

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

### EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER II

**Domaine :** SNV      **Filière :** Sciences Biologiques  
**Spécialité :** Physiologie et physiopathologie animale

**Présenté par :**

*MAKACI Naima*

*Thème*

*Etude pathobiologique d'Echinococcose kystique : Approche bioinformatique.*

**Soutenu le :** 03/07 / 2017

**Devant le jury composé de :**

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mme. CHERIFI Z.</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Présidente</i>
<i>Mme. BOUTELDJA R.</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>M. LIBDIRI F.</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examineur</i>

**Année Universitaire :** 2016/2017

# Remerciement

**Je remercie DIEU pour m'avoir donné la force d'aller jusqu'au bout dans ce travail.**

En premier lieu, je tiens à remercier ma promotrice madame **ZEGHIR-BOUTELDJA Razika**, pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour sa gentillesse, sa disponibilité, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacrées à diriger ce mémoire.

Merci à tous les membres du jury qui m'ont fait l'honneur de juger ce travail :

A madame **CHERIFI Zakia** qui m'a fait l'honneur de présider ce jury, et qui m'a enseigné en master I le module d'embryologie, mes sincères remerciements.

A monsieur **KHERAZ Karim** qui a accepté de juger et d'examiner ce travail.

A madame **BOUSABTA Sabrina** la directrice de proteomic platform, laboratoire de microbiologie, départements de biologie moléculaire, université libre de bruxelle, Belgique. Qui nous à fournir toute les informations et l'aide de loin sur l'analyse protéomique, Sincères remerciements madame.

Aux personnel de laboratoire d'anatomopathologie de l'établissement populaire hospitalier de Mohamed BOUDIAF de la wilaya de Bouira, pour m'avoir intégré dans leurs équipes cela m'a permis de faire mon travail, et en cette occasion je remercie toute l'équipe du laboratoire en particulier madame le chef de service **FRANDI Louiza, FERRADJI Kahina, Nesrine et Razika**.

**Je remercie infiniment mes amis, et collègues de travail l'équipe du service des laboratoires universitaire de la faculté SNVST pour leur aide, leur soutien et encouragement merci pour vous tous d'être toujours là à mes coté.**

# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mon **père** qui m'encourage toujours d'étudier, de respecter mon travail. A ma **mère** qui m'a tout appris dans la vie, merci pour votre amour et votre encouragement, merci de m'avoir toujours donné le meilleur de vous-même pour me voir réussir. Que dieux vous protège et vous garde à nos côtés.*

*À mes très chères **frères** et **sœurs***

*À mes **Neveux** et **Nièce** : Ryma, Mohamed Islam, Seif Eddine, Samy, Dylane et le petit Racim.*

*À mes **amies**, **sœurs** et **collègues** de travail au service des laboratoires universitaire de la faculté SNVST : BEHAR Samia, DAHMANI Ouiza, FERRADJI Meriem, FRRADJI Roza, GHERBI Fatma, HADIOUCHE Houria, HAMDACHE Tassadit, LARBI Hakima, MESRANE Karima, ROUNE Sihem, ZEGHAR F/Z, Yasmine.*

# Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des Abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

## Introduction

### Rappel bibliographique

<b>I. Généralité sur l'échinococcose kystique</b> .....	3
<b>II. L'épidémiologie de kyste hydatique</b> .....	3
<b>III. La classification d'<i>Echinococcus granulosus</i></b> .....	3
<b>IV. Le cycle parasitaire</b> .....	4
IV.1. Le cycle naturel chez l'animale.....	4
IV.2. Le cycle accidentel chez l'homme.....	5
<b>V. La morphologie d'<i>Echinococcus granulosus</i></b> .....	7
V.1. La forme adulte.....	7
V.2. La forme ovulaire ou l'œuf.....	8
V.3. La forme larvaire ou l'hydatide.....	9
<b>VI. L'anatomopathologie</b> .....	10
VI.1. La structure de kyste hydatique.....	10
VI.1.1. L'adventice ou le péri kyste .....	10
VI.1.2. La larve hydatique.....	10
VI.1.2.1. La membrane proligère ou germinative.....	10
VI.1.2.2. La cuticule.....	11
VI.1.2.3. Le liquide hydatique (LH).....	11
VI.1.2.3.1. Le sable hydatique .....	11
VI.1.3.2.2. Les protoscolex .....	12
VI.1.3. Les vésicules proligères .....	12

VI.2. L'évolution de kyste hydatique.....	13
VI.2.1. Le kyste univesiculaire.....	13
VI.2.2. Le kyste multivesiculaire.....	14
VI.2.3. Le kyste remanié .....	14
VI.2.4. Le kyste calcifié .....	14
<b>VII. L'aspect clinique d'échinococcose kystique.....</b>	<b>14</b>
VII.1. Les symptômes.....	14
VII.1.1. Chez l'hôte définitif.....	14
VII.1.2. Chez l'hôte intermédiaire.....	15
VII.1.2.3 Chez l'homme.....	15
VII.2. Les différentes localisations du kyste hydatique.....	15
VII.2.1. La localisation hépatique.....	15
VII.2.2. La localisation pulmonaire.....	16
VII.3. Le diagnostic.....	16
VII.4. Le traitement.....	17
<b>VIII. Les mesure et Prophylaxie.....</b>	<b>17</b>
<b>IX. Immunité et <i>Echinococcus granulosus</i>.....</b>	<b>18</b>
IX.1. La relation hôte parasite.....	18
IX.2. Le pouvoir antigénique de l'hydatide.....	18
IX.2.1. Les antigènes du liquide hydatique.....	18
IX.2.2. Les antigènes des protoscolex.....	19
IX.3. La réponse immunitaire de l'hôte.....	19
IX. 2.1. La réponse cellulaire.....	20
IX.2.2. La réponse adaptative.....	20
IX.2.3.L'immunomodulation par les antigènes hydatiques.....	20
IX.4. La survie et échappement du parasite aux mécanismes immunitaires de l'hôte...	20
<b>X. Approche bioinformatique.....</b>	<b>21</b>

## Matériels et méthodes

<b>I. Introduction .....</b>	<b>22</b>
------------------------------	-----------

<b>II. Technique de préparation des coupes histologique</b> .....	25
II.1. Matériels.....	25
II.2. Méthodes .....	26
<b>III. Identification des serines protéase par MS/MS</b> .....	33
III.1. Matériels.....	33
III.2. Méthodes.....	34
III.2.1. Préparation des échantillons.....	34
III.2.1.1. Extraction des protéines du liquide hydatique.....	35
III.2.1.2. Dosage des protéines par la méthode de Bradford.....	36
III.2.2. Électrophorèse sur gel de polyacrylamide de dodécyl sulfate de sodium (SDS-PAGE) .....	37
III.2.3. Identification des protéines par LC-MS/MS.....	37
III.2.4. Analyse bio-informatique.....	37

## **Résultats et discussion**

<b>I. Résultats</b> .....	41
I.1. Examen macroscopique et microscopique.....	41
I.2. Identification des protéines du liquide hydatique.....	46
<b>II. Discussion</b> .....	49
<b>Conclusion</b> .....	53
Annexes.....	54
Référence bibliographique .....	56
Résumé	

# Liste des abréviations

µm	Micromètre
Ag	Antigens
DO	Densité Optique.
<i>E.granulosus</i>	<i>Echinococcus granulosus</i>
ELISA	Enzyme linked immuno sorbent assay
H&E x 40	Hématoxyline-éosine, Grossissement x 40.
HD	Hôte définitif
HI	Hôte intermédiaire
IFI	Immunofluorescence indirecte
Ig	Immunoglobuline
INFγ	interferon-gamma
IPNS	Institut national de santé publique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
kDa	kilo-Dalton
LC-MS	Chromatographie Liquide –spectrométrie de masse
LH	Liquide hydatique
mm	Millimètre
MS	Mass Spectrometry (spectrométrie de masse).
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NO	Mono-Oxyde d'azote
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAIR	Ponction Aspiration Injection Réaspiration
PCR	Polymerase chain reaction
RAg	Récepteur d' Antigène

RT-PCR	Reverse-Transcriptase- Polymerase Chain Reaction
Serpin	inhibiteur de la serine protéase
SDS-PAGE	Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis
TDM	Tomodensitométrie
WHO	World Health Organisation



# Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> Cycle de vie d' <i>Echinococcus granulosus</i> .....	6
<b>Figure 2 :</b> Cycle évolutif détaillé de l' <i>Echinococcus granulosus</i> .....	7
<b>Figure 3 :</b> Schéma de la forme adulte d' <i>E.granulosus</i> .....	7
<b>Figure 4 :</b> Schéma d'un œuf d' <i>E.granulosus</i> .....	9
<b>Figure 5 :</b> Structure de kyste hydatique.....	13
<b>Figure 6 :</b> La démarche expérimentale.....	24
<b>Figure 7 :</b> Image d'un poumon infectée par un kyste hydatique (A), réalisation des coupes macroscopiques (B).....	26
<b>Figure 8 :</b> Fixation et préparation des pièces pour déshydratation.....	27
<b>Figure 9 :</b> Automate de déshydratation.....	28
<b>Figure 10 :</b> Inclusion dans la paraffine.....	29
<b>Figure 11 :</b> Réalisation des coupes histologique.....	30
<b>Figure 12 :</b> Etalement, collage et séchage.....	30
<b>Figure 13 :</b> Coloration des lames.....	31
<b>Figure 14 :</b> Montage après coloration prête pour l'observation .....	32
<b>Figure 15 :</b> Observation sur un microscope optique.....	32
<b>Figure 16 :</b> Aspiration de liquide hydatique.....	35
<b>Figure 17 :</b> Précipitation et centrifugation.....	35
<b>Figure 18 :</b> Fenêtre des différents paramètres du logiciel MASCOT.....	39
<b>Figure 19 :</b> Fenêtre de site gene ontology.....	40
<b>Figure 20 :</b> Hydatidose pulmonaire bovine polykystique.....	41
<b>Figure 21 :</b> Kyste rompu renfermant le liquide hydatique et une membrane laminaire.....	42

<b>Figure 22</b> : Coupe histopathologique d'un kyste hydatique à localisation pulmonaire (vue d'ensemble). Cuticule, Membrane prolifère, Vésicules filles.....	42
<b>Figure 23</b> : Coupe histopathologique montrant un tissu pulmonaire avec un aspect hémorragique.....	43
<b>Figure 24</b> : coupe histologique fragment du poumon de bovin. Présence d'un granulome avec des cellules géantes multi-nucléées.....	43
<b>Figure 25</b> : Coupe histopathologique d'un fragment pulmonaire bovin atteint d'hydatidose montrant : Des concentrations (Infiltration) cellulaires de lymphocytes, leucocytes, neutrophiles et éosinophiles, fibroblastes.....	44
<b>Figure 26</b> : Coupe histologique d'un fragment pulmonaire bovin atteint d'hydatidose montrant l'épaississement des parois alvéolaires et rétrécissement des alvéoles.....	44
<b>Figure 27</b> : Coupe histopathologique, Paroi alvéolaire épaisse, comblées d'éléments inflammatoires et de globules rouges.....	45
<b>Figure 28</b> : Coupe histopathologique d'un parenchyme pulmonaire présentant une Paroi et lumière alvéolaire comblées d'éléments inflammatoires. Lymphocytes. Globules rouges.....	45
<b>Figure 29</b> : Courbe étalon pour le dosage des protéines du liquide hydatique.....	46
<b>Figure 29</b> : Profile électrophorétique de l'extrait protéique obtenu à partir de kyste hydatique pulmonaire d'origine bovine.....	47

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Les étapes de déshydratation.....	28
<b>Tableau 2</b> : Préparation du courbe étalon pour le dosage des protéines.....	36
<b>Tableau 3</b> : Les données nécessaires utilisée dans le logiciel MASCOT .....	39
<b>Tableau 4</b> : Protéines d'origine bovines identifiées dans le liquide hydatique pulmonaire.....	49
<b>Tableau 5</b> : Protéines d'origine parasitaires identifiées dans le liquide hydatique pulmonaire.....	55

## Introduction

L'échinococcose kystique appelée également maladie hydatique, est une zoonose, due au développement d'une larve du tœnia du chien *Echinococcus granulosus*. Il s'agit d'une infection cosmopolite sévissant particulièrement dans les pays d'élevage traditionnel, où il existe une promiscuité chien-mouton.

En effet le cycle parasitaire se déroule entre l'hôte définitif, un chien ou un autre canidé, et l'hôte intermédiaire, un herbivore ou omnivore comme les ovins, les bovins... ect, ce qui explique l'endémicité de la parasitose dans certains pays (Afrique du Nord, bassin méditerranéen, Europe de l'Est), de plus la possibilité d'insertion accidentelle de l'homme dans le cycle (Eckert et *al.*, 2001 ; Shambesh, 1997 ; Dakkak, 2010).

*E. granulosus* est extrêmement bien adapté à son hôte. Il peut résider dans des différents organes pendant de longues périodes sans causer de dégâts apparents, en créant un environnement interne relativement stable pour se protéger du système immunitaire de l'hôte. Cependant l'hôte développe habituellement une réponse immunitaire qui a peu d'effet sur le parasite. Sa structure anatomique spécifique permet un contact très étroit hôte-parasite, cette relation conduit à la chronicité de cette parasitose. L'étude histopathologique nous permet de mettre en évidence les différents changements tissulaire et réactionnelle au niveau des tissu qui entourent le kyste hydatique.

Le liquide hydatique est un mélange complexe de produits d'excrétions et de sécrétions des protoscolexes et de la couche germinative qui confère des propriétés antigéniques au parasite (Siracusano et *al.*, 2012). Les molécules parasitaires jouent un rôle important dans l'établissement chronique de l'infection et interfèrent avec l'activité fonctionnelle des cellules immunitaires de l'hôte (Hewitson et *a.l.*, 2009). *E. granulosus* a développé des stratégies pour s'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte, telle que la variation antigénique, la production de protéase.

De nouvelles études basées sur des recherches protéomique ont été initiées, permettant l'identification qualitative et quantitative de l'ensemble des protéines synthétisées par l'hôte et par le parasite.

Les objectifs de ce travail s'articulent autour de faits suivantes :

- Etude histologique du poumon affectée par le kyste hydatique chez le bovin.
-

- L'identification de quelques protéines du liquide hydatique d'origine pulmonaire bovine impliquée dans l'interaction hôte parasite.
- Etude du rôle des serines protéase au cours de l'instauration du métacestode.

## I. Généralités sur l'échinococcose kystique

L'échinococcose kystique ou bien l'hydatidose ou échinococcose cystique est une affection parasitaire à caractère infectieux, inoculable, non contagieuse, commune à l'homme et à certains animaux. Elle est due au développement dans l'organisme de l'hôte intermédiaire (HI) de larves vésiculaires de type échinocoque (*Echinococcus granulosus*).

## II. L'épidémiologie de kyste hydatique

L'hydatidose est une zoonose cosmopolite, elle sévit à l'état endémique dans les zones d'élevage de la plupart des pays. Le manque d'infrastructures dans les pays pauvres pour la surveillance et le contrôle de ces zoonoses, pose un sérieux problème de santé publique (Eckert, 2001). Elle se trouve principalement dans les populations rurales, les personnes les plus atteintes par cette parasitose sont ceux en contact avec les chiens (Carmoni et al., 2008).

Il ne semble pas y avoir de recrudescence saisonnière ou de facteurs individuels facilitant la contamination.

L'hydatidose est largement répartie sur la planète (Eckert et Deplazes, 2004) avec des zones de forte endémie, là où prédomine l'élevage traditionnel des bovins (Bouree, 2005). Les mouvements d'immigration et les facilités de transport, font de la maladie hydatique une affection planétaire.

En Algérie, la maladie existe sur l'ensemble du territoire national, plus particulièrement au niveau des hauts plateaux. (M'sila, Saida, Sétif, Oum El Bouaghi, ..... ) (Benhabyles , 1984). En 2013, les chiffres rapportés par l'INSP (institut national de santé publique) montrent que l'incidence annuelle est de 1,11 / 100 000 habitants algériens (Zeghir-boutheldja et al., 2013). L'affection touche aussi bien l'homme que le bétail occasionnant des dégâts considérables et pose un grand problème de santé publique.

## III. La classification d'*Echinococcus granulosus*

Le parasite responsable de la maladie hydatique appartient au (Thompson et al., 1995 ; Ito et al., 2006 ; Craig et al., 2007 ; Yang et al., 2006)

- Règne animal ;
- Sous règne des métazoaires ;

- Embranchement des Plathelminthes ;
- Classe des Cestodes ;
- Sous classe des Eucestodes ;
- Ordre des Tétracestodes ou Cyclophyllidés ;
- Famille des *Taeniidae* ;
- Genre d'*Echinococcus*
- Espèces

*Echinococcus granulosus* (provoque l'hydatidose ou kyste hydatique) (Batsch, 1786) ;

*Echinococcus multilocularis* (provoque l'échinococcose alvéolaire) (Leukart, 1883) ;

*Echinococcus vogeli* (provoque l'échinococcose polykystique) (Raush et Bernstein, 1972) ;

*Echinococcus oligarthrus* (provoque rarement l'échinococcose humaine) (Diesing, 1863) ;

*Echinococcus schiui*. (Connue uniquement chez les renards du Tibet en Chine).

Ces espèces sont morphologiquement distinctes au stade adulte et larvaire.

- Sous espèces *Echinococcus granulosus*

*Echinococcus granulosus granulosus* ;

*Echinococcus granulosus equinus* ;

*Echinococcus granulosus canadensis* ;

*Echinococcus granulosus borealis*.

Les sous espèces d'*E.granulosus granulosus* fonctionnant dans un cycle chien-mouton constituent les variétés les plus pathogènes pour l'homme (Gharbi, 1999 ; Eckert, 1997).

#### **IV. Le cycle parasitaire**

*E.granulosus* a un cycle de vie complexe mettant en jeu deux hôtes : un hôte définitif (HD) canidés, carnivores et plus rarement Félidés. Le chat domestique n'est pas infectant car il ne permet pas le développement complet du ver (Euzéby, 1971) pour la forme adulte, et un hôte intermédiaire représentés par les herbivores en particulier le mouton et l'homme pour la forme larvaire, avec une phase libre dans l'environnement pour les œufs (Altintas, 2003 ; Eckert et Deplazes, 2004 ; Thompson, 2008 ; Siracusano et al., 2012)(Figure 1).

##### **IV.1. Le cycle naturel chez l'animale**

Le ver adulte d'*Echinococcus granulosus* parasite un carnivore, le plus souvent un chien qui est infesté à partir de viscères contaminés du mouton.

Chez le chien, les protoscolex ingérés avec l'hydatide vont se désinvaginer sous l'action de l'acidité gastrique, de la bile et de la modification du pH (Médecine Tropicale, Actualités, 2004). Ils vont ensuite se localiser en grand nombre en 1 à 3 jours au niveau des villosités de l'intestin grêle (Figure 2). Là où il se fixent pour devenir des vers adultes matures en 1 à 2 mois, le nombre de vers échinocoques développés est fonction du nombre de scolex ingérés (Schantz *et al.*, 2005). Puis le segment ovigère ou le dernier anneau grvide des vers va se détacher (tous les 7 à 12 jours) et gagner le milieu extérieur avec les matières fécales du chien.

Dans la nature l'anneau se lyse sur le sol et libère les œufs. Chaque œuf renferme un embryon hexacanthé ou oncosphère qui sont hautement résistants aux facteurs physique et peuvent rester longtemps infectieux.

Le mouton et plus rarement un autre herbivore est infesté à son tour en broutant l'herbe souillée par les œufs. Lorsque l'œuf arrive dans l'estomac de l'animale sa coque est dissoute et libèrent les embryons hexacanthés sous l'action des sels biliaires et du suc digestif (Bowles *et al.*, 1994). Les embryons franchissent la muqueuse digestive à l'aide des crochets et de leurs propres sécrétions enzymatiques, ils peuvent gagner n'importe quel organe où ils vont se transformer en larve hydatique en quelque mois voir quelque année voir son installation dans l'organisme (Figure 2).

Chez les herbivores réceptifs, il peut y avoir un pluriparasitisme, et le foie peut héberger plusieurs hydatides. Le chien (HD) est infesté à son tour en dévorant les viscères de moutons (HI) et le cycle recommence (Médecine Tropicale, Actualités, 2004).

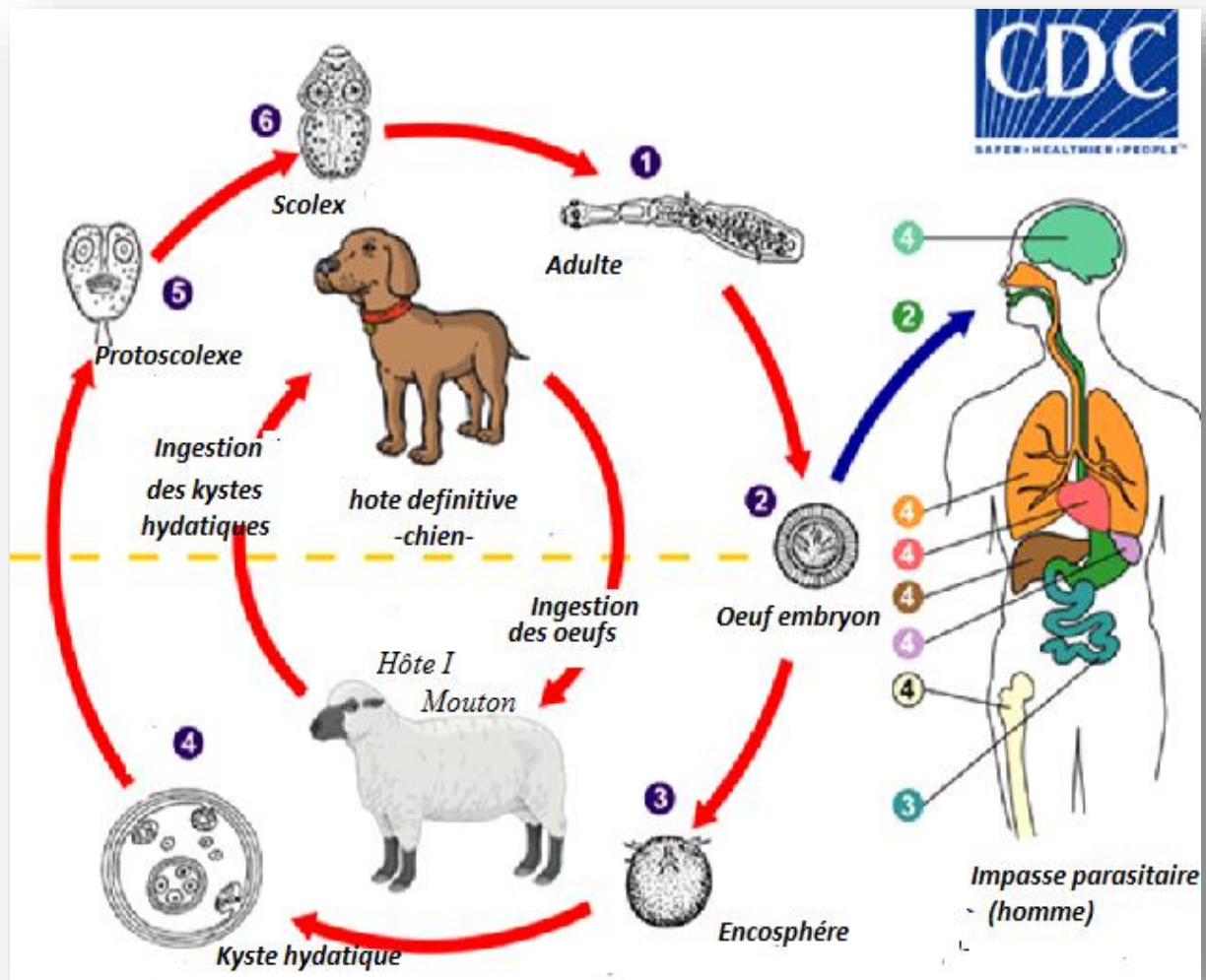
#### **IV.2. Le cycle accidentel chez l'homme**

L'homme peut s'insérer accidentellement dans ce cycle parasitaire en ingérant les œufs. Il prend alors la place du mouton et devient un hôte intermédiaire accidentel. La contamination de l'homme se fait toujours par voie digestive à partir des œufs émis par l'hôte définitif (Eckert et Deplazes, 2004) soit :

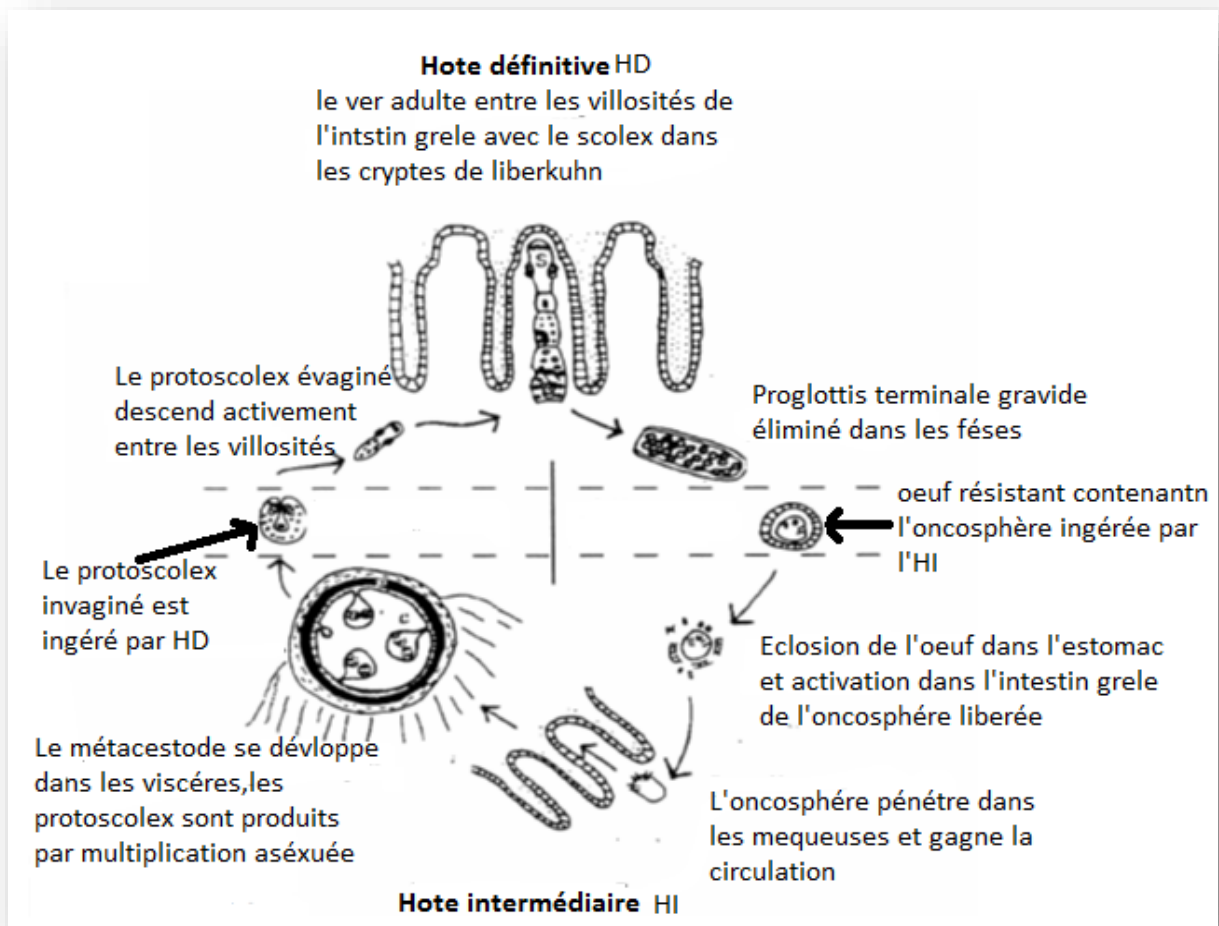
Directement : le prurit anal provoque chez le chien un réflexe de léchage ; le chien récupère ainsi de nombreux œufs au niveau de ses papilles linguales et de la cavité buccale, puis les répand par léchage au niveau de son pelage. L'homme se contamine alors soit par le contact manuel (caresses) avec les poils infestés du chien, soit par le léchage des téguments de l'homme par le chien (Ito *et al.*, 2006).



Indirectement : par l'intermédiaire de l'eau souillée, ou des végétaux comestibles crus souillés par déjections des chiens et insuffisamment lavés (Ito et *al.*, 2006).



**Figure 1 :** Cycle de vie d'*Echinococcus granulosus*  
(<https://www.cdc.gov/dpdx>)



**Figure 2 :** Cycle évolutif détaillé de l'*Echinococcus granulosus* (traduit à partir de Eckert *et al.*, 2002).

## V. La morphologie d'*E. granulosus*

L'*E. granulosus* se présente sous 3 formes : l'adulte, l'œuf et la larve ou kyste hydatique.

### V.1. La forme adulte :

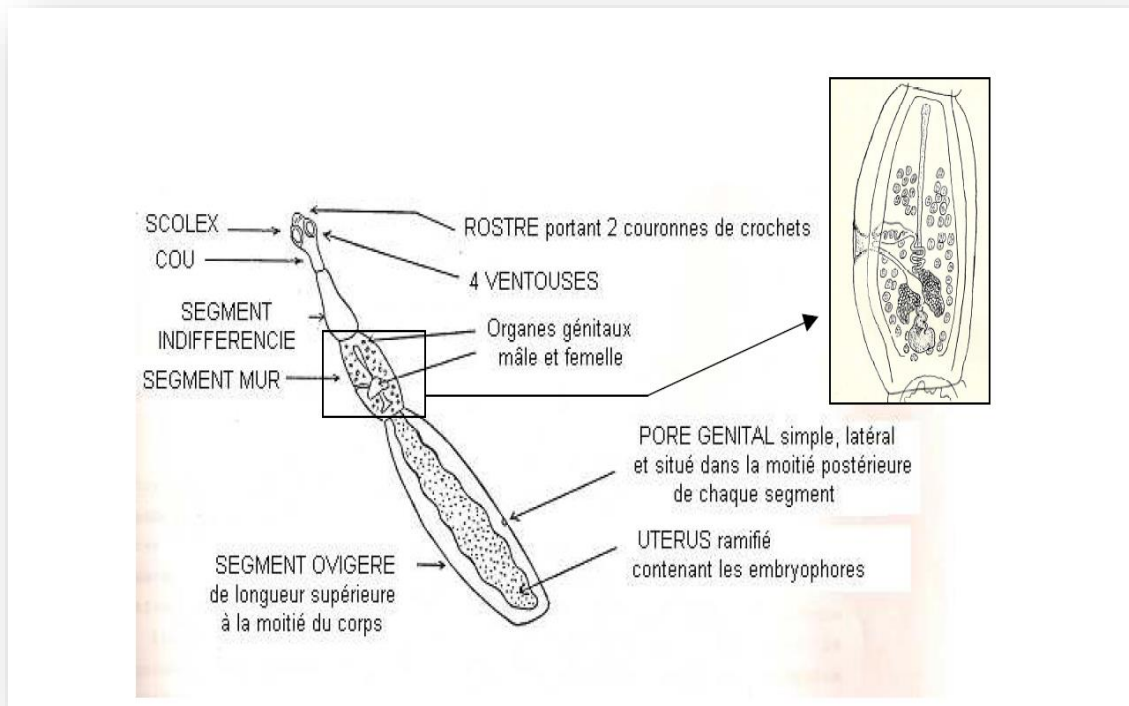
Elle se présente sous la forme d'un vers plat en ruban, mesurant 3 à 7 mm de long qui vit à l'état saprophyte, fixé entre les villosités de l'intestin grêle du chien (Eckert, 2004).

On lui reconnaît deux parties, la partie antérieure, le scolex, porte 4 ventouses entourant le rostre et munie d'une double couronne de crochets, une petite (22-39 microns) et une grande (31-49 microns) (Eckert & Deplazes, 2004 ; Craig & *al.*, 2007).

Le corps (tronc) ou strobile comprend 2 à 6 (3 en moyenne) segments dont le premier est non différencié le deuxième est mature. Ces derniers ont des conduits qui débouchent sur

des pores génitaux situés latéralement. Le dernier segment ovigère ou gravide a une taille importante (environ le tiers du parasite adulte).

Il contient un utérus tubulaire qui se dilate après fertilisation et développement des œufs. Les segments ovigères se détachent tous les 7 à 14 jours. Chaque segment contient 500 à 600 œufs. Le parasite adulte est hermaphrodite (Thompson et McManus, 2001) (Figure 3).



**Figure 3 :** Schéma de la forme adulte d'*Echinococcus granulosus* (Lausier, 1987).

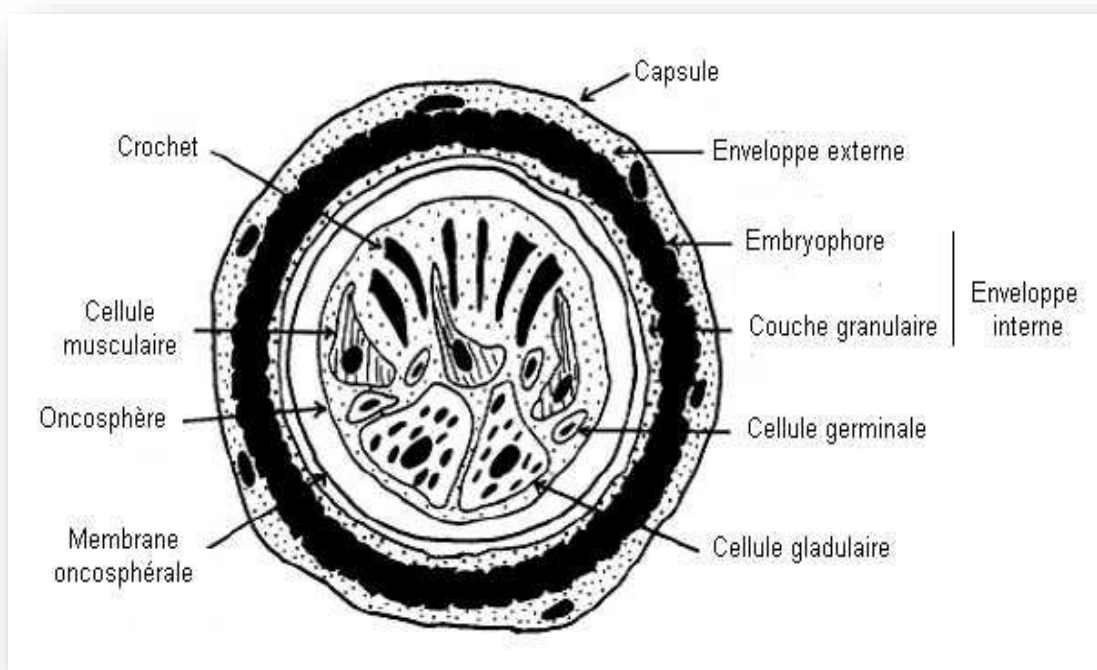
## V.2. La forme ovulaire ou l'œuf

L'œuf d'*E. granulosus* est de forme sphérique à ellipsoïde, de 30-50 µm sur 22-24 µm de diamètre (Thompson et al., 1995). Il est entouré d'une coque (embryophore) épaisse et striée, contenant un embryon hexacanthé à six crochets, appelé encore oncosphère qui est le premier stade larvaire (Euzéby, 1966 ; Nozais et al., 1996).

L'embryophore est un revêtement épais, dur, résistant et imperméable formé de plaques polygonales composées d'une protéine similaire à la kératine qui confère à l'œuf sa résistance dans le milieu extérieur et lui donne ces striations sombres et visibles au microscope (Klotz et al., 2000; Siracusano et al., 2012).

Les œufs libérés dans le milieu extérieur sont directement infectieux pour l'hôte intermédiaire. Si des œufs sont encore immatures au moment de leur expulsion, ils pourront continuer leur maturation dans le milieu extérieur si les conditions sont favorables (Figure 4).

Les œufs peuvent survivre durant plusieurs mois dans les pâturages, dans l'eau et le sable humide pendant 3 semaines à 30°C, 225 jours à 6°C et 32 jours à 10 - 21°C. Une congélation à 18°C ne tue pas les œufs. Une cuisson à 60°C pendant 5 minutes, un passage au four même bref, suffit à écarter tout risque. Aucun antiseptique connu n'est efficace contre les œufs d'échinocoque (Eckert et *al.*, 2001 ; Elaoubsi, 2004).



**Figure 4** : Schéma d'un œuf d'*E. granulosus* (Eckert et *al.*, 2001)

### V.3. La forme larvaire ou l'hydatide :

L'hydatide (métacestode ou larve) est la seconde phase du développement larvaire de l'échinocoque. C'est une vésicule opaque, sphérique, blanchâtre, tendu et élastique, rempli d'un liquide (Thompson et Lymbery, 1995 ; Eckert et Deplazes, 2004 ; OIE, 2008). Qui se forme à partir d'un embryon hexacante qui a perdu ses crochets, sa vitesse de croissance et de maturation est lente, dépendante de l'espèce hôte et du viscère parasité (Carmoni et *al.*, 2008). Une fois sa structure complète acquise,

Un même organe peut en contenir plusieurs larves d'une forte infestation ou par bourgeonnement exogène, à l'origine de l'hydatidose multivésiculaire ou pluriloculaire.

## **VI. L'anatomopathologie**

Le kyste hydatique se présente comme une masse plus au moins volumineuse, tendue et fermé lorsque le kyste est sain, flétrie dans le cas contraire.

### **VI.1. La structure du kyste hydatique**

«Le kyste hydatique présente deux parties à considérer : le parasite vésiculeux et l'adventice qui l'encapsule » (Deve, 1946).

C'est une sphère creuse contenant du liquide sous tension et mesurant de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Il est dit uniloculaire, bien que ces compartiments puissent communiquer entre eux (OIE, 2008). Elle est identique chez l'homme et l'animal. Le kyste hydatique est constitué de plusieurs éléments de l'extérieur vers l'intérieur.

#### **VI.1.1. L'adventice ou le péri kyste**

Une membrane tissulaire réactionnelle, forme une couche fibreuse autour du kyste, où se développent progressivement une importante réaction granuloscléreuse et une riche néo-vascularisation qui assure sa vitalité, elle correspond à la réaction inflammatoire de l'hôte en réponse aux premiers stades de développement de l'oncosphère. L'intensité de la réaction dépend de l'hôte et de l'organe affecté. Une réaction trop intense entraîne la dégénérescence voire la mort du parasite. Au contraire, la résolution de la réponse inflammatoire chez un hôte adapté ne laisse en place qu'une capsule fibreuse qui permet le développement du parasite en équilibre avec son hôte (Brostein et Klotz, 2005a).

#### **VI.1.2. La larve hydatique**

Elle est constituée de :

##### **VI.1.2.1. La membrane prolifère ou germinative**

Une couche germinale interne, intimement collée à la face interne de la couche laminaire et mesurant de 10 à 25  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. C'est un fine syncytium plasmodial disposé en trois couches, très riche en noyaux cellulaires. Elle représente l'élément noble de l'hydatide, à partir de cette membrane se forme la couche laminaire vers l'extérieur et les vésicules ou capsules

proligères vers l'intérieur de la cavité, ces vésicules restent accrochées à la paroi, qui lui donnant un aspect irrégulier ou bien elles sont libérées dans la lumière du kyste.

#### **VI.1.2.2. La cuticule**

Une couche laminaire externe, acellulaire et d'épaisseur variable (200µm à 1mm), enveloppant complètement les autres structures les plus internes. Elle est formée de strates concentriques qui s'exfolient en permanence à la périphérie et sont renouvelées en continu par la membrane interne (Euzeby,1996).

De nature muco-polysaccharidique, jouant un rôle de filtre sélectif pour les échanges hôte-parasite. Elle favorise le passage de substances nutritives vers l'intérieur du kyste (Bronstein, 2005b). Elle a un aspect blanc laiteux opaque indiquant la viabilité du kyste. Bien qu'assez fragile, elle est douée d'une certaine élasticité qui lui permet de se distendre sous la poussée intérieure du liquide hydatique permettant ainsi l'accroissement du kyste. Protectrice vis-à-vis des bactéries et des grosses molécules mais laissant passer les éléments nutritifs. Elle protège le parasite de la réaction immunologique de l'organisme, probablement en inhibant la voie du complément (Koltz et *al.*, 2000 ; Franco et *vons*,1999).

#### **VI.1.2.3. Le liquide hydatique (LH) « eau de roche »**

C'est un liquide limpide, remplissant la lumière du kyste ainsi que les cavités des vésicules proligères et filles. Sous tension dans les kystes fertiles, a un aspect aqueux (Denis,1998 ). Le liquide hydatique est majoritairement constitué d'eau (99,9 %), le reste est un mélange complexe de molécules dérivées à la fois du parasite et du sérum de l'hôte tel que les sels, les ions, les lipides, les glucides, et les acides aminés, et des enzymes glycolytiques et protéolytiques certaines molécules lui confèrent des propriétés antigénique tel que l'Ag5 et l'AgB (Aziz et *al.*, 2011 ; Zeghir-bouteldja et *al.*, 2017).

##### **VI.1.2.3.1. Le sable hydatique**

Il est constitué de protoscolex, de capsules proligères détachées de la membrane proligère, de vésicules filles endogènes, et enfin de crochets isolés provenant de scolex dégénérés et détruits. Le sable hydatique sédimente au fond du kyste (Denis,1998 ; Zaouche et Haouet,2006).

#### **VI.1.3.2.2. Les protoscolex**

Contenus dans les kystes sont les répliques miniatures des futurs parasites adultes. Leur développement complet est caractérisé par la présence de crochets sur le rostellum invaginé. Leur production est endogène, assurée par la prolifération d'un groupe de cellules de la couche germinale. Ce phénomène est asynchrone d'où la présence de protoscolex à des stades différents à l'intérieur d'une même capsule (Bronstein, 2005b). Cette reproduction asexuée est la plus active de tous les cestodes. Elle est potentiellement illimitée. En effet, un groupe de cellules germinales initie la production de protoscolex tandis qu'un autre groupe reste indifférencié. Ce dernier est capable d'initier par la suite un nouveau cycle de multiplication.

De même, lors de la rupture d'un kyste, les protoscolex sont exportés à travers l'organisme et peuvent à leur tour former chacun un nouveau kyste grâce à leur pool de cellules non différenciées, et donc initier un nouveau cycle de production. Ce phénomène accroît d'autant plus la production globale de protoscolex. A partir d'un protoscolex on peut donc obtenir un parasite adulte s'il est ingéré par un hôte définitif, ou bien une multitude d'autres protoscolex s'il est à l'origine d'un nouveau kyste dans l'organisme (Rousset, 1995).

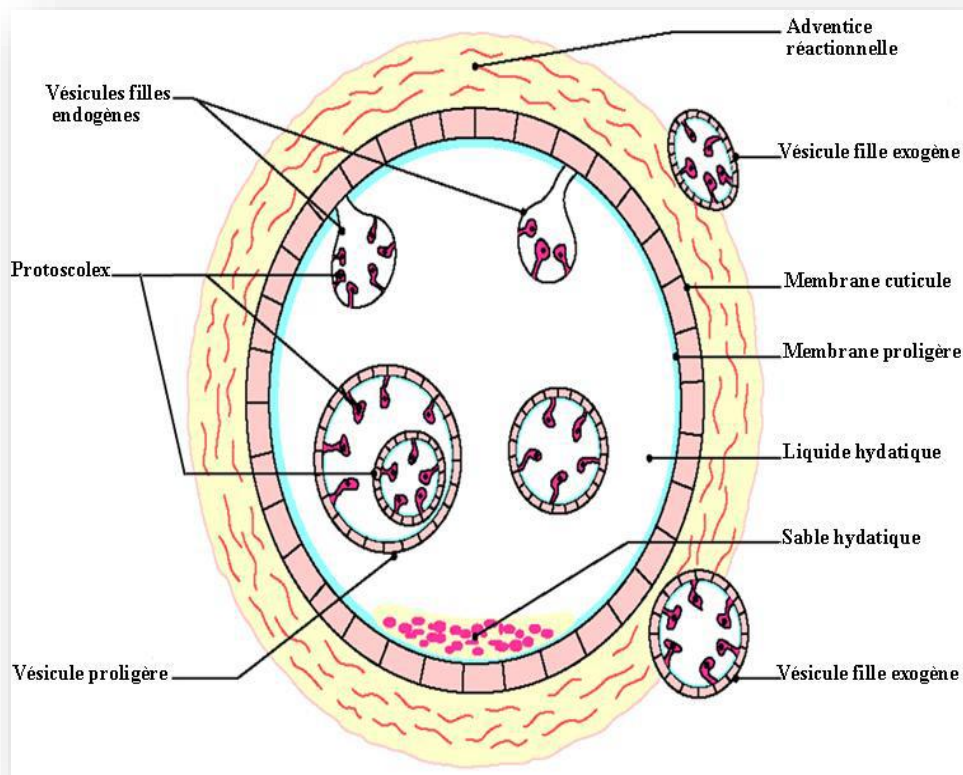
#### **VI.1.3. Les vésicules proligères**

Elles proviennent de la vésiculisation de la membrane proligère sur sa face interne d'un diamètre de 300 à 800  $\mu\text{m}$ . Elles n'ont pas de paroi cuticulaire et restent attachées à la membrane proligère de la vésicule mère par un pédicule syncytial, comme elles peuvent se détacher et flotter librement dans le liquide hydatique et s'accumulent au fond en formant le sable hydatique. Elles donnent naissance en bourgeonnant à leur tour à de nombreux protoscolex (1 à 2 dizaines par vésicule, de 50 à 150  $\mu\text{m}$ ) qui portent les ventouses et les crochets du futur ver adulte.

Chez l'homme, l'hydatide est le plus souvent unique et de plus gros volume, atteignant parfois la taille d'un orange ou d'un melon et contenant jusqu'à un litre de liquide hydatique.

Le kyste peut être :

- Fertile, contenant plusieurs milliers de scolex en fonction de la taille de l'hydatide et après environ 1 à 2 ans d'évolution ;
- Stérile, sans vésicule proligère ni vésicule fille ;
- Acéphale (acéphalocyste), sans scolex ni vésicule fille.



**Figure 5** : Structure de kyste hydatique (Kloltz et *al.*, 2000 ; Hoeffel, 2003).

## VI.2. L'évolution du kyste hydatique

L'évolution anatomique du kyste hydatique est lente. Une augmentation du volume concentrique s'étalent sur plusieurs années caractérise son évolution (Zmreli, 1996).

Cinq jours après ingestion des œufs, les métacestodes forment une petite vésicule de 60 à 70  $\mu\text{m}$  de diamètre, constituée d'une couche germinative et lamellaire. Ce petit kyste va entraîner une réaction granulomateuse de l'hôte. Une couche externe appelée adventice est alors formée. La taille des kystes est très variable. Elle varie de 1 à 15 cm et plus, voire supérieure à 20 cm. La durée de développement des kystes n'est pas bien connue mais le kyste est visible en une période de plus de 10 mois post infection (Eckert et Deplazes, 2004). Le kyste peut être :

### VI.2.1. Le kyste univesiculaire

Il se présente sous forme d'une vésicule remplie de liquide entourée d'une enveloppe, son contenu est clair, le périkyte est mince, souple et fragile.



### **VI.2.2. Le kyste multivésiculaire**

Il comporte plusieurs vésicules filles qui se développent vers l'extérieur donnant au kyste une surface moins régulière, le contenu est trouble, souvent infecté. La membrane germinative peut être flétrie. Le périkyste devient épais et peut être calcifié. (Franco et al., 1999 ; Zaouche et al., 2006)

### **VI.2.3. Le kyste remanié**

Ce remaniement peut être dû à l'infection, le liquide devient trouble, épais et purulent. Comme il peut être dû au vieillissement du kyste hydatique qui devient fragmentée et le périkyste devient épais.

### **VI.2.4. Le kyste calcifié**

Les calcifications peuvent n'intéresser que la coque, elles se développent en 5 à 10 ans. Même si le liquide du kyste hydatique calcifié est trouble, il n'est pas rare qu'il contient encore des éléments fertiles. Ce mode évolutif est habituel pour les kystes hépatiques, plus rare pour les kystes pulmonaires. Les kystes osseux ne se calcifient jamais. Par fois ces calcification atteignent la totalité de kyste qui se présente sur les pièces anatomiques comme une pierre enchâssée dans le parenchyme (Franco et al., 1999 ; Zaouche et al., 2006).

## **VII. L'aspect clinique de l'échinococcose kystique**

### **VII.1. Les symptômes**

L'échinococcose hydatique est une maladie d'évolution lente. Il existe une phase de latence de dix à quinze ans avant l'apparition des premiers signes cliniques. Souvent la découverte de la parasitose est fortuite (au cours d'une intervention chirurgicale par exemple). Lorsque les symptômes apparaissent, ils peuvent être très variés de par le large panel d'organes pouvant être touchés.

#### **VII.1.1. Chez l'hôte définitif (HD)**

L'hôte définitif a une haute tolérance pour *E.granulosus* et ne présente jamais de signes cliniques, quel que soit le nombre de vers dans son intestin. On peut parfois observer un prurit anal induit par la pénétration de segments ovigères dans les glandes anales (Euzeby, 1971).

### **VII.1.2. Chez l'hôte intermédiaire (HI)**

Chez l'hôte intermédiaire, le kyste hydatique a une croissance très lente sur plusieurs années. On peut observer quelques signes frustrés chez des animaux poly-parasités mais ces signes sont non spécifiques : fractures spontanées, troubles nerveux...et le lien avec l'hydatidose est difficile à établir (Eckert et Deplazes., 2004). Chez les moutons atteints maigrissent progressivement et présentent parfois des troubles hépatiques ou une gêne respiratoire (Mage, 2008).

### **VII.1.3. Chez l'homme**

Chez l'homme, on retrouve le même phénomène que chez les herbivores. Les kystes peuvent se retrouver dans tout l'organisme. La croissance des kystes est très lente (9mm/an) ce qui rend l'infestation le plus souvent asymptomatique pendant plusieurs années (Eckert et Deplazes, 2004). Mais la taille du kyste peut finir par devenir très importante du fait de la longévité de l'homme, allant de la taille d'une noisette à celle d'une orange. Selon la localisation, la taille et le nombre de kystes, il y a alors apparition de symptômes liés à la gêne occasionnée, telle que la compression d'organes adjacents ou un problème d'encombrement stérique (au niveau de cerveau notamment).

Mais ces symptômes ne sont jamais pathognomoniques (Ammann et Eckert, 1996). La sévérité de ces manifestations cliniques, reflète non seulement la durée et l'intensité de l'infection, mais aussi la variabilité de la réponse immunitaire de l'hôte (Rigano et *al.*, 2004) ainsi que la rupture spontanée, post-traumatique ou lors d'un acte chirurgical, d'un kyste provoque une échinococcose secondaire gravissime et souvent fatale, ou un choc anaphylactique violent (Eckert et *al.*, 2001).

## **VII.2. Les différentes localisations du kyste hydatique**

La localisation hépatique est la plus fréquente, puis vient la localisation pulmonaire (Mcmanus et *al.*, 2012) les autres localisations sont beaucoup plus rares.

### **VII.2.1. La localisation hépatique (Hydatidose hépatique)**

C'est la localisation la plus fréquente entre 50 et 70% (Eckert et *al.*, 2001 ; Aubry, 2013) avec une latence clinique très longue (plusieurs années). Elle est le plus souvent symptomatique, révélée par des signes indirects secondaires à des compressions de voisinage telles que : ictère, hypertension, nausées....

La fissuration ou la rupture de kyste entraîne dans l'immédiat une réaction allergique simple (urticaire) ou un choc anaphylactique (Carmoi et *al.*, 2008) souvent mortel et/ou plus tardivement une échinococcose secondaire locale, locorégionale ou générale à pronostic sombre, posant un véritable problème thérapeutique.

### **VII.2.2. La localisation pulmonaire (Hydatidose pulmonaire)**

Classée en deuxième position par ordre de fréquence 25 à 40 % (Eckret et *al.*, 2001 ; Aubry, 2013), sauf chez l'enfant où elle prédomine la localisation hépatique. Elle est primitive ou secondaire, la latence clinique est moins longue. Les kystes latents découverts fortuitement à la suite d'un examen radiologique systématique. Le plus souvent asymptomatique, elle peut se révéler par une toux, une douleur thoracique, une dyspnée ou une hémoptysie (phase primitive).

Le KH est rencontrée dans d'autres localisations moins fréquente, cérébrale (1 à 2%), Splénique (0.5 à 4%), osseuse (0,5 à 2,5 %), rénal et cardiaque. Et d'autres rares, thyroïdiennes, ovariennes, pancréatiques, cutanées et musculaires. Mais elles sont rares (Koltz et *al.*, 2000 ; Aubry, 2013).

### **VII.3. Le diagnostic**

Le diagnostic de la maladie repose sur des arguments, épidémiologiques et cliniques ; confronté aux données radiologiques et biologiques et établi par le sérodiagnostic. La coproscopie par flottaison permet de mettre en évidence des œufs de Taeniidés. Une technique PCR réalisée sur les œufs ou proglottis permet une identification générique et spécifique d'*E granulosus* (Eckert & Deplazes, 2004 ; Arnaud & Udry, 2008)

Le diagnostic de kyste hydatique repose avant tout sur l'imagerie médicale, l'échographie (WHO, 2003), la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie à résonance magnétique (IRM). Elle est utilisée dans le diagnostic de l'hydatidose quelle que soit la localisation du kyste (Craig & *al.*, 2006). Elle présente l'avantage d'être non invasive et donc facilement acceptée par les populations. Elle permet également de définir le stade d'évolution du kyste (WHO, 2001).

En l'absence d'accès à l'examen direct, le sérodiagnostic est utilisé pour confirmer les résultats de l'imagerie médicale, il présente un outil important de diagnostic et de suivi post thérapeutique de l'hydatidose. Les principales techniques utilisées sont la recherche d'anticorps

spécifiques par des techniques quantitative telle que l'immunofluorescence indirecte (IFI), ELISA et hémagglutination indirecte ou qualitative telle que l'immunoélectrophorèse et Western blot (teste confirmative).

Le liquide hydatique étant la source principale des antigènes utilisés (Ortona & al, 2003). Néanmoins, les antigènes somatiques et les produits d'excrétions-secrétions des protoscolex ont également été utilisés comme source d'antigènes pour l'immunodiagnostic (Lightowlers & Gottstein, 1995 ; Carmena & benito, 2005).

#### **VII.4. Le traitement**

Le traitement de la maladie hydatique a connu au cours de ces dernières années des véritables bouleversements dominés par le développement de nouveaux protocoles incluant des traitements médicaux antiparasitaires et des ponctions guidées en plus de la chirurgie (Brunetti & al, 2010).

La chirurgie, quand elle est possible, demeure le traitement de choix de la maladie hydatique dans le cas de kystes, peu nombreux, évolutifs non encore calcifiés, à localisation hépatique, pulmonaire, rénal et splénique. Cela par l'exérèse de la masse tumorale parasitaire ou par ponction aspiration injection réaspiration (PAIR) (WHO, 2003). Par ailleurs, actuellement le traitement médical utilise c'est le dérivé imidazolé, l'Albendazole (OMS, 1989) (Horton, J., 2003), qui est prescrit si le patient est inopérable (KH osseux) ou lorsqu'il existe des kystes multiples (Smego, 2003).

Les objectifs du traitement c'est l'élimination complète du parasite et la prévention de la récidivité, ce qui réduit la mortalité et le risque de morbidité. Pour atteindre ces objectifs, il est essentiel de choisir le traitement le plus approprié en ce qui concerne les caractéristiques spécifiques de la maladie (numéro de kyste, taille, site...) (Nunnari & al, 2012).

#### **VIII. Les mesures et Prophylaxie**

Tout principe de prévention consiste à interrompre le cycle biologique des parasites et de préférence dans le milieu extérieur. Cette voie évite ainsi l'infestation de l'animale et la contamination de son lieu de vie.

La protection du chien (HI) contre la parasitose en l'éloignant des lieux d'abattage, en évitant de lui nourrir des viscères parasités. L'abattage chiens errants (OIE, 2010). La protection des animaux hôtes intermédiaires par acquisition des méthodes modernes d'élevage, la

vaccination, la création d'abattoirs surveillés et destruction par incinération des viscères parasités (Jun & al, 2014). En fin la protection de l'homme par des mesure d'hygiène :

- Se laver les mains avant de manger
- Eviter le contact avec les chiens
- Lavage correct des crudités
- Traitement des eaux de boissons

## **IX. L'immunité et *E. Granulosus***

### **IX.1. La relation hôte-parasite**

Le système immunitaire stimulé au cours des parasitoses peut être responsable de réactions adverses ou inappropriées parfois sévères. La survie prolongée d'*E. granulosus* à l'état de kyste dans l'organisme indique l'existence de mécanismes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire humorale et cellulaire (Zhang et al., 2013; Siracusano et al., 2012).

### **IX.2. Le pouvoir antigénique de l'hydatide**

La présence d'un taux élevé d'anticorps dans l'organisme de l'hôte témoigne du pouvoir antigénique de l'hydatide. Cette pluralité antigénique est due à l'existence d'une véritable mosaïque d'antigènes. Ces antigènes proviennent de divers constituants de l'hydatide : du liquide hydatique, des protoscolex et des membranes (en particulier de la membrane germinative) (Gemmel et al., 1986).

#### **IX.2.1. Les antigènes du liquide hydatique**

Des études portées sur l'antigène du liquide hydatique de LH montre qu'il comprend 10 à 18 entités antigéniques dont deux antigènes majeurs ; l'Antigène A et l'Antigène B (Lightowlers & al, 1995 ; Siracusano & al, 2009).

**L'Antigène A** (Capron & al, 1967) (Ag 5) est un complexe lipoprotéique d'un poids moléculaire d'environ 400 KDa. Il est très immunogène et détermine l'apparition précoce d'anticorps lors de l'infection parasitaire. L'Ag5 est un composant sécrété majeur des larves d'*E. Granulosus* (Lightowlers et al.,1989) .

L'immunomarquage avec des anticorps spécifiques contre le RAg5 a montré que l'Ag5 est fortement exprimé dans le tégument du protoscolex et la membrane embryonnaire de l'œuf ainsi qu'à la surface de l'oncosphère. Pendant ce temps, il est aussi faiblement exprimé dans le tégument de l'adulte. Néanmoins, les rôles de Ag5 restent inconnus, mais l'expression à tous les stades du cycle de vie confirme que Ag5 est un antigène potentiel à utiliser dans le diagnostic et le développement de vaccins chez les hôtes intermédiaires et définitifs (Li *et al.*, 2012 ; Yang & *al.*, 2015).

**L'Antigène B** (Oriol & *al.*, 1971) est une lipoprotéine polymérique thermostable avec un poids moléculaire de 150 KDa (Siracusano, 2002). Il est localisé au niveau de tous les constituants de l'hydatide. Il est présent au niveau de la membrane germinative et des capsules proligères. Au niveau des protoscolex, il est retrouvé au niveau des téguments et à la surface des corpuscules calcaires. La présence de l'AgB au niveau de la membrane lamellaire serait le simple fait d'une diffusion transmembranaire (Siracusano *et al.*, 2008).

L'Ag A et B sont les principaux antigènes utilisés dans l'immunodiagnostic de cette parasitose (Siracusano *et al.*, 2008) bien que ni l'un ni l'autre ne soit spécifique à l'espèce *E. granulosus* mais spécifique du genre *Echinococcus* (Ito *et al.*, 1999).

D'autres antigènes du liquide hydatique ont été identifiés ce sont des protéines avec des poids moléculaires différents mais leur utilisation dans le diagnostic exige des études plus approfondies sur leurs structures et leurs fonctions.

### **IX.2.2 Les antigènes des protoscolex**

L'analyse électrophorétique (dans les conditions réductrices) d'un extrait soluble de protoscolex soniqué a révélé la présence d'une mosaïque protéique. Concernant les produits de sécrétion et d'excrétion des protoscolex, (Carmena *et al.*, 2005) ont identifié 20 protéines majeures par SDS-PAGE (de 46 à 130 kDa).

### **IX.3. La réponse immunitaire de l'hôte**

La pénétration du parasite dans l'organisme provoque chez l'hôte des diverses manifestations. Certaines sont des témoins du parasitisme, alors que d'autres constituent

de véritables mécanismes de défense de l'hôte. En effet, l'hydatidose est une pathologie qui se caractérise par la coexistence d'une infection chronique, avec des réponses tissulaires, cellulaires et humorales détectables contre le parasite (Zhang & *al*, 2003 ; 2008 ; Siracusano & *al*, 2008 et 2012)

### **IX. 2.1. La réponse cellulaire**

La première phase d'établissement du kyste s'accompagne d'une infiltration cellulaire incluant les neutrophiles, les macrophages, et les cellules dendritiques. Cette étape est suivie par une leucocytose résultant de l'augmentation du nombre d'éosinophiles, de lymphocytes et de macrophages (Zhang & *al*, 2003 ; 2012). Au cours de la phase chronique, il y'a infiltration des neutrophiles, des macrophages, des éosinophiles et des fibrocytes dans le périkyte (Zhang & *al*, 2012).

### **IX.2.2. La réponse adaptative**

**La production d'Anticorps :** Chez les patients hydatiques, des taux élevés immunoglobulines ont été détectés. Il s'agit particulièrement des IgG, IgM et IgE (Khabiri & *al*, 2006).

**La réponse T-dépendante et la production des cytokines :** La réponse cellulaire est sous le contrôle de cytokines distinctes produites notamment par les sous population TCD4+ de type Th1, Th2, Th17.

### **IX.2.3.L'immunomodulation par les antigènes hydatiques**

La réponse immunitaire de l'hôte contre ce macroparasite serait sous la dépendance des antigènes hydatiques. Plusieurs études ont abordé cet aspect et ont décrit plusieurs molécules pourvues des propriétés immunomodulatrices. L'antigène 5 serait l'effecteur majeur de la production d'IFN- $\gamma$  et l'activation de la NO.

### **IX.4. La survie et échappement du parasite aux mécanismes immunitaires de l'hôte**

La durée de vie de l'hydatide chez l'homme est très longue et peut atteindre les 53 ans (Siracusano & *al*, 2008). Cette infection durable conduit à une adaptation étroite du parasite à

son hôte. Elle traduit également la mise en place de stratégies d'évasion pour échapper à la réponse immunitaire protectrice de l'hôte (Zhang & al, 2003 ; Siracusano & al, 2008).

Le parasite peut utiliser deux mécanismes pour échapper à la réponse immunitaire de l'hôte. Le premier est passif par l'enkystement qui protège le parasite des défenses cellulaires de l'hôte. Le deuxième actif implique une immunomodulation du système immunitaire de l'hôte (Zhang & al, 2003 ; Siracusano & al, 2008).

### **I.7. Approche bioinformatique**

La bioinformatique est une discipline à part entière qui utilise un ensemble de techniques et d'outils issus des mathématiques, de la physique et de l'informatique dans le but d'analyser des données biologiques. Au cours de ces dernières années, elle a connu une évolution spectaculaire. Elle est devenue un outil indispensable à la recherche, cet outil comprend : l'annotation des séquences, protéique, génomique, métabolite et autre (Baudin et al., 2010).

L'analyse bioinformatique a permis d'identifier des protéines et des métabolites impliqués dans plusieurs pathologies. Des travaux ont été initiés dans l'étude des parasitoses. L'étude apportées sur l'échinococcose ont permis de comprendre certains aspects.

Des études ont été initiées dans le but est de comprendre les mécanismes moléculaires qui réagissent la relation entre l'hôte et parasite. Toutefois, des travaux de proteomique ont été effectuée ont permis d'identifier des protéines à potentiel diagnostic, et de protéines impliquées dans les mécanismes d'échappements et d'adaptation *d'echinococcus granulosus*.