Labo de Biologie médicale	5
Département de Microbiologie et Pathologie Vétérinaire	
Labo de Bactériologie vétérinaire.	/
-Labo de virologie vétérinaire	1
-Labo d'anatomie et de cytologie pathologiques vétérinaires .	3
-Labo de parasitologie vétérinaire	/
Département Mise sous forme pharmaceutique	3
Département soutien technique.	1
Département produits biologique Humains	/
-Labo vaccins viraux	2
-Labo vaccins bactériens	4
-Labo sérums thérapeutiques.	6
Département produits biologique vétérinaires	
Labo vaccins bactériens vétérinaires.	3
Labo de production et de développement de vaccins viraux vétérinaires	1
Département réactifs de laboratoire	
Labo réactifs et diagnostics	1
Labo des milieux cultures.	6
Département animalerie	
Labo des petits animaux.	1
Labo des grands animaux	/
Direction des Approvisionnements.	6

*Direction commerciale.	1
*Direction des finances et comptabilité.	7
*Direction des ressources Humaines.	7
*Direction des moyens, des infrastructures et de la maintenance.	5
*Antenne Constantine	3
*Annexe Hamma	1
Cellule des marchés	4
Cellule informatique.	1
Cellule management qualité	7
Cellule Biosécurité, Bio--Sureté	30
Bureau des affaires juridiques	1

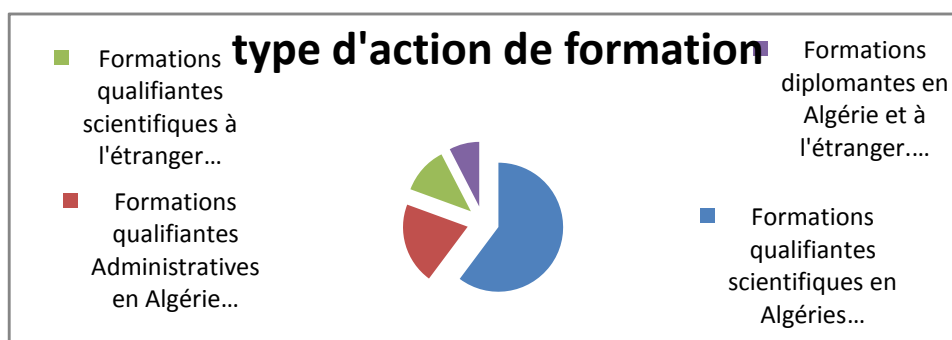
ETAT RECAPITULATIF DES ACTIONS DE FORMATION SUIVIES PAR LES EMPLOYES EN 2014.

Action de formation réalisée	Action de formations qualifiantes réalisées en Algérie	Action de formations qualifiantes réalisées à l'étranger	Formations diplômantes en Algérie	Formations diplômantes A l'étranger	Total
Action de Formations scientifique	175	34	11	02	222
-Action de Formations Administratives	59	00	10	00	69
Total	234	34	21	02	291 Actions

***214 employés ont reçus 291 actions (participations) de formation**

Types d'actions de formations suivies.

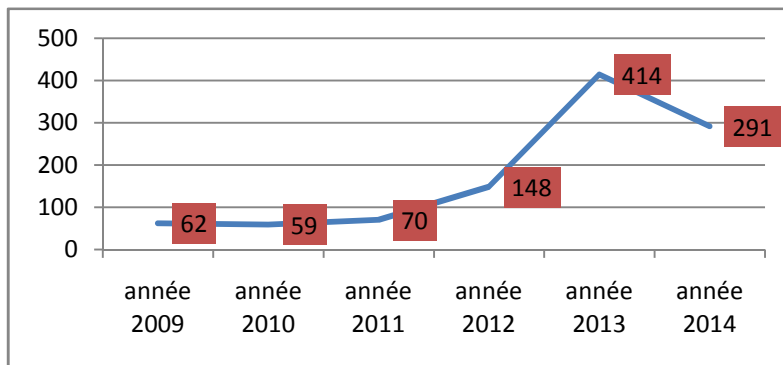
- Action de formations qualifiantes scientifiques en Algérie = 175
- Action de formations qualifiantes Administratives en Algérie =59
- Action de formations qualifiantes scientifiques à l'étranger =34
- Action de formations diplômantes en Algérie et à l'étranger =23



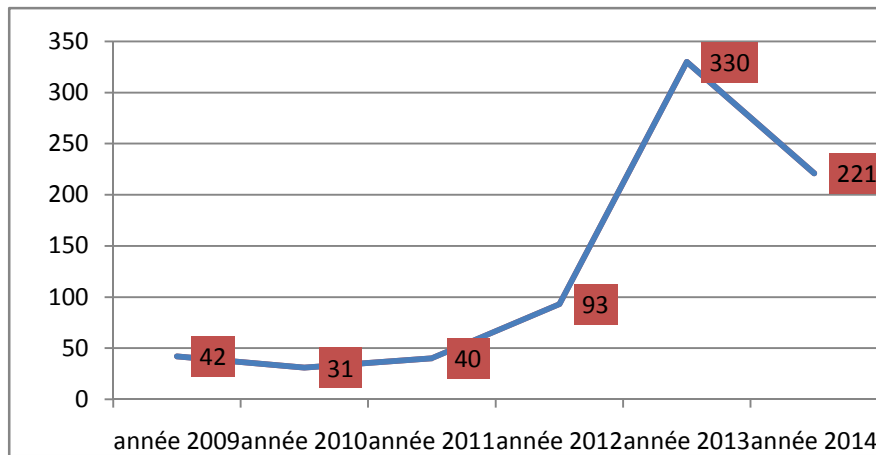
On constate que la quasi-totalité des actions de formation suivies par le personnel de l'IPA en 2014, sont des actions de formation de type Qualifiantes scientifiques et Administratives réalisées en Algérie.

Pour les actions de formations qualifiantes à l'étranger, importantes pour le personnel scientifique, ont, quant à elle, connu une augmentation assez importante par rapport à l'année 2013.

Evolution du nombre d'action de formation qualifiante et diplômante suivie par les employés de l'IPA au cours des six dernières années

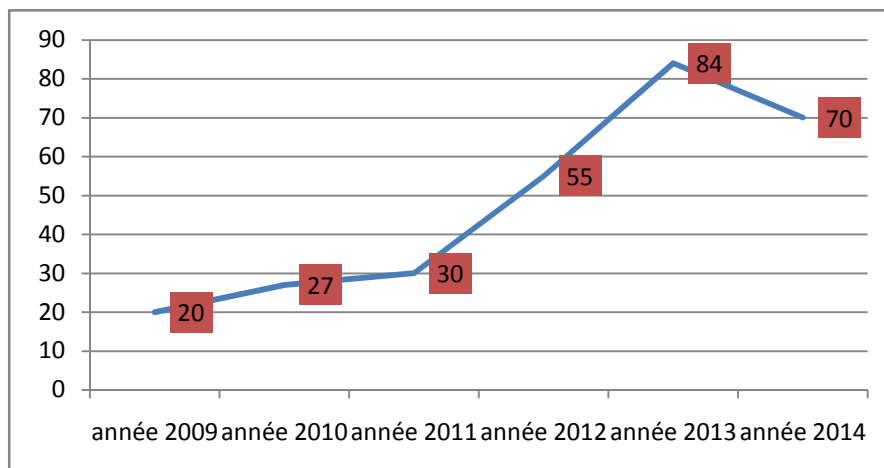


Evolution du nombre d'action de formations scientifiques qualifiantes et diplômantes suivies par les employés de l'IPA au cours des six dernières années



221 actions de formations pour 150 scientifiques qualifiantes et diplômantes

Evolution du nombre d'action de formations administratifs suivies par les employés de l'IPA au cours des six dernières années

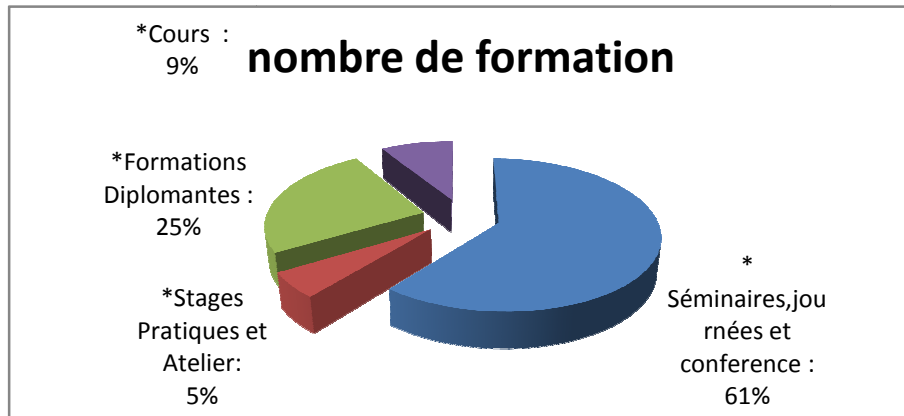


70 actions de formations pour 59 personnes.

On constate, qu'une diminution assez importante a caractérisé la réalisation des actions de formation aussi bien dans le domaine scientifique qu'administratif ; ceci est dû au retard de la validation du plan de formation prévisionnel 2014 qui a décalé le lancement des formations de groupes au 2^{ème} semestre 2014.

Le genre des formations

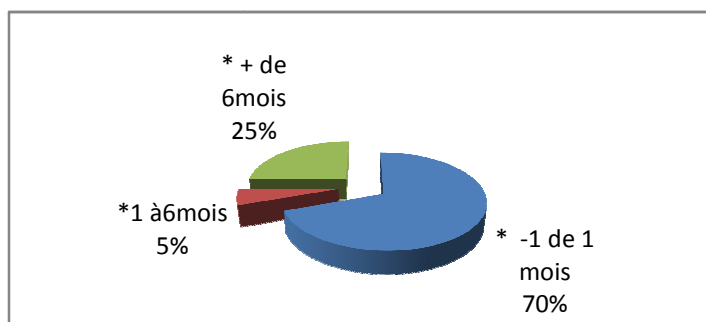
- Séminaires, journées et conférences = 56
- Stages Pratiques et Ateliers = 05
- Formations Diplomantes = 23
- Cours = 08



Même tendance que les années précédentes, on constate un déséquilibre très important entre les formations qualifiantes (cours et séminaires) et les stages pratiques.

La durée moyenne des formations

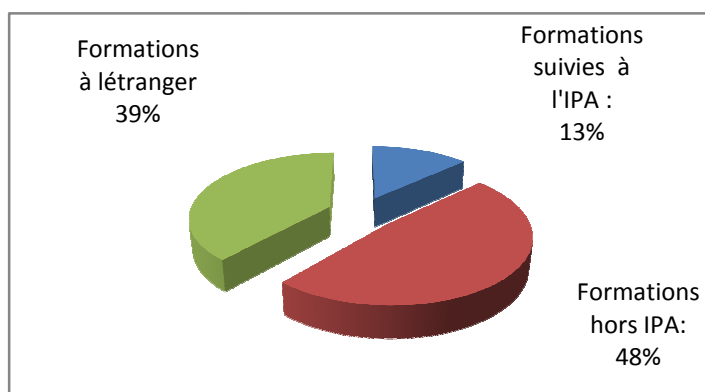
- moins de 1 mois = 64
- entre 1 à 6 mois = 05
- plus de 6 mois = 23



En 2014, les formations qualifiantes réalisées au profit des employés sont la plus part de courtes durée (Moins de 1 mois)

Le site de formation

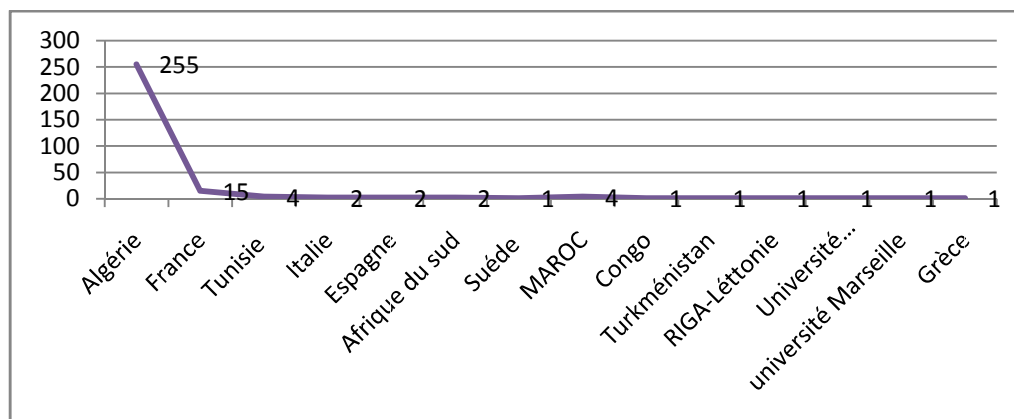
- Formations suivies à l'IPA = 12
- Formations hors IPA = 44
- Formations à l'étranger = 36



En 2014, une nette prédominance des formations a été réalisée en externe

- Les pays des actions de formation suivies.

Algérie	255
France	17
Tunisie	4
Italie	2
Espagne	2
Afrique du sud	2
Suède	1
MAROC	4
Congo	1
Turkménistan	1
RIGA-Lettonie	1
Grèce	1



En 2014 la quasi –totalité des actions de formation scientifique et Administrative ont eu lieu en Algérie.

Pour les formations scientifiques à l'étranger, la majorité ont eu lieu en France, en Tunisie et au Maroc.

Les organismes formateurs

Organisme Formateur	nombre de formation	actions de formation
EFPM Alger	1	16
INSEREM Constantine	1	1
Laboratoire d'hygiène de Wilaya de Constantine	1	3
IANOR	2	16
EDUPRO	1	15
ISTAM	5	73
ESG	6	50
IFACT	1	1
CESI Algérie	1	2
INPRP	3	30
Ecole LES Platanes	1	2
IDRISS	2	2
P&P école	1	2
BMGI CENTER	3	7
Institut Pasteur Paris	12	13
Institut Pasteur Tunis	1	1
Agence Suédoise de coopération au développement ASDI	1	1
Hôpital de sousse Tunisie	1	1
Université de l'Insubrie à Como-Italie	2	2
IRD Montpellier	1	1
RIGA Léttonie	1	1
Institut Pasteur Lille	1	1
Institut National des maladies transmissibles à Johannesburg -Afrique du sud	1	1
Université de Blida	3	3
Université de Tizi-Ouzou	1	1
école nationale supérieure d'agronomie d'Alger	1	1
école nationale polytechnique d'Alger	1	1
université Montpellier	1	1
université D'AIX Marseille	1	1
ISGP	9	9
Université Dely brahim	1	1
Université Annaba	1	1
université Boumerdes	1	1
USTHB	3	3
TOTAL	73	265

Le financement des formations.

Tout comme les précédentes années, la grande majorité des formations suivies par le personnel en 2014, a été financée par l'IPA.

Sauf pour le financement des formations qualifiantes continues, il est assuré par l'application de la loi 97-02 prévoyant la consommation d'un budget réglementaire pour les formations continues, à hauteur de 1% de la masse salarial brut annuel.

Le Réseau International des Instituts Pasteur, constitue également un important pôle de financement, notamment pour les formations scientifiques à l'étranger.

<p>Le montant total du financement consenti par l'IPA en 2014, au titre de la formation continue du personnel dans le domaine Scientifique et Administratif s'élève à 23 115 489.00 DA.</p>
--

Récapitulatif : formation des employés de l'IPA en 2014 présentent les caractéristiques suivants :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">❖ Nombre des employés formés = 214❖ Nombre d'actions de formations (participation) = 291❖ Nombre de formation = 92 |
|---|

Caractéristiques des employés formés en 2014 :

- ♦ Une importante prédominance du personnel scientifique formé comparativement au personnel administratif.
- ♦ Une grande majorité des personnels formés : personnel féminin.
- ♦ Une catégorie professionnelle majoritairement formée : les cadres.
- ♦ Une grande majorité des actions réalisées pour le personnel scientifique que pour le personnel administratif.
- ♦ Les employés formés sont issus de différentes structures : laboratoire, service de sécurité, administration et cellule des marchés.
- ♦ Une grande majorité des formations extérieures réalisées au niveau de différents : organismes de formation agréée par l'état, des universités et du réseau des instituts Pasteur.
- ♦ Quelques formations réalisées sur site de IPA Dely Brahim et Sidi Fredj.
- ♦ Prédominance des formations de courtes durées sur les formations de moyennes et longues durées.
- ♦ Ecrasante majorité de formations théoriques sur les formations pratiques.
- ♦ Des formations réalisées essentiellement en Algérie, en France et en Tunisie.

- ♦ Un mode de financement assuré principalement par l'IPA et le réseau international des instituts Pasteur.

LA FORMATION ET L'ACCUEIL DES STAGIAIRES

I. Stagiaires accueillis pour des stages pratiques dans les laboratoires et services technico-administratifs

En 2014 l'Institut Pasteur d'Algérie a reçu, dans ses laboratoires et ses services technico-Administratifs **deux cent quarante et un (241) étudiants** – provenant essentiellement des Universités algériennes pour la réalisation de projets de fin d'étude, thèses , résidanat stages de perfectionnement ou apprentissage.

1) Répartition des stagiaires par Coursus

DEMS	Doctort	Magister	Ingénieur	Master I et II	Licence	DES	T S	Technicien	CAP
74	34	01	05	47	65	2	6	5	2

Total =241

2) Répartition des stagiaires par Université

établissement	Université d'Alger	Université d'Annaba	Université de Blida	Université de Boumerdè	Université de Constantin	Université de Mostaghan	Université de Tizi Ouzou	Université de Sétif	USTHB	Autre provenances	total
nombre	63	01	09	02	05	01	01	06	78	16	182

3)- Répartition des stagiaires par Etablissements Hospitalier

CHU Mustapha	CHU Constantine	CNMS	CHU Batna	EPH Bologhine	HCA	EPH EL-kettar	CHU Blida	CHU Parnet	EHS EL hadi Flici	CHU Annaba
07	09	3	02	04	02	01	01	05	05	01

Total =40

4)- Répartition des stagiaires par Ecole et centre de Formation

ENSV	ENSA	Sarl Guédila	SGM	CFPA/ INSFP
02	02	02		13

Total = 19

- ❖ Les stagiaires reçus en 2014 à l'IPA, proviennent essentiellement de deux universités : L'USTHB, L'Université d'Alger
- ❖ En 2014 241 étudiants et résidents ont été accueillis pour des stages pratiques à l'IPA, en grande majorité pour la préparation de Master / Licence et pour Résidanat (Médecine et Pharmacie) .Ce chiffre accuse une augmentation importante par rapport à l'année précédente.

II. Cours et ateliers de l'IPA

En 2014 208 scientifiques algériens et étrangers, ont participé aux cours de l'IPA, cités ci-dessous.

Structure organisatrice	Intitulé du cours	Date	Lieu	Organisme ou enseignant collaborateur	Nombre	Observations	
Direction Générale Département Formation	Cours de Statistiques appliquées à la Médecine et à la biologie (CESAM)	10/02/2014 au 30/06/2014	IPA (Sidi-Fredj)	Enseignantes : Dr Abrouk Dr Hannoune	73	Participants : médecins, pharmaciens biologistes, et autres scientifiques Cours payant	
		08/09/2014 au 02/02/2015			77		
	Cours de Statistiques appliquées à la Recherche Clinique (STARC)	12/02/2014 au 02/07/2014			29		Participants : titulaires du CESAM et médecins épidémiologistes Cours payant
		10/09/2014 au 04/02/2015			29		

Total = 208
Médecins et Scientifiques accueillis à l'IPA en 2014

Intitulé du cours	Année	Nombre des inscrits	Nombre des absents	Nombre des admis	Nombre des ajournés
Cours de Statistiques appliqués à la Médecine et à la biologie (CESAM)		150	61	35	26
			67	39	28
Cours de Statistiques appliqués à la Recherche Clinique (STARC)	2014	58	28	13	15
			33	05	09
	Total	208	189	92	78

III. Gestion des Apprentis :

1. Effectifs des apprentis au niveau de l'IPA pour l'année 2014

Effectifs de l'IPA	Quota réglementaire	Apprentis en place			TOTAL
		CAP CMP	et TECHNICIEN	BTS	
981	49	3	4	6	13

- ❖ Le nombre des apprentis reçu au niveau de l'IPA pour l'Année 2014 est de 13 apprentis.

2. Dépenses engagées par l'IPA en matière d'apprentissage pour l'année 2014.

Montant représentant 1/ de la MSG	Présalaire versé durant la période	Total des dépenses	Taux réellement consacrés APP F.	
4 281 101 ,04	73 800,00	73 800,00	0,02	1 ^{er} Semestre
4 595 038 ,23	129 600,00	129 600,00	0,04	2eme Semestre
8 876 139 ,27	203 400,00	203 400,00	0,06	ANNUEL 2014

- ❖ Le montant global des dépenses réellement engagées dans l'apprentissage pour l'année 2014 est de 203 400,00.

IV. Formation payante de courte durée :

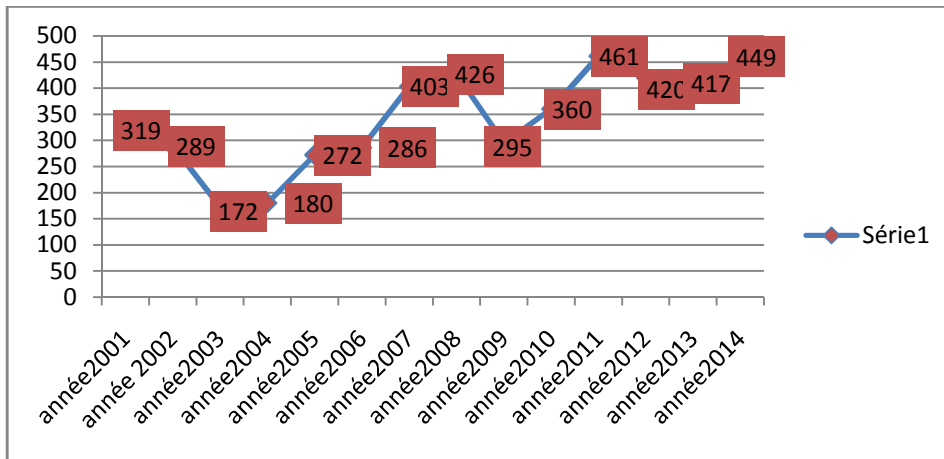
Type de formation	Laboratoires organisateur	Etablissement demandeur	Période	Nombre des Candidats formés	Thème	Coût de la formation en TTC
Externe	Laboratoire Bactériologie des Aliments,	Shératon Club des Pins	04/03/2014	20	Légionellose	35.100 ,00DA
Sur Site IPA	Eaux et Environnement	Sarl SGEM GUEDILA	27/04/2014 au 08/05/2014	02	Analyse des Eaux	117.000,00DA

V. Visites pédagogiques :

Etablissement	Jour de la visite	Nombre d'étudiants accueillis	Nombres d'enseignants accompagnants	Laboratoires Visités
CEM Hamoud LAAROUSSI, Ouled Fayet	14 /04/2014	55	04	Laboratoires : Bactériologie des Aliments, Eaux et Environnement, Grands Animaux
Université de Khemis Méliana	08 /05/ 2014	56	01	Département de Contrôle des Produits Biologiques, Laboratoire des Grands Animaux.
Université Abderrahmane Mira de Béjaïa	27 /10/ 2014	21	03	Laboratoires : Bactériologie des Aliments, Eaux et Environnement, Bactériologie Médicale, Biologie Parasitaire, Anaérobies, Grands Animaux. Entérobactéries et autres Bactéries Apparentées.

- ❖ **77 étudiants** accompagnés de 04 enseignants de l'université de Bejaia et de l'université de Khemis Meliana, ont visités divers laboratoires de l'IPA
- ❖ **55 élèves** du CEM Hamoud laaroussi d'ouled Fayet ont visités les deux laboratoires : Bactériologie des Aliments, Eaux et Environnement, Grands Animaux

Evaluation du nombre des stagiaires accueillis et formés à l'IPA, durant les 14 dernières années



On constate une stabilité du nombre des stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2014 par rapport à l'année précédente.

RECAPITULATIF

Stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2014

Total = 449 stagiaires accueillis et formés à l'IPA en 2014 dont :

- **241 étudiants et résidents pour des stages pratiques en laboratoires.**
- **208 étudiants Algériens et Etrangers pour participer aux cours CESAM et STARC.**

Constat :

- ♦ Une stabilité dans le nombre d'étudiants et résidents accueillis pour des stages aux laboratoires par rapport à l'année 2013.
- ♦ Une légère baisse dans le nombre des stagiaires accueillis pour les cours CESAM et STARC par rapport à l'année précédente.
- ♦ Conformément au quota règlementaire fixé par la loi 97.02 du 31/12/1997, un nombre faible d'apprentis accueillis à l'IPA que l'année passée.
- ♦ Trois visites pédagogiques ont été organisées par le Département Formation au niveau des laboratoires de l'IPA, au profit de 77 étudiants accompagnés de 04 enseignants de l'université de Bejaia et de l'université de Khemis Meliana et au profit de 55 élèves du CEM Hamoud laaroussi d'ouled Fayet.

**ACTIVITE du DEPARTEMENT ARCHIVES
ET DOCUMENTATION**

DEPARTEMENT ARCHIVES ET DOCUMENTATION

Responsable : *Fatma-Zohra AIT-OUAMAR (Documentaliste)*

Service Documentation :

La Bibliothèque a été créée le 31 Décembre 1909 occupant un pavillon relié aux laboratoires par une passerelle par précaution d'incendie.

Elle dispose d'un fonds documentaire spécialisé dans la microbiologie de :

- 15461 ouvrages
- 21026 tirés à part et brochures
- 340 thèses
- 04 Vidéo film
- 06 Cassettes
- Diapositives.

Elle est ouverte au personnel de l'IPA, aux étudiants de l'université d'Alger préparant un projet de recherche, aux chercheurs et aux personnels enseignants après autorisation.

I- Traitement intellectuel de la Documentation :

A. Traitement et indexation des ouvrages : (754)

- Catalogage et indexation des ouvrages.
- Changement des étiquettes des ouvrages traités.
- Restauration manuelle des ouvrages détériorés.

B. Informatisation des références documentaires :

- Saisie de 727 notices bibliographiques de notre fonds a été effectuée durant l'année 2014 ; constituant un catalogue électronique de 1830 notices.

II- Nouvelles acquisitions :

A. Achat:

- Dix sept (17) Ouvrages acquis par achat.

B. Don : Nous avons reçus en don

- 12 ouvrages
- 04Thèses et mémoires
- 03 Document électronique (clé USB) :

C. Echanges : dans le cadre des échanges avec les différentes bibliothèques internationales nous avons reçu 22 titres de périodiques.

D. Abonnement :

- Réabonnement à la base de données « HINARI » avec un accès contrôlé à tous les scientifiques de l'Institut Pasteur d'Algérie.
- Réabonnement au J.O. année 2014 (4 copies originales et leur traduction).

III- Diffusion de l'information :

1. Diffusion occasionnelle :

- Distribution de la liste des nouvelles acquisitions pour les différents services de l'IPA

2. Diffusion active :

- La bibliothèque de l'IPA élabore une revue des sommaires mensuelle ; elle permet de tenir les utilisateurs informés des articles récemment parus dans les périodiques reçus.

La bibliothèque a enregistré 16 nouveaux lecteurs.

- Inscrits : 05
- Occasionnels : 11

IV- Communication de la documentation :

• Nombres de prêts externes :

- Ouvrages: 40
- Périodiques: 13

• Nombre de prêts internes :

- Ouvrages: 25
- Périodiques: 11

V- Encadrement et suivi des stagiaires :

Le service de la Documentation a reçu à la fin du mois d'octobre 2014 des stagiaires préparant une licence en Bibliothéconomie option Documentation afin de suivre une formation sur les pratiques documentaires (la chaîne documentaire) qui s'est déroulé comme suit :

- Organisation d'atelier pratique sur le traitement matériel et intellectuel des anciens Journaux Officiels de la période antérieure à l'année 1962 (conditionnement physique et classement chronologique).
- Réalisation des fiches descriptives pour les JO traités.
- Elaboration des mémoires de fin de cursus suivants les orientations stratégiques et les besoins urgents des utilisateurs de la Bibliothèque sous forme d'outils de recherche ou étude de cas ayant eu pour titres :
 - Le dépouillement exhaustif analytique de la revue « Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie » du T.58, 1992 au T.67, 2010.
 - L'élaboration d'un cahier de charge de création d'une médiathèque au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Service Archives :

I- Organisation et pré archivage des dossiers de la direction Générale de l'IPA:

A- Traitement matériel des archives : (275 boites)

- 1- Compartimentage.
- 2- Mise en boites des dossiers traités.
- 3- Changement des chemises abimées par d'autres neuves, uniformes et renseignées.
- 4- Nettoyage des dossiers.
- 5- Numérotation des boites.

B- Traitement scientifique des archives : (275 boites)

- 1- Fiche de description archivistique par dossier.
- 2- Réalisation de différents indexes pour faciliter la recherche et la récupération des dossiers constituant le fond de la direction des Marchés et Approvisionnement de l'IPA :
 - Index alphabétique des mots clés.
 - Index alphabétique des lieux Géographiques.
 - Index Alphabétique des fournisseurs.

C- Informatisation du traitement :

1. Saisie des données relatives au fonds de la direction générale de l'IPA sous le logiciel SIGAR:
2. Saisie des fiches de description archivistique.
3. Saisie des mots clés (Mots clés matières, lieux géographiques, Bureaux d'études).
4. Saisie des données relatives au plan de classement du fonds de la direction Générale.

D- Edition des instruments de recherche : (02 répertoires)

- 1- **Répertoire numérique simple** du fonds de la direction générale de l'Institut Pasteur d'Algérie:

- Edition des notices archivistiques.
- Edition des indexes alphabétiques des mots clés.
- Edition des indexes alphabétique des lieux géographiques.
- Edition de l'index alphabétique des Bureaux d'études

2- Répertoire méthodique du fonds de la direction générale de l'Institut Pasteur d'Algérie :

- Edition des notices archivistiques dans un ordre méthodique selon le plan de classement adopté (Rubriques, sous rubriques, S.sous rubriques).
- Edition des indexes alphabétiques des mots clés.
- Edition des indexes alphabétique des lieux géographiques.
- Edition de l'index alphabétique des Bureaux d'études.

II- Organisation et pré archivage des dossiers de la direction des approvisionnements de l'IPA:

A. Traitement matériel des archives : (544 boîtes)

- Compartimentage.
- Mise en boîtes des dossiers traités.
- Changement des chemises abimées par d'autres neuves, uniformes et renseignées.
- Nettoyage des dossiers.
- Numérotation des boîtes.

B. Traitement scientifique des archives : (380 boîtes)

- 1- Fiche de description archivistique par dossier.
 - 2- Réalisation de différents indexes pour faciliter la recherche et la récupération des dossiers constituant le fonds de la direction Marchés et Approvisionnement de l'IPA :
- Index alphabétique des mots clés.
 - Index alphabétique des lieux Géographiques.
 - Index Alphabétique des fournisseurs.

C. Informatisation du traitement : (en cours) :

- 1- Saisie des données relatives au fonds de la direction des approvisionnements de l'IPA avec le logiciel SIGAR :
- des fiches de description archivistiques.
 - Saisie des mots clés (Mots clés matières, lieux géographiques, Bureaux d'études).
 - Saisie des données relatives au plan de classement du fonds de la direction Générale.

D. Réalisation des instruments de recherche : 01 répertoire (en cours).

- 1- Répertoire numérique du fonds de la direction des Marchés et Approvisionnement de l'IPA (environ 380 boîtes) (Vol.01).

III- Lancement du processus de réalisation du tableau de gestion des archives de l'IPA:

1. Etude fonctionnelle de l'Institut Pasteur :

L'étude fonctionnelle de l'Institut Pasteur est actuellement en cours de réalisation. Dans sa première étape cette étude prend comme source d'informations la documentation présente dans le service des Archives (fonds d'archives, études et organigrammes) les structures concernées sont :

- **Direction Générale.**
- **Direction des finances et de la comptabilité.**
- **Direction des Ressources Humaines et de la Formation.**
- **Services Scientifiques.**

Plan de classement par fonction : La Réalisation du plan de classement par fonction et des documents produits par les différentes structures administratives de l'IPA est en cours de finalisation ; celui des structures suivante a été établies :

- **La Direction Générale.**
- **La Direction des Approvisionnements.**
- **La Direction des Ressources Humaines et de la Formation.**
- **La Direction des finances et de la comptabilité.**

IV- Organisation des versements d'archives :

1. **Réalisation de manuels** de formation et de sensibilisation du personnel sur la façon par laquelle doit s'organiser l'opération du versement.
2. **Elaboration de bordereaux de versement.**
3. **Réception des versements :** durant l'année 2014 le service des archives a reçu un versement de 138 boîtes (356 dossier) versé par la DRH (Département du personnel) durant le mois d'avril.

V- Communication des archives :

- 1- **Fonds du personnel sorti :** pour des raisons administratives divers notre service est sollicité par les services sociaux et gestion des carrières pour la communication des dossiers personnels sortis :
 - DRH : 4 dossiers (3 non rendu).
 - Service Social: 31 dossiers (4 non rendu).

2- Fonds Direction Générale :

- Service patrimoine : 4 Plans de masse des sites de l'IPA.

VI- Encadrements des stagiaires de Bibliothéconomie (option Archives) :

Dans le cadre des activités de formation de promotion scientifique organisées par le service des archives, nous avons reçu entre octobre 2013 et juin 2014, quatre (04) stagiaires préparant une licence en bibliothéconomie pour un stage de 45 jours effectifs, ainsi que pour la réalisation de leurs mémoires de fin d'études pour lesquels nous avons mis en place un plan de suivi réparti comme suit :

1- Organisation d'ateliers divers pour la maîtrise des différentes étapes du processus du traitement des archives (chaîne archivistique), et jusqu'à présent nous avons réalisé les ateliers suivants :

- **Atelier de description archivistique** : les stagiaires ont été initiés à l'identification, classement et l'indexation d'un dossier d'archives et une documentation leur a été remise sur les pratiques de la description archivistique.
- **Atelier du traitement des dossiers** : Pour l'organisation de cet atelier nous avons choisi le fonds de la Direction Générale, les stagiaires ont effectué le traitement en réalisant une fiche de description archivistique pour chaque dossier selon un modèle préétabli à cet effet.

2- **Réalisation des mémoires de fin d'études** : Le service archives a assisté les stagiaires quant aux choix des thèmes de mémoires suivant les orientations stratégiques du service et les attentes des stagiaires organisés par binômes ayant eu pour thème :

- Description du processus de gestion des archives de l'IPA.

Une copie du mémoire réalisé a été remise au département de la formation de l'IPA.

ABREVIATIONS

Abréviations Utilisées

Pr	Professeur
Ph	Pharmacien
DE	Doctorat d'Etat
M.A.	Maître Assistant
D.M.	Docteur en Médecine
Ing.	Ingénieur
T. S.	Technicien Supérieur
IPA	Institut Pasteur d'Algérie
INESSM	Institut National d'Enseignement Supérieur en Science Médecine
ISN	Institut des Sciences de la Nature
USTHB	Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumédiène
MSPRH	Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
EHS	Etablissement Hospitalier Spécialisé
INSP	Institut Nationale de la Santé Publique
CTS	Centre de Transmission Sanguine
CPMC	Centre Pierre et Marie Curie
HCA	Hôpital Centre de l'Armée
DEUA	Diplôme d'Etudes Universitaire Approfondies
DES	Diplôme d'Etudes Spécialisées
S.S.	Secteur Sanitaire
O.R.S.	Observatoires Régionales de la Santé
DSPS	Direction de la Santé et de la Protection Sociale (au niveau des wilayas)
D.M.V.	Docteur en Médecine Vétérinaire
D.V.S.	Docteur Vétérinaire Spécialiste

LCQ

Laboratoire de Contrôle Qualité
