

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/20

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV    Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté par :

*BOUACHERINE Oumessaoud & GUERMIT Hanane*

*Thème*

**Les effets *in vivo* et *in vitro* des polyphénols extraits à partir d'*Allium sativum* sur l'hydatide d'*Echinococcus granulosus***

Soutenu le : 22/09/2020

Devant le jury composé de :

*Nom et Prénom*

*Grade*

Mme. DJOUAHRA Djamila

MAA

Univ. de Bouira

Présidente

Mlle. BEMSMAIL Souhila

MCB.

Univ. de Bouira

Examinatrice

Mme. BOUTELDJA Razika

MCB.

Univ. de Bouira

Promotrice

*Année Universitaire : 2019/2020*

## *Remerciements*

*Avant toute chose, nous remercions le Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.*

*Nous remercions nos chers parents qui nous ont aidé à être ce que nous sommes et Qui nous ont entouré avec tant d'amour et d'affection.*

*Nous tenons à adresser nos très sincères remerciements à notre promotrice **Mme Bouteldja Razika** qui nous a guidé dans notre travail, Merci pour nous avoir accordé votre temps*

*Nous remercions les membres du jury d'avoir accepté de juger notre travail :*

❖ *Mme **DJOUAHRA Djamila** pour d'avoir fait l'honneur de présider ce jury*

❖ *Mlle **BEMSMAIL Souhila** d'avoir accepté de faire partie du jury et de donner de son temps pour examiner ce travail.*

*Un grand merci à toutes personnes ayant participé de près ou de loin à notre formation et à tous ceux qui nous ont apporté leur soutien et leurs encouragements durant la réalisation de ce travail, sans oublier toutes personnes qui font partie de la faculté SNV-ST, principalement monsieur le doyen de la faculté*

# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail*

*À mes parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, au témoignage de mon profond amour et respect pour leur grand sacrifice.*

*À mes chers frères : Kamel, Fateh et Hocine*

*À mes sœurs : Salima, Rebh, Siham et Zouliha*

*À mes petits anges : Abdel basset, Rima, Ritadj et Alaa*

*À Mes beaux frères et à mes belles sœurs, merci de m'avoir soutenir et encourager.*

*À ma grand-mère et toute ma famille, merci à vous.*

*À ma sœur et mon collègue dans ce travail, Hanane.*

*À mes bons amis : Louiza, Nassima, Kaïssa et Anissa et tous les amis*

*À mon encadreur Mme Bouteldja Razika que j'admire beaucoup*

*À tous mes professeurs*

*Et à tous ceux qui ont contribué à ce travail, de près ou de loin*

*Oumessaoud*

# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail*

*À mes parents*

*À mes chers frères : Atman, Aymen et Amin*

*À ma sœurs : Imane*

*À ma grand-mère et toute ma famille, merci à vous.*

*À ma sœur et mon collègue dans ce travail, Chahira.*

*À mes bons amis*

*À mon encadreur Mme Bouteldja Razika que j'admire  
beaucoup*

*À tous mes professeurs*

*Et à tous ceux qui ont contribué à ce travail, de près ou de  
loin*

**Hanane**

# Table de matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION GENERALE..... 1

## ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

### Chapitre I. L'ail (*Allium sativum* L.)

I.1. Introduction .....	3
I.2. Description de plante ( <i>Allium sativum</i> L.).....	3
I.2.1. Appareil végétatif.....	3
I.2.2. Appareil reproducteur.....	4
I.3. Origine de la plante.....	4
I.4. Classification de l'espèce <i>Allium sativum</i> L.....	5
I.5. Culture et conditionnement.....	5
I.5.1. Exigences climatiques.....	5
I.5.2. Culture.....	6
I.6. Composition chimique de l'ail.....	6
I.6.1. Les composés soufrés.....	6
I.6.2. Les composés non soufrés.....	9
I.7. Utilisations et propriétés.....	10
I.7.1. Activité antibactérienne.....	10
I.7.2. Activité antioxydante et anticancéreuse.....	11
I.7.3. Activité anti-inflammatoire.....	11
I.7.4. Activité antifongique.....	11
I.7.5. Activité antiparasitaire et antiprotozoaire.....	12
I.7.6. Activité antivirale.....	12
I.7.7. Activité hypocholestérolémiant.....	12
I.7.8. Activité hypotensive.....	12
I.7.9. Activité antiplaquettaire.....	12
I.7.10. Activité hypoglycémiant.....	12
I.8. Toxicité d' <i>Allium sativum</i> L.....	13
I.8.1. Dose recommandée.....	13

I.8.2. Effets indésirables.....	13
<b>Chapitre II. Les polyphénols</b>	
II.1. Introduction.....	14
II.2. Les composés phénoliques.....	14
II.3. La biosynthèse des polyphénols.....	14
II.4. La classification des composés phénoliques.....	15
<b>Chapitre III. L'Echinococcose kystique</b>	
III.1. Définitions.....	17
III.2. Aperçu historique.....	17
III.3. Epidémiologie de l'échinococcose kystique.....	18
III.3.1. Répartition d' <i>E. granulosus</i> dans le monde.....	18
III.3.2. Répartition d' <i>E. granulosus</i> en Algérie.....	18
III.4. Etude zoologique.....	19
III.4.1. Classification d' <i>E. granulosus</i> .....	19
III.4.2. Morphologie d' <i>E. granulosus</i> (adulte, ovulaire, larvaire, hydatique).....	20
III.4.3. Facteurs de transmission.....	24
III.4.4. Cycle évolutif.....	25
III.5. Localisation de la kyste hydatique.....	26
III.5.1. Les localisations fréquentes.....	26
III.5.2. Les localisations rares.....	27
III.6. L'échinococcose kystique et la réaction immunitaire.....	27
III.6.1. Réponse tissulaire.....	27
III.6.2. Réponse cellulaire et humorale.....	27
III.7. Les symptômes de l'hydatidose.....	28
III.8. Diagnostic de l'Echinococcose kystique.....	28
III.8.1. Diagnostic radiologique (clinique et morphologique).....	28
III.8.2. Diagnostic biologique.....	30
III.9. Traitement.....	31
III.10. Prophylaxie.....	32

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **Chapitre I. Matériel et méthodes**

I.1. Matériel et méthodes.....	34
--------------------------------	----

I.1.1. Matériel.....	34
I.1.2. Méthodes.....	36
I.2.1. Extraction des polyphénols par Soxhlet.....	36
I.2. Screening photochimique.....	39
I.2.1. Préparation d'extraits.....	39
I.3. Détermination des rendements.....	40
I.4. Dosage des polyphénols totaux.....	40
I.5. Evaluation de l'activité scolicide de l' <i>Allium sativum</i> L. <i>in vitro</i> .....	41
I.5.1. Evaluation de l'effet d'extrait d' <i>Allium sativum</i> L. sur la viabilité des PSC d' <i>E. granulosus</i> .....	41
I.5.2. Les effets scolicides par comparaison d'extrait d'ail et d'autres agents.....	42
I.5.3. Test de viabilité des protoscolex.....	43
I.6. Evaluation de l'activité antiparasitaire d'extrait d' <i>Allium sativum in vivo</i> .....	43
I.6.1. Détermination de la production d'oxyde nitrique.....	44
<b>Chapitre II. Résultats et discussion</b>	
II.1. Screening phytochimiques.....	45
II.2. Détermination des rendements.....	45
II.3. Dosage des polyphénols totaux.....	46
II.4. Activité antiparasitaire d' <i>Allium sativum</i> L.....	46
II.5. Activité d' <i>Allium sativum</i> L sur le kyste hydatique.....	46
II.5.1. Evaluation de l'effet d'extrait d' <i>Allium sativum</i> L sur la viabilité des PSC d' <i>E. granulosus</i> .....	46
II.5.2. Les effets scolicides par comparaison d'extrait d'ail et d'autres agents.....	47
II.5.3. Test de viabilité des protoscolex.....	50
II.6. Evaluation de l'activité antiparasitaire d'extrait d' <i>Allium sativum in vivo</i> .....	51
II.6.1. Niveaux sériques d'oxyde nitrique.....	51
CONCLUSION.....	53
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Annexes</b>	
<b>Résumé</b>	

## Liste des abréviations

<b>Ac</b>	Anticorps
<b>ADCC</b>	Anticorps dependent cytotoxicity
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>Ag</b>	Antigène
<b>AMS</b>	Allyl méthyl sulfide
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>DADS</b>	Diallyl disulfide
<b>DAS</b>	Diallyl sulfure
<b>DATS</b>	Diallyl trisulfide
<b>DPPH</b>	2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyle
<b>EK</b>	Echinococcose kystique
<b>ELISA</b>	Enzyme linked immunosorbent assay
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Chlorure de fer
<b>GAE</b>	Equivalents d'acide gallique
<b>GSH-Px</b>	Glutathion peroxydase
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Peroxyde d'oxygène
<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	Acide sulfurique
<b>H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub></b>	Acide phosphomolybdique
<b>H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub></b>	Acide phosphotungstique
<b>HCl</b>	Acide chlorhydrique concentré
<b>HDL</b>	Lipoprotéine de haute densité
<b>HIV</b>	Immunodéficiência humaine
<b>IC<sub>50</sub></b>	Concentration inhibitrice demi maximale
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Interférons gamma
<b>Ig</b>	Immunoglobuline
<b>IL</b>	Interleukine
<b>iNOS</b>	Inductible NO synthase
<b>KH</b>	Kyste hydatique
<b>LDL</b>	Lipoprotéine de basse densité
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharide
<b>Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Carbonate de sodium
<b>NaOH</b>	Hydroxyde de sodium



<b>NO</b>	Oxyde nitrique
<b>OH</b>	Groupe hydroxyle
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>PAIR</b>	Ponction-aspiration-injectionréaspiration
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PSC</b>	Protoscolex
<i>s.l</i>	Sensu lato
<i>s.s</i>	Sensu stricto
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase
<b>spp</b>	Espèce non précisée
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>Th</b>	T helper
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	Tumor necrosis factor $\alpha$
<b>VCl<sub>3</sub></b>	Chlorure de vanadium

## Liste des figures

<b>Figure 01 :</b>	La plante d'ail.....	<b>3</b>
<b>Figure 02 :</b>	Bulbe (A) et racines adventives (B) d' <i>Allium sativum</i> .....	<b>4</b>
<b>Figure 03 :</b>	Schéma simplifié de la formation des composés soufrés issus de la décomposition de l'allicine.....	<b>8</b>
<b>Figure 04 :</b>	La structure de noyau phénol.....	<b>14</b>
<b>Figure 05 :</b>	Répartition géographique mondiale de l'hydatidose.....	<b>18</b>
<b>Figure 06 :</b>	Schéma représentatif de ver adulte d' <i>Echinococcus granulosus s.l</i> .....	<b>21</b>
<b>Figure 07 :</b>	Schéma de l'œuf d' <i>Echinococcus</i> spp.....	<b>22</b>
<b>Figure 08 :</b>	La structure de la larve hydatique.....	<b>23</b>
<b>Figure 09 :</b>	Cycle de vie d' <i>E. granulosus sensus lato</i> .....	<b>26</b>
<b>Figure 10 :</b>	Les types de kyste hydatique selon leur évolution.....	<b>29</b>
<b>Figure 11 :</b>	Carte géographique de la wilaya de Bouira indiquant la région de collecte Bechloul.....	<b>34</b>
<b>Figure 12 :</b>	Les étapes suivies pour l'obtention de la poudre d'ail.....	<b>35</b>
<b>Figure 13 :</b>	Schéma de l'extracteur Soxhlet.....	<b>37</b>
<b>Figure 14 :</b>	Photo de l'appareil Rotavapeur.....	<b>37</b>
<b>Figure 15 :</b>	Protocole expérimental d'extraction des polyphénols d'ail.....	<b>38</b>
<b>Figure 16 :</b>	Protoscolex vivants après la coloration avec 0,1% d'éosine (A) et PSC morts après l'exposition à l'extrait d'ail et coloration avec 0,1% d'éosine.....	<b>50</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01 :</b>	Classification classique de l'espèce <i>A. sativum</i> L.....	<b>5</b>
<b>Tableau 02 :</b>	Classification phylogénétique de l'espèce <i>A. sativum</i> L.....	<b>5</b>
<b>Tableau 03 :</b>	Les acides aminés identifiés dans 100g d'ail cru.....	<b>9</b>
<b>Tableau 04 :</b>	Classification taxonomique d' <i>E. granulosus</i> .....	<b>19</b>
<b>Tableau 05 :</b>	Classification du kyste hydatique selon Garbi <i>et al.</i> et l'OMS.....	<b>29</b>
<b>Tableau 06 :</b>	Les appareils, verreries et produits chimiques utilisés durant la manipulation.....	<b>36</b>
<b>Tableau 07 :</b>	Analyse phytochimique de l'extrait de bulbe d'ail.....	<b>45</b>
<b>Tableau 08 :</b>	L'effet scolicide de l'extrait d' <i>Allium sativum</i> L. à la concentration de 25 mg/ml après différents temps d'exposition.....	<b>47</b>
<b>Tableau 09 :</b>	L'effet scolicide de l'extrait d' <i>Allium sativum</i> L. à la concentration de 50 mg/ml après 10 min d'exposition.....	<b>48</b>
<b>Tableau 10 :</b>	Les effets protoscolicides de l'extrait chloroformique d'ail par rapport aux solutions de cétrimide, de nitrate d'argent et de chlorure de sodium à 1 minute d'exposition.....	<b>49</b>
<b>Tableau 11 :</b>	Les effets protoscolicides de l'extrait chloroformique d'ail par rapport aux solutions de cétrimide, de nitrate d'argent et de chlorure de sodium à 2 minutes d'exposition.....	<b>49</b>
<b>Tableau 12 :</b>	Les effets protoscolicides de l'extrait chloroformique d'ail par rapport aux solutions de cétrimide, de nitrate d'argent et de chlorure de sodium à 5 minutes d'exposition.....	<b>50</b>
<b>Tableau 13 :</b>	Comparaison des taux sériques d'oxyde nitrique entre chacun des groupes I, II et III.....	<b>52</b>

# **INTRODUCTION GENERALE**

## INTRODUCTION GENERALE

---

L'hydatidose appelée également échinococcose kystique, est une maladie parasitaire endémique dans de nombreux pays du monde. Elle est causée par le stade larvaire d'un ténia *Echinococcus granulosus*, parasite du chien et d'autres canidés sauvages. Le parasite est transmis dans un cycle synanthropique évoluant principalement entre les chiens qui jouent le rôle d'hôtes définitifs et les herbivores (ovins, bovins, camelins, caprins) qui constituent des hôtes intermédiaires (**Thompson et al., 2001**).

L'échinococcose kystique est un problème de santé publique et qui a un impact socio-économique mondial, surtout dans les pays où il y a beaucoup d'élevage de moutons tels que les pays de l'Afrique du Nord. Les pertes financières et du bétail estimées dans le monde sont considérables (**Budk et al., 2006; Eckert et al., 2001**).

Le traitement de cette maladie est à ce jour essentiellement chirurgical. La chimiothérapie à base du Mebendazole a été récemment introduite en Algérie à l'issue du congrès mondial sur l'échinococcose (2017). L'utilisation d'un agent scolicide est le plus souvent préconisée pour prévenir une éventuelle échinococcose secondaire.

Dans ce contexte, la recherche de nouveaux agents scolicides a été développée notamment par l'étude de l'action de molécules bioactives extraites à partir de plantes médicinales.

L'*Allium sativum* L. ou l'ail cultivé est une plante aromatique, herbacée, vivace et bulbeuse de la famille des *Alliaceae*, utilisée en générale comme épice, mais ses nombreuses propriétés thérapeutiques ont permis son utilisation dans le traitement de diverses pathologies grâce à ses molécules et composants chimiques (**Gaber et al., 2020**).

L'objectif de la présente étude porte sur l'évaluation de l'effet *in vivo* et *in vitro* de l'extrait éthanolique d'*Allium sativum* L. sur la viabilité des protoscolex et sur l'intégrité des couches hydatiques d'*Echinococcus granulosus* en culture et au cours d'une échinococcose expérimentale.

Ce manuscrit comporte deux parties : la première partie est une étude bibliographique qui regroupe trois chapitres dont le premier concerne une description détaillée de la plante étudiée (*Allium sativum* L.) avec une revue bibliographique sur d'échinococcose kystique dans le deuxième chapitre. Alors que le troisième chapitre traite des généralités sur les polyphénols.

## INTRODUCTION GENERALE

---

La deuxième partie comprend le matériel et les méthodes utilisés dans notre travail qui porte sur : l'extraction des composés phénoliques des bulbes d'*Allium sativum* L. par Soxhlet.

L'autre partie expérimentale qui porte sur le screening phytochimique, la détermination des rendements, l'activité antihydrique des l'extraits d'ail *in vitro* et *in vivo* n'a pas pu être réalisée à cause de la pandémie COVID-19. Toutefois nous relatons à cette partie les méthodes utilisées et les résultats relatifs à des travaux de recherche effectués dans le contexte de notre étude.

# ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

# Chapitre I. L'aïl (*Allium sativum* L)



## I.1. Introduction

Les plantes médicinales sont des plantes utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine. Elles constituent une bonne source de nombreuses molécules utilisées dans la médecine traditionnelle (Gaber *et al.*, 2020).

L'ail ou *Allium sativum* L. est une plante traditionnellement utilisée dans l'alimentation humaine comme épice pour son goût et son odeur caractéristiques. De plus, c'est une plante médicinale caractérisée par diverses activités biologiques (Gaber *et al.*, 2020).

## I.2. Description de la plante (*Allium sativum* L.)

D'un point de vue botanique, l'ail cultivé ou l'ail commun est appelé en latin *Allium sativum* L. (Figure 01), est une petite plante de la famille des *Alliaceae*, herbacée, monocotylédone, vivace avec une tête bulbeuse formée de caïeux (gousses d'ail, bulbilles) (Dethier, 2010).

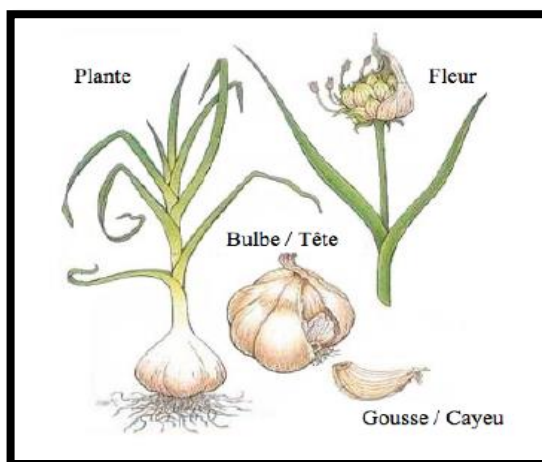


Figure 01: La plante d'ail (Dethier, 2010).

### I.2.1. Appareil végétatif

#### a. Le bulbe

L'ail possède la capacité de passer la mauvaise saison enfouie dans le sol grâce à ses bulbes (Figure 2A) qui sont sous une tige entourée de nombreuses feuilles appelées le plateau du bulbe. Ces feuilles possèdent des bourgeons axillaires à leur aisselle. Plus on s'éloigne de cette base est plus les feuilles sont desséchées, minces et âgées. Elles ont un rôle protecteur. On parle donc d'un bulbe tunique (Colin, 2016).

Un bulbe renferme en moyenne une douzaine de caïeux. L'ensemble de ces caïeux est enveloppé dans une fine pellicule blanche ou rose.

La multiplication végétative se fait par la division du bulbe qui génère des caïeux à partir des bourgeons axillaires (Colin, 2016 ; Boukeria, 2017).

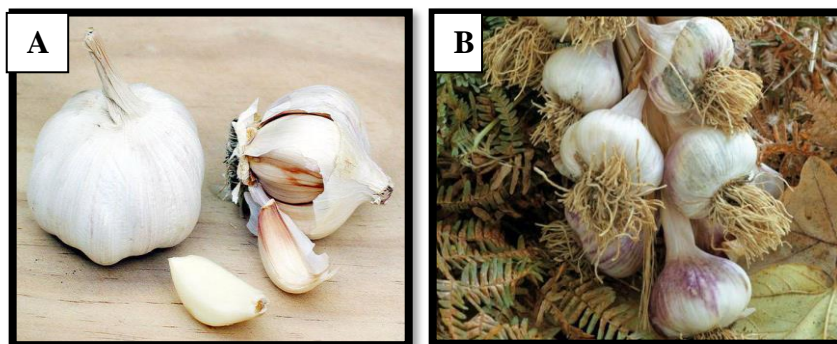


Figure 02 : Bulbe (A) et racines adventives (B) d'*Allium sativum* L. (Colin, 2016).

#### b. Racines, tige et feuilles

Les racines sont des racines adventives qui prennent naissance sous le bulbe (Figure 2B). La tige sort de la partie haute de bulbe, elle mesure 30 à 60 cm de hauteur selon les espèces (Bourgoin *et al.*, 2017). Les feuilles sont engainantes, linéaires, planes et lisses. On en compte entre 2 et 10 feuilles (Colin, 2016 ; Bourgoin *et al.*, 2017).

### I.2.2. Appareil reproducteur

#### a- L'inflorescence

Il s'agit d'une ombelle sphérique, protégée par deux spathes. Ces spathes sont membraneuses, elles enveloppent l'inflorescence avant la floraison puis s'ouvre sur un côté (Colin, 2016).

#### b- Les fleurs

Les fleurs sont régulières et hermaphrodites de couleur blanche à rose. Le périanthe est à 6 tépales libres : 2 verticilles de 3 tépales, 6 étamines libres répartis sur deux verticilles pour chaque fleur (Colin, 2016).

#### c- Le fruit

Le fruit d'*Allium sativum* L. est une capsule loculicide à trois loges (Colin, 2016).

### I.3. Origine de la plante

L'ail est cultivé mondialement dans les zones chaudes et tempérées Il provient à l'origine d'Asie centrale (Douaouya, 2017), puis il a conquis l'Europe via l'Orient. Il aurait été utilisé depuis 5000 ans en région méditerranéenne, en particulier en Egypte. Il est aujourd'hui toujours très apprécié dans des nombreuses régions comme la Chine, le Mexique pour ses nombreuses vertus médicinales et son large spectre d'action (Dethier, 2010).

#### I.4. Classification de l'espèce *Allium sativum* L.

La classification systématique et phylogénétique de l'ail (*Allium sativum* L.) sont représentées dans les tableaux **01** et **02**.

**Tableau 01:** La classification classique de l'espèce *A. sativum* L. (Ghesquiere, 2016).

Règne	Plantae
Sous-Règne	<i>Tracheobionta</i> (= Végétaux vasculaires)
Embranchement	<i>Magnoliophyta</i> (= Spermaphytes)
Sous embranchement	<i>Magnoliophytina</i> (= Angiospermes)
Classe	<i>Liliopsida</i> (= Monocotylédones)
Sous classe	<i>Liliidae</i>
Ordre	Asparagales
Famille	<i>Liliaceae</i>
Genre	<i>Allium</i>
Espèce	<i>Allium sativum</i> L.

**Tableau 02:** La classification phylogénétique de l'espèce *A. sativum* L. (Douaouya, 2017).

Ordre	Asparagales
Famille	Alliaceae
Nom scientifique	<i>Allium sativum</i> L.
Nom commun	Ail, ail cultivé, ail à tige tendre, thériaque des pauvres.
Nom en arabe	ثوم
Nom en kabyle	Thicherthe
Nom en anglais	Garlic

#### I.5. Culture et conditionnement

##### I.5.1. Exigences climatiques

L'ail s'adapte à tous les climats. Il possède de faibles exigences en température. Les caïeux de plantation doivent subir une période froide durant quelques mois pour être capables de croître et de produire un bulbe. Puis l'ail requiert un climat frais avec des jours qui allongent pendant les premiers mois. Ces conditions permettent la croissance du feuillage. Enfin, une période chaude pour la maturation du bulbe (Ghesquiere, 2016).

**I.5.2. Culture**

L'ail est cultivé sur tous types de sols. La multiplication de l'ail se fait par la voie végétative, grâce à ses caïeux. Pour l'ail blanc et l'ail violet, la plantation se fait généralement durant la période allant de septembre à mi-octobre, par contre l'ail rose est la variété alternative. Le développement est bon dans les sols argileux, sableux, humide, riches en humus, engrais organiques, minéraux et en nutriments. Ces sols devraient être caractérisés par un potentiel d'hydrogène (pH) entre 6 et 7,2 pour une production optimale (Ghesquiere, 2016).

La récolte se fait généralement de la mi-juillet à mi-août lorsque 30% à 50% des feuilles ont commencé à se faner. *In fine*, l'ail récolté doit être séché pour une meilleure conservation (Ghesquiere, 2016).

**I.6. Composition chimique de l'ail**

La valeur énergétique de l'ail est de 138,7 Kcalorie par 100 gramme (Kcal/100g) (Dethier, 2010). Le bulbe d'ail frais contient de nombreux composés tels que l'eau, les glucides, les protéines, les acides aminés, les fibres, les minéraux, les polyphénols, mais aussi et surtout des composés soufrés (Bourgoin *et al.*, 2017; Colin, 2016).

**I.6.1. Les composés soufrés**

Les composés soufrés ou les composés organosulfurés sont des molécules qui possèdent un ou plusieurs atomes de soufre. Certains de ces composés sont solubles dans l'eau, tandis que les autres sont hydrophobes et solubles dans l'huile (Colin, 2016).

**a- Les gamma-glutamyl-peptides**

Les gamma-glutamyl-peptides sont des composés cytoplasmiques, non volatiles et solubles dans l'eau synthétisés à partir du glutathion. Ces composées sont: les  $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine ou  $\gamma$ -glutamyl-S-2-propenylcystéine, les  $\gamma$ -glutamyl-S-*trans*-1-propenylcystéine et les  $\gamma$ -glutamyl-S-méthylcystéine. Ce sont des sources de réserve pour la synthèse des S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes (Dethier, 2010; Colin, 2016).

**b- Les S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes**

Les S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes sont des composés non volatiles, localisés dans le cytoplasme, synthétisés par deux voies : la voie des  $\gamma$ -glutamyl peptides et la voie de l'alk(en)ylation. Ils regroupent 3 composés sont : l'alliine, l'isoalliine et la méthiine.

Lorsque l'ail est écrasé, L'allinase entre en contact avec l'alliine pour le transformer en composés volatiles très actifs. Cette enzyme est inhibée par l'acidité et la cuisson (Auger, 1993 ; Colin, 2016; Douaouya, 2017).

- **L'alliine**

L'alliine ou sulfoxyde de S-allyl-L-(+)-cystéine est une molécule inactive, sans odeur ni saveur [Annexe 01]. Elle est synthétisée à partir de l'acide aminé soufré cystéine dans les feuilles puis transférée vers les bulbes, comme elle peut dériver du  $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine sulfoxyde.

La dégradation de l'alliine par l'allinase produit l'acide pyruvique et l'acide 2-propénesulférique (Colin, 2016; Bourgoïn *et al.*, 2017).

- **L'isoalliine**

L'isoalliine ou le S-*trans*-1-propénylcystéine sulfoxyde est un dérivé du S-*trans*-1-propénylcystéine ou du  $\gamma$ -glutamyl-S-*trans*-1-propénylcystéine sulfoxyde (Colin, 2016).

- **La méthiine**

La méthiine ou le S-méthylcystéine sulfoxyde est un dérivé du S-méthylcystéine ou du  $\gamma$ -glutamyl-S-méthylcystéine sulfoxyde (Colin, 2016).

### c- Les thiosulfates

- **L'allicine**

L'allicine, diallylthiosulfate ou de 2-propényl-2-propene thiosulfate [Annexe 01]. C'est la molécule la plus importante et la plus active biologiquement dans l'ail qui correspond à un composé volatile soluble dans l'alcool et les solvants organiques. Il représente 60% à 80% du total des thiosulfates de l'ail (Dethier, 2010; Colin, 2016).

L'allicine est le produit de l'action de l'enzyme l'alliinase sur l'alliine par la condensation de deux molécules d'acide 2-propénesulférique.

L'allicine est une molécule toxique qui attaque les cellules saines et en raison de sa toxicité, elle se décompose rapidement en d'autres composés soufrés bioactifs tels que les ajoènes, les vinylthiols ou les sulfures (Colin, 2016 ; Ghesquiere, 2017).

- **Les autres thiosulfates**

En plus de l'allicine, l'ail contient autres thiosulfates tels que l'allyl-méthyl thiosulfate, le méthyl-allyl thiosulfate et le *trans*-1-propényl thiosulfate qui sont des composés instables (Colin, 2016).

### d- Les ajoènes

Les ajoènes sont des molécules volatiles issues de la condensation de l'allicine. Il existe deux isomères de l'ajoènes [Annexe 01]: l'E-Ajoène et le Z-Ajoène (Colin, 2016; Ghesquiere, 2017).

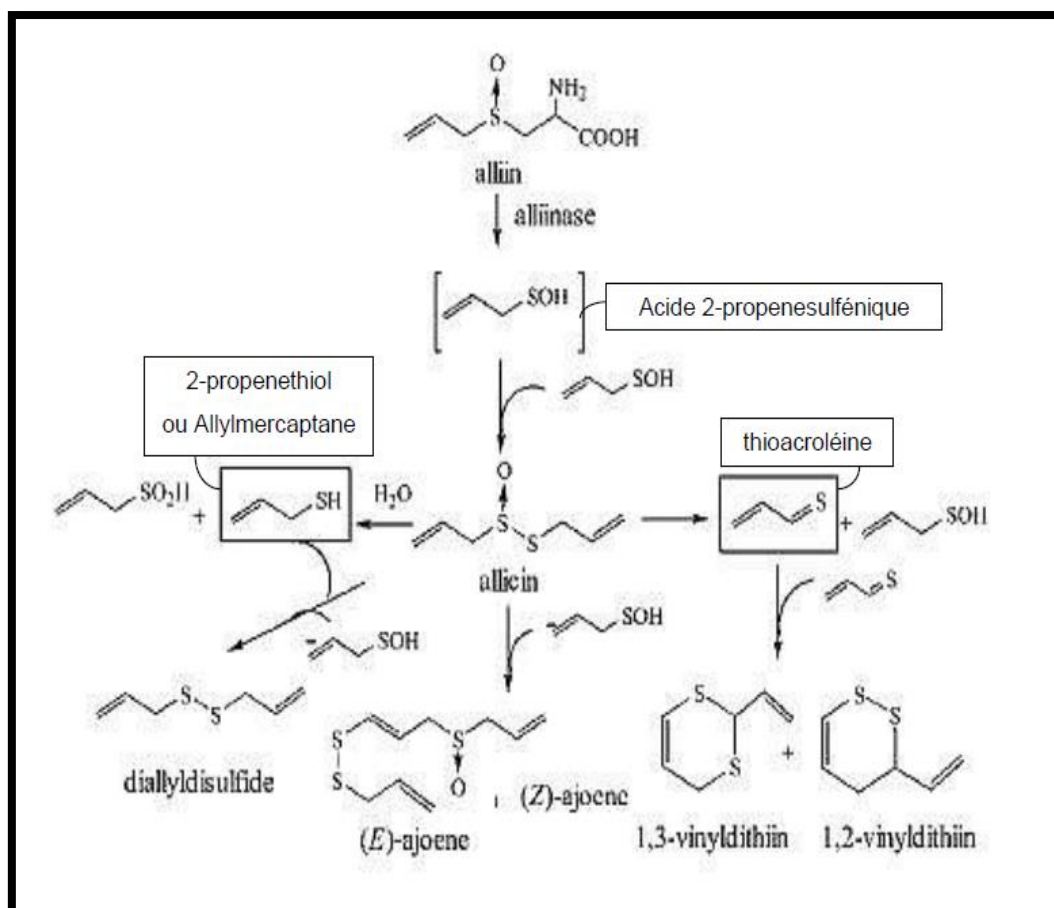
### e- Les vinyldithiines

Les vinyldithiines sont des molécules cycliques, organosulfurées et volatiles, issues de la dégradation de l'allycine. Ils sont formés par la réaction de deux molécules de thioacroléine, un produit issu de la  $\beta$  élimination de l'allycine. Il existe deux molécules des vinyldithiines [Annexe 01]: le 2-vinyl-4H-1,3-dithiine et le 3-vinyl-4H-1,2-dithiine (Colin, 2016).

### f- Les sulfides

Les sulfides sont des composés volatiles [Annexe 01] présents en concentration élevée dans les huiles essentielles d'ail. Il existe plus de 20 sulfides identifiés, les plus importants sont : le diallyl sulfide (DAS) qui représente 60%, le diallyl disulfide (DADS), le diallyl trisulfide (DATS) et l'allyl méthyl sulfide (AMS) (Colin, 2016 ; Gaber *et al.*, 2020).

La synthèse chimique des composés soufrés issus de la décomposition de l'allycine de l'ail est résumée dans la **figure 03**.



**Figure 03:** Schéma simplifié de la formation des composés soufrés issus de la décomposition de l'allycine (Colin, 2016).

### I.6.2. Les composés non soufrés

#### a- L'eau

Un bulbe d'ail (100g) contient en moyenne 60 à 65% d'eau (**Bourgoin et al., 2017**).

#### b- Les protéines et les acides aminés

Un bulbe d'ail contient 2% de protéines (les protéines de transport, de stockage, de défense dont essentiellement des enzymes (allinase, peroxydase) et des anticorps) et de 1,2% d'acides aminés.

L'ail apporte au total dix huit acides aminés (**Tableau 03**) dont tous sont indispensables (**Colin, 2016; Bourgoin et al., 2017**).

**Tableau 03** : Les acides aminés identifiés dans 100g d'ail cru (**Colin, 2016**).

Acide aminé	Contenu (mg/100g)
Tryptophane	58
Lysine	549
Thréonine	376
Valine	1040
Méthionine	116
Phénylalanine	534
Leucine	737
Isoleucine	404
Cystine	318
Tyrosine	592
Arginine	1964
Histidine	318
Alanine	722
Aspartate	1560
Glutamate	2456
Glycine	563
Proline	318
Serine	477

**c- Glucides**

Un bulbe d'ail contient 28% de glucides dont les glucides simples (fructose, glucose), le saccharose et les sucres complexes comme le fructosane qui est utilisé par la plante pour sa croissance (Colin, 2016; Bourgoïn *et al.*, 2017).

**d- Lipides**

L'ail contient une quantité faible (négligeable) de lipides, Il apporte de petites quantités en acides gras polyinsaturés essentiels : l'acide linoléique (oméga 3) et d'acide linoléique (oméga 6) (Colin, 2016).

**e- Fibres**

Un bulbe d'ail contient 1,5% de fibres. Il existe les fibres solubles comme les pectines qui sont des substances mucilagineuses présentes dans les parois végétales et les fibres insolubles tels que la cellulose et de l'hémicellulose qui sont des constituants de la paroi végétale (Colin, 2016; Bourgoïn *et al.*, 2017).

**f- Minéraux et oligo-éléments**

L'ail contient une large quantité de calcium, phosphore, magnésium, fer, sélénium, iode, soufre, manganèse, cuivre, cobalt, chlore, fluor, zinc, sodium et de potassium (Colin, 2016).

**g- Vitamines**

L'ail contient des vitamines du groupe B indispensables à notre organisme. La consommation d'ail permet ainsi d'apporter la vitamine B1, B2, B3, B5, B6 et B9 et contient aussi des petites quantités de vitamine C, vitamine E et de vitamine A (Colin, 2016).

En plus de ces composés soufrés et non soufrés, l'ail contient d'autres substances tels que les saponines, les adénosines, les flavonoïdes et les polyphénols qui sont les composés extraient dans ce travail.

**I.7. Utilisations et propriétés**

L'ail est l'un des légumes à bulbe les plus importants qui a une saveur piquante et largement utilisé tous dans le monde entier comme épice et agent aromatique, thérapeutiques avec plusieurs activités biologiques (Gaber *et al.*, 2020).

**I.7.1. Activité antibactérienne**

L'activité antibactérienne de l'ail est attribuée à l'activité de son huile essentielle, DADS, DAS, DATS et l'allicine. Elle agit sur les bactéries Gram négative et Gram positive



tels que *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio*... (Ghesquiere, 2016).

Cette activité serait probablement due à l'interaction chimique entre l'allicine et les enzymes contenant des groupements thiol : ARN (Acide ribonucléique) polymérase, thiorédoxine réductase et l'alcool déshydrogénase (Gaber *et al.*, 2020).

### **I.7.2. Activité antioxydante et anticancéreuse**

Les radicaux libres oxygénés, les hydroxyles (HO<sup>-</sup>) et les superoxydes (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) sont connus par leur action sur le vieillissement et la formation de cellules cancéreuses. Toutefois, les antioxydants permettent de neutraliser ce type de composés.

D'après certaines études, les molécules désoxyalliine, l'alliine, l'allicine et le diallyl disulfide captent les hydroxyles, mais seule l'alliine capte les superoxydes donc ont la capacité de piéger les radicaux libres, ce qui empêche la formation d'adduits ADN et d'agir sur la mutagénèse (Dethier, 2010).

L'extrait d'ail augmenterait les activités de certaines enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase (SOD)) et diminueraient la glutathion peroxydase (GSH-Px) (Gaber *et al.*, 2020). Ces propriétés permettent à l'ail d'acquérir une capacité antioxydante plus élevée par rapport à d'autres légumes (Douaouya, 2017).

### **I.7.3. Activité anti-inflammatoire**

L'ail et ses composés phytochimiques possèdent des activités anti-inflammatoires. Les diallyl disulfide, trisulfide et Z- et E-ajoène ainsi que l'huile essentielle sont les composés anti-inflammatoires de l'ail. Ils inhibent la production de l'oxyde nitrique (NO) et la prostaglandine E2 ainsi que l'expression des cytokines pro-inflammatoires tel que le TNF- $\alpha$  (Tumor necrosis factor  $\alpha$ ), l'interleukine 1 $\beta$ , interleukine 6 (IL-6) et des lipopolysaccharides (LPS) activés par les macrophages (Dethier, 2010; Ghesquiere, 2016).

### **I.7.4. Activité antifongique**

L'allicine est le principal composant responsable de l'inhibition de la croissance des champignons pathogènes tels que *Trichophyton verrucosum*, *T. mentagrophutes*, *Candida*...

Les extraits d'*A. sativum*, aqueux, éthanolique, méthanolique et l'ajoène ont agit en affectant la paroi cellulaire fongique et en provoquant des modifications ultrastructurales irréversibles qui entraînent une perte d'intégrité structurelle et affectent la capacité de germination et peut aussi inhiber la formation des mycotoxines comme l'aflatoxine dans l'*Aspergillus parasiticus* (Ghesquiere, 2016 ; Gaber *et al.*, 2020).

**I.7.5. Activité antiparasitaire et antiprotozoaires**

Plusieurs études ont montré que l'extrait d'ail à savoir diallyle trisulfure, ajoène... était efficace contre une multitude de parasites et protozoaires. 30 microgrammes par millilitre ( $\mu\text{g/ml}$ ) d'allicine suffit pour inhiber la croissance et réduit jusqu'à 90% la virulence des parasites intestinaux (trophozoïdes) tels que *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia* et d'autres parasites à 50 mg/ml tels que l'*Echinococcus granulosus* (Ghesquiere, 2016).

**I.7.6. Activité antivirale**

Les différents extraits d'ail possèdent l'activité antivirale contre le cytomégalo virus, l'influenza B, l'herpès de type 1 et 2, la *parainfluenza* virus de type 3 et le rhinovirus de type 2 (Ghesquiere, 2016).

**I.7.7. Activité hypocholestérolémiant**

L'ail et ses composés soufrés ajoène, méthylajoène, allicine, 1,3-vinyldithiine et le diallyldisulfide sont utilisés dans le traitement de l'hypercholestérolémie car ils empêchent la synthèse du cholestérol dans le foie par inhibition des enzymes responsables de sa synthèse.

L'ail agit sur la cholestérolémie en diminuant la lipoprotéine de basse densité (LDL), les triglycérides, les lipides et le cholestérol dans le plasma sanguin par l'inhibition de l'absorption de ce dernier dans la lumière de l'intestin, tandis que la lipoprotéine de haute densité (HDL) est augmentée (Dethier, 2010; Ghesquiere, 2016).

**I.7.8. Activité hypotensive**

L'ail produit une hypotension grâce à leur capacité de diminuer la pression artérielle systolique et diastolique. Le sulfure de diallyle (DAS) protège le système cardiaque et permet un maintien de la pression artérielle (Ghesquiere, 2016).

**I.7.9. Activité antiplaquettaire**

Les constituants majoritaires ayant des effets antiplaquettaires sont l'allicine, l'ajoène, le DATS et le DADS. Le DATS limite l'accumulation des plaquettes sanguines responsable de la thrombose, le DATS et DADS inhibent la formation des thromboxanes, alors que l'ajoène inhibe l'acide arachidonique (Dethier, 2010; Ghesquiere, 2016).

**I.7.10. Activité hypoglycémiant**

Les différents composés de l'ail tels que l'allicine et le disulfure d'allylpropyle diminuent la glycémie en augmentant la sécrétion d'insuline (Ghesquiere, 2016).

**I.8. Toxicité d'*Allium sativum* L.****I.8.1. Dose recommandée**

Les doses recommandées d'ail pour les personnes âgées dans un état normal sont de 4g d'ail cru ou un comprimé de poudre d'ail séché 2 à 3 fois par jour (**Gaber *et al.*, 2020**).

**I.8.2. Effets indésirables**

L'effet indésirable le plus commun de la consommation d'ail est sans conteste l'odeur conférée à l'haleine et à la sueur.

La consommation d'ail à fortes doses peut causer:

- ❖ Une agitation gastrique surtout pour les personnes sensibles.
- ❖ L'insomnie, vomissements, brûlures d'estomac, étourdissements, diarrhée, tachycardie, nausées, ballonnement, rougeurs, maux de tête, hypotension.
- ❖ Des réactions allergiques liées à l'inhalation de poudre d'ail (asthme), l'ingestion ou le contact cutané (**Gaber *et al.*, 2020; Colin, 2016**).
- ❖ Déformations aiguës dans le foie et les tissus pulmonaires (**Gaber *et al.*, 2020**).

# **Chapitre II. Les polyphénols**

## II.1. Introduction

Les plantes sont d'une importance capitale pour la survie de l'homme. En effet, à côté des métabolites primaires classiques qui sont apportés à la plante par la photosynthèse et la nutrition, elles accumulent fréquemment des métabolites dites «secondaires» représentant une source importante de molécules utilisables dans des domaines différents. Ces dernières sont des substances chimiques appelées principes actifs élaborées par la plante, dont un rôle protecteur contre toutes les agressions environnementales.

Les métabolites secondaires appartiennent à des groupes chimiques variés (alcaloïdes, terpènes, composés phénoliques...), avec une répartition très inégale selon les végétaux, quelque fois entre des espèces très voisines ou même entre différentes sous-espèces ou variétés à l'intérieur d'une même espèce (Bruneton, 2009).

## II.2. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou les polyphénols sont des molécules largement répandues dans le règne végétal, jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement (Achat, 2013; Beta *et al.*, 2005).

Ces composés comprennent au moins un noyau aromatique (Figure 04) et un ou plusieurs groupements hydroxyles (OH) libres ou engagés dans une autre fonction telle qu'éther, ester et hétéroside. Selon le nombre d'unités phénoliques présentes, on les classe en phénols simples, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines, les lignines et les xanthones (Achat, 2013; Stalikas, 2007).

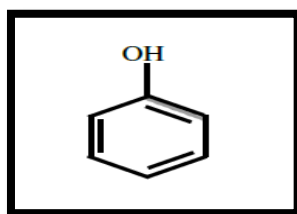


Figure 04: La structure du noyau phénol (Achat, 2013).

## II.3. La biosynthèse des polyphénols

Les composés phénoliques sont principalement synthétisés à partir des hydrates de carbones via la voie de l'acide Shikimique et la voie de l'acétate malonate. La voie de l'acide Shikimique est la voie principale de biosynthèse des composés aromatique très spécifique des végétaux et conduit à la synthèse de trois acides aminés essentiels sont : phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. La voie de l'acétate malonate consiste à la cyclisation des chaînes poly-cétonique, elles-mêmes obtenues par condensation de groupement acétates. La condensation de ces groupements ne se fait qu'après

carboxylation de l'acétyl Coenzyme A en malonyl Coenzyme A. Pour les flavonoïdes, les anthocyanes, le cycle benzénique latéral provient de l'enchaînement de 3 Acétyl-Coenzyme A (Keningy *et al.*, 1995).

#### **II.4. La classification des composés phénoliques**

La classification des composés phénoliques est basée sur la structure, le nombre de noyaux aromatiques, la voie de biosynthèse, le degré de modification du squelette et les liaisons avec d'autres molécules. On peut distinguer deux groupes: les composés phénoliques simples et les composés phénoliques complexes (Achat, 2013).

##### **II.4.1. Les polyphénols simples et les acides phénoliques**

Ce sont des composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature. Ils se divisent en deux sous-classes: les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque comme l'acide gallique et les dérivés de l'acide hydroxycinnamique comme l'acide caféique et l'acide sinaptique (Achat, 2013; Harborne, 1989).

##### **II.4.2. Les alcools phénoliques**

Les alcools phénoliques sont des composés organiques possédant au moins un alcool aliphatique et un hydroxyle phénolique. Les principales molécules de cette classe sont le tyrosol (4-hydroxyphenylethanol) et hydroxytyrosol (3,4 dihydroxyphenylethanol) [Annexe 02]. Ces composés sont très abondants dans l'olive, libres ou associés à l'acide élénolique (Achat, 2013).

##### **II.4.3. Les anthocyanes**

Les anthocyanes donnent des couleurs très variées : bleu, rouge, mauve, rose ou rouge. Ces molécules ont, comme les flavonoïdes, un squelette de base en C<sub>15</sub> formé de deux cycles A et B avec un hétérocycle (cycle C); mais leur caractéristique principale est que ce dernier est chargé positivement (Achat, 2013; Harborne, 1989).

##### **II.4.4. Les polyphénols complexes (tanins)**

Les tannins sont des macromolécules qui représentent une classe très importante de polyphénols localisés dans les vacuoles. Ils se divisent selon leur structure en deux groupes principaux [Annexe 02]: tanins hydrolysables et tanins condensés (Achat, 2013).

###### **➤ Les tanins hydrolysables**

Ce sont des esters d'acide gallique qui se lient aux molécules de glucose.

➤ **Les tannins condensés**

Ce sont des polymères constitués d'unités flavane reliées par des liaisons entre les carbones C<sub>4</sub> et C<sub>8</sub> ou C<sub>4</sub> et C<sub>6</sub> (Achat, 2013).

#### **II.4.5. Les flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont des composés possédant un squelette de base à quinze atomes de carbone. Ce squelette formé par deux cycles en C<sub>6</sub> (A et B) reliés, entre eux par une chaîne en C<sub>3</sub> qui peut évoluer en un hétérocycle (cycle C) [Annexe 02]. C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux qui peuvent participer dans les processus photosynthétiques et ils peuvent être regroupés en différentes classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central en isoflavones, flavanones, flavones, flavanonol et flavonol (Achat, 2013; Heller *et al.*, 1993).

#### **II.4.6. Coumarines**

Les coumarines sont des dérivés de C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>, composés par des benzo- $\alpha$ -pyrone et toutes sont substituées en C<sub>7</sub> par un hydroxyle. Elles sont soit à l'état libre ou bien combinées avec des sucres (Achat, 2013).

#### **II.4.7. Quinones**

Ce sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques avec deux substitutions cétoniques (Achat, 2013).

#### **II.4.8. Stilbène**

Les membres de cette famille possèdent la structure C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> comme les flavonoïdes, ce sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes. Elles sont très répandues dans les raisins, les vins, le soja et les arachides (Achat, 2013).

#### **II.4.9. Lignanes**

Ce sont des composés dont la formation implique la condensation d'unités phénylpropaniques (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>) (Achat, 2013).

**Chapitre III.**  
**L'échinococcose**  
**kystique**



**III.1. Définitions**

L'échinococcose kystique (EK) ou hydatidose est une zoonose parasitaire due à l'infestation par un parasite de la famille des *Taeniidae*, *Echinococcus granulosus*. Cette cestodose larvaire est endémique dans la majorité des pays du pourtour méditerranéen. Les carnivores sont les hôtes définitifs des vers adultes d'*Echinococcus granulosus* et de très nombreuses espèces de rongeurs sont les hôtes intermédiaires, infectés par la forme larvaire du parasite. L'homme intervient comme hôte intermédiaire accidentel et impasse parasitaire. Après une évolution erratique dans l'organisme humain, un ou plusieurs kystes hydatiques à l'intérieur du foie se forment. Cette maladie caractérisée par une grande latence clinique, d'évolution très lente, envahissant plusieurs organes et demeure une des plus graves parmi les maladies parasitaires et la chirurgie reste le traitement de référence (Quilici *et al.*, 1976).

**III.2. Aperçu historique**

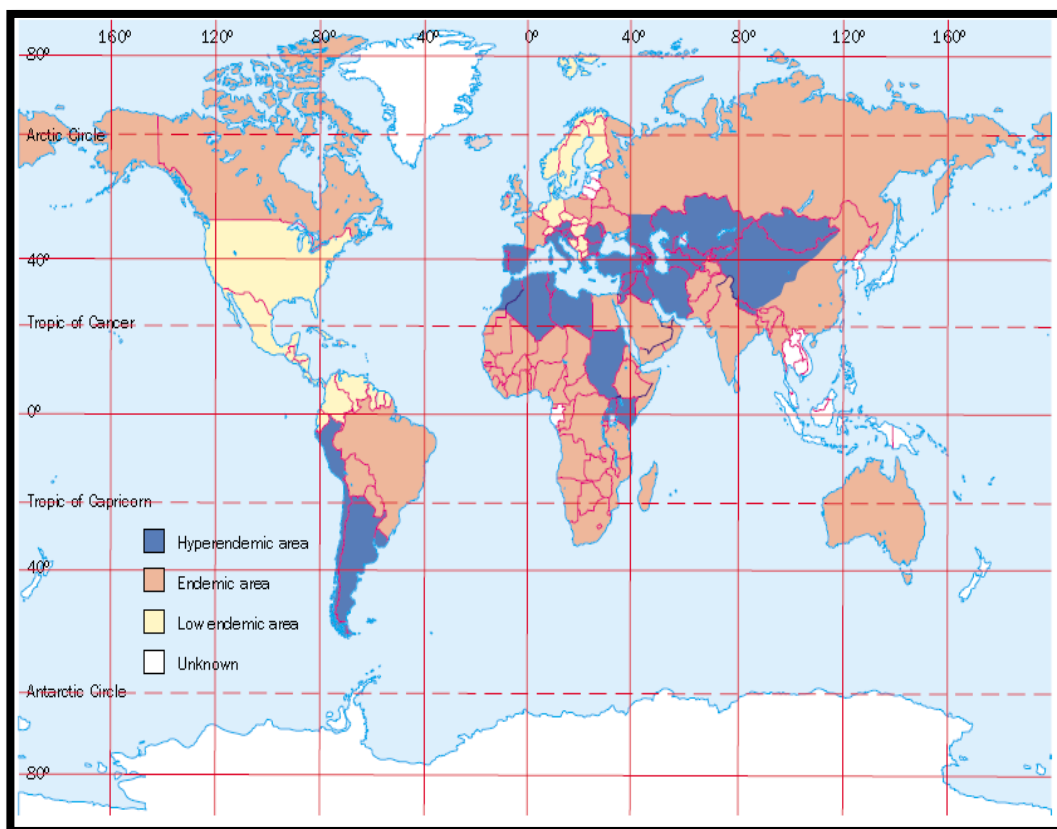
Le parasite responsable de l'hydatidose humaine n'est pas un nouveau venu puisque son existence est déjà rapportée dans l'antiquité. Hippocrate et Galien signalent sa présence dans le foie humain. A la fin du XVII<sup>ème</sup> siècle, Redi avec d'autres auteurs devinent l'origine parasitaire du kyste hydatique, mais c'est seulement en 1782 que Goeze démontre qu'il s'agit d'un cestode en retrouvant les scolex en abondance dans la cavité de la tumeur. Les principales dates qui ont marqué la caractérisation de ce parasite et son évolution en maladie endémique sont:

- 1821: Identification du parasite par Breshler.
- 1835: Identification de son mode de transmission et son cycle évolutif par Von Siebold, qui lui donne le nom d'*Echinococcus*.
- 1869: Première description clinique de la maladie par Trousseau.
- 1887: Réalisation de la périkystéctomie par Pozzi.
- 1910: Mise au point de l'intradermo-réaction par Casoni, qui portera son nom.
- 1950: Étude de la thérapeutique de la maladie à l'occasion du premier congrès mondial sur le kyste hydatique à Aigre.
- 1954: LAGROT décrit la méthode de résection du dôme saillant qui reste l'intervention de base dans les pays d'endémie.
- 1961-1996: Etablissement des tests immunologiques par Fisherman, de l'électrophorèse par Capronen et l'utilisation de l'ultrasonographie pour le diagnostic du kyste hydatique (Chaouche, 2019).

### III.3. Epidémiologie de l'échinococcose kystique

#### III.3.1. Répartition d'*E. granulosus* dans le monde

Cette parasitose est cosmopolite à une répartition géographique mondiale (**Figure 05**). Toutefois, elle est hyperendémique dans certaines régions comme dans les pays du pourtour méditerranéen principalement en Afrique du Nord, l'Afrique de l'Est, l'Europe de l'Est, l'Asie mineure et centrale, l'ex Russie et certaines parties d'Eurasie du nord, l'Amérique du Nord (Canada), l'Amérique latine et l'Australie (**Mcmanus *et al.*, 2003**).



**Figure 05:** Répartition géographique mondiale de l'hydatidose (**Mcmanus *et al.*, 2003**).

#### III.3.2. Répartition d'*E. granulosus* en Algérie

Au cours des deux dernières décennies, l'échinococcose kystique a été l'un des maladies zoonoses les plus importantes affectant les pays d'Afrique du Nord de la mer méditerranée (**Hotez *et al.*, 2012**). Trois génotypes sont présents en Algérie: G1, G2 et G6. L'incidence de l'échinococcose kystique humaine en Algérie n'est pas modifiée de 1997 à 2008 avec environ 2,1 cas de chirurgie par 105 habitants, correspondant à 700 cas enregistrés déclarés annuellement, ce qui constitue un véritable problème de santé publique (**Hamrat *et al.*, 2011**).

### III.4. Etude zoologique

#### III.4.1. Classification d'*Echinococcus granulosus*

L'ancienne classification était principalement basée sur des critères morphologiques, biologiques et géographiques. En effet, des différences sur l'aspect morphologique du ver adulte, sur le développement du métacestode et du ver adulte ont été observées.

L'échinococcose humaine est causée par les stades larvaires des cestodes (ténias) du genre *Echinococcus*. L'*Echinococcus granulosus s.l* (sensu lato) qui provoque l'échinococcose kystique est la forme la plus fréquemment rencontrée. La classification taxonomique du parasite d'*E. granulosus sensu lato* est représentée dans le **tableau 04**.

**Tableau 04 :** Classification taxonomique d'*E. granulosus* (Thompson RCA, 2017; Romig et al., 2015; Mcmanus, 2013).

<b>Super Règne</b>	Eukaryota
<b>Règne</b>	Metazoa
<b>Phylum</b>	Plathelminthes
<b>Classe</b>	Cestoda
<b>Sous Classe</b>	Eucestoda
<b>Ordre</b>	Cyclophyllidea
<b>Famille</b>	Taeniidae
<b>Genre</b>	<i>Echinococcus</i>
<b>Espèce</b>	<i>Echinococcus granulosus sensu lato</i> (s. l.)

Des différences dans la spécificité et l'infectivité chez l'hôte, la composition chimique, aussi, des différences dans le métabolisme des carbohydrates, des protéines ont fait l'objet de critères de classification et de distinction entre les différentes espèces. Grace aux caractéristiques de spécificité d'hôte, *E. granulosus* a été divisé en sous espèces. En plus d'*E. granulosus granulosus*, il existe *E. granulosus canadensis*, *E. granulosus borealis* et *E. granulosus equinus*.

Tous ces critères de différences ont été confirmés grâce au développement du génie génétique et l'application de la polymérase chain reaction (PCR) qui permet la confirmation de l'hétérogénéité qui existe entre les espèces d'*E. granulosus* qui apparaissent principalement dans les différences des séquences d'ADN mitochondriales et nucléaires qui ont été corrélées au profil du cycle de vie (Mcmanus, 2013).

A la fin, l'*E. granulosus s.l.* est reconnu comme un complexe regroupant différents génotypes désignés de G1 à G10 selon la G nomenclature (Nakao *et al.*, 2007).

- *E. granulosus s.s* (G1 et G3, ex souche ovine/souche du buffle).
- *E. equinus* (G4, ex souche équine).
- *E. ortleppi* (G5, ex souche bovine).
- *E. canadensis* (G6-7 ou ex souche cameline-porcine G8 et G10, ex souches des cervidés).
- *E. felidis* ténia du lion.

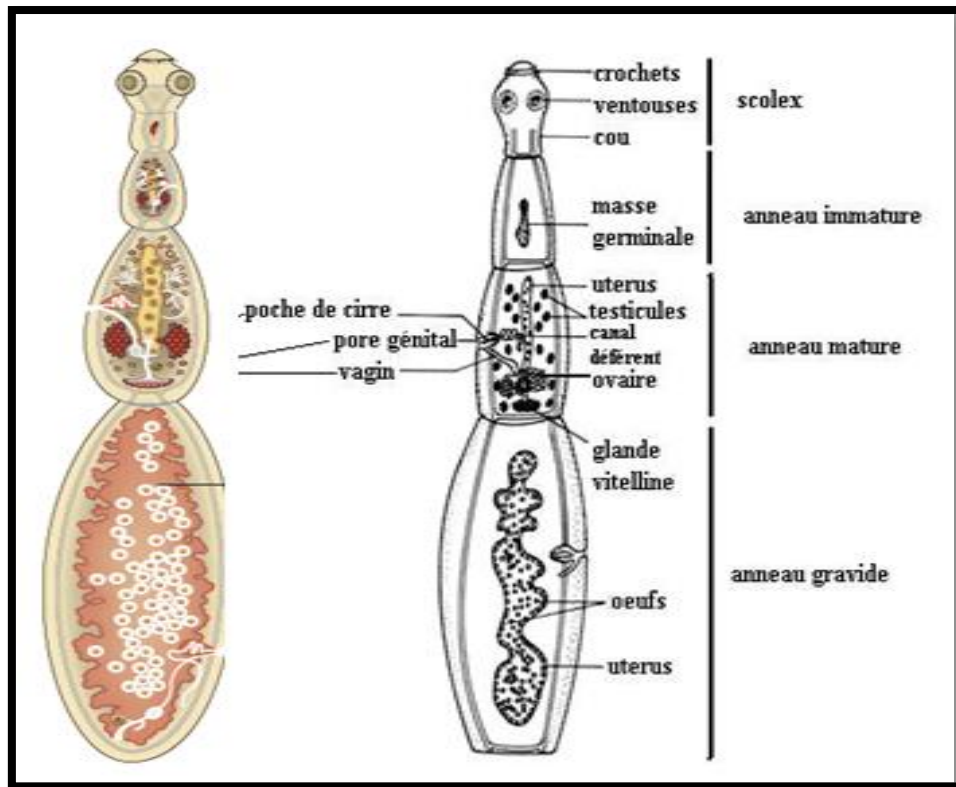
#### **III.4.2.Morphologie d'*Echinococcus granulosus***

##### **a- Ver adulte**

Le parasite adulte vit dans l'intestin de l'hôte définitif qui est un mammifère carnivore. Sa longévité atteignant de 6 mois à 2 ans, c'est un petit ver plat de 5 à 8 millimètre (mm) de long segmenté, formé d'une tête ou scolex, d'un cou et des anneaux (**Figure 06**). Il est hermaphrodite et sans tube digestif (Er-raji, 2009), son tégument externe est recouvert d'épines. La nutrition s'effectue via les microtriches (Bronstein *et al.*, 2005).

Le scolex porte quatre ventouses arrondies et un rostre non rétractile couronné par deux rangées de crochets disposés en alternance dont le nombre est 30 à 42.

Le corps du ténia est formé de trois anneaux constituant une chaîne appelée strobile. Les deux premiers sont immatures, le troisième anneau est le plus grand par sa taille, il constitue le segment grvide (Ovigère), contenant un utérus contenant jusqu'à 1 500 œufs mûrs. Il se détache complètement à maturité mais il est remplacé en 8 à 15 jours, au maximum 5 semaines (Er-raji, 2009).

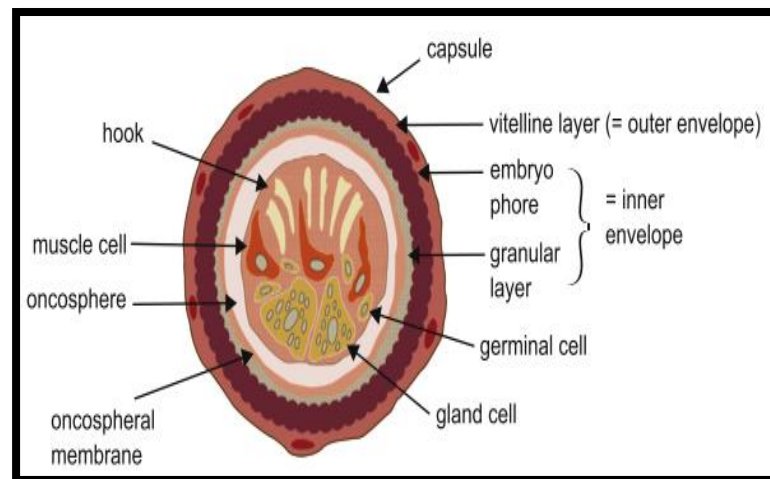


**Figure 06:** Schéma représentatif du ver adulte d'*Echinococcus granulosus* s.l. (Thompson RCA, 2017).

#### b- La forme ovulaire (Les œufs)

Il est de forme arrondie, mesurant 30 µm de diamètre, protégé par une coque épaisse et striée (**Figure 07**). Il contient un embryon hexacanthé à 6 crochets (oncosphère = premier stade larvaire) (**Klotz et al., 2000**). Ces œufs peuvent survivre 21 jours en milieu humide à 30°C ou plus de 200 jours à 6°C. Mais de nombreux œufs sont détruits dans la nature, par les températures extrêmes (-70°C ou +40°C), la dessiccation ou sont encore ingérés par des hôtes ne permettant pas la poursuite du cycle (**Bourée et al., 2007**).

Les embryophores peuvent rester infectants dans les pâturages infestés. Leur résistance aux agents chimiques est élevée car la majorité des désinfectants sont inefficaces contre les embryophores (**Klotz et al., 2000**).



**Figure 07:** Schéma de l'œuf d'*Echinococcus* spp. (Thompson RCA, 2017).

### c. La forme larvaire (hydatide)

Le kyste hydatique est formé de deux entités distinctes, coque ou adventice et larve hydatide ou « kyste rempli d'eau ».

#### ➤ adventice

L'adventice ou région péri-hydatique est une formation non parasitaire dans la quelle le tissu de l'hôte devenu fibreux formé de collagène dure, épaisse, riche en néovaisseaux qui assurent sa vitalité en réaction contre hydatide (Klotz *et al.*, 2000).

#### ➤ Larve hydatide ou « kyste hydatique »

La larve vésiculaire ou hydatide, développée à partir de cet œuf embryonné est constituée par : une sphère composée d'une double paroi ou mur kystique contenant le liquide vésiculaire et les éléments germinatifs (Klotz *et al.*, 2000). Cette double paroi est constituée de :

- Une couche acellulaire (cuticule externe ou couche laminaire) : elle a un aspect blanc laiteux opaque lorsque le parasite est vivant, stratifiée couverte de chitine d'épaisseur variable selon l'âge et la localisation (Quilici *et al.*, 1976). Les lamelles sont de nature mucopolysaccharidique (Klotz *et al.*, 2000). La cuticule joue le rôle d'un simple filtre laissant passer vers l'intérieur du kyste l'eau et les électrolytes, des petites molécules ainsi que les immunoglobulines mais pas les cellules immunitaires (Bronstein *et al.*, 2005). Elle assure la protection du parasite vis-à-vis la réaction immunologique de l'organisme, probablement en inhibant la voie du complément (Klotz *et al.*, 2000). Entre l'adventice et

la cuticule, il y'a un espace ou un plan de clivage chirurgical permettant l'énucléation du kyste (Quilici *et al.*, 1976).

- Une membrane germinative interne (ou prolifère) : est une assise de trois couches continues très riche en noyaux cellulaires de 20 µm d'épaisseur. Lorsque la vésicule atteint un certain volume, elle brougeonne et produit des scolex (Quilici *et al.*, 1976). Cette membrane germinative joue un rôle d'un filtre très sélectif et laisse passer vers l'organisme parasité des produits du métabolisme de la larve, en particulier des molécules antigéniques (Bronstein *et al.*, 2005). Elle assure la croissance de la larve, sécrète le liquide hydatique et assure la reproduction ou bourgeonnant des protoscolex (PSC) qui représentent les futurs ténias de l'hôte définitif (Bronstein *et al.*, 2005).

Le kyste peut être fertile, contenant des scolex ou stérile, sans vésicules prolifères ni vésicules filles, acéphale (acéphalocyste) avec des vésicules mais sans protoscolex ni vésicules filles (Bronstein *et al.*, 2005).

#### -Liquide hydatique

Le liquide vésiculaire est un liquide limpide stérile, eau de roche. Il remplit la lumière du kyste et les vésicules filles. Sa composition varie selon la fertilité et la localisation du kyste hydatique (Zeghir-Bouteldja *et al.*, 2013, 2017).

C'est une mixture complexe d'eau, de glycoprotéines, de lipoprotéines, carbohydrates et de sels (Bronstein *et al.*, 2005). Certains de ces composants proviennent à la fois de l'hôte et d'autres du parasite (Klotz *et al.*, 2000).

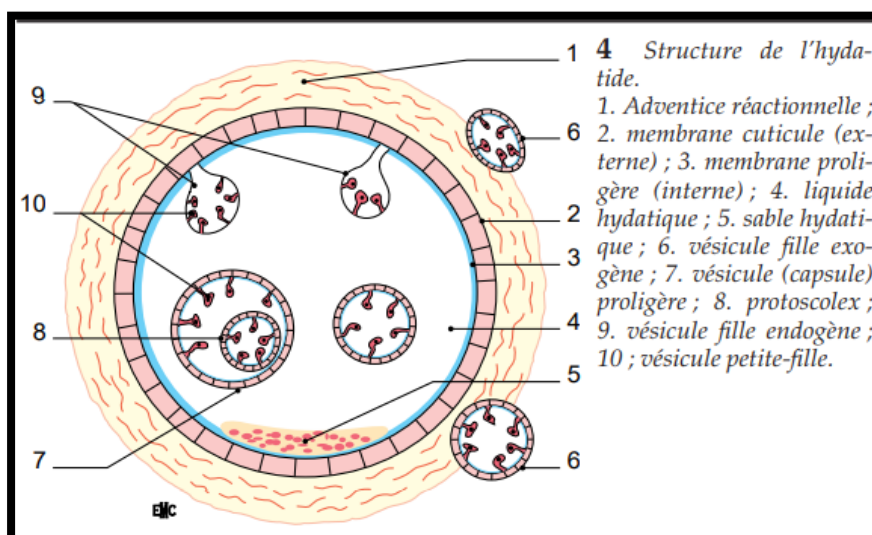


Figure 08: La structure de la larve hydatique (Klotz *et al.*, 2000).

**-Capsules ou vésicules proligères**

Les capsules proligères ont une forme sphérique et translucide. Elles forment par bourgeonnement de la membrane proligère. A l'intérieur de ces capsules se forment des PSC. Ces vésicules proligères peuvent se fissurer et libérer des scolex dans le liquide hydatique comme elles peuvent se détacher et flotter librement dans le liquide hydatique (**Bronstein et al., 2005**).

**-Vésicules filles**

Elles ont la même structure que l'hydatide mère et elles se situent soit à l'intérieur de l'hydatide soit à l'extérieur :

**-Les vésicules filles endogènes:** sont d'origines céphaliques formées à partir de la vésiculisation des PSCs libres dans le liquide hydatique. Elles sont constituées d'une membrane proligère. Elles sont entourées d'une couche cuticulaire et bourgeonnent à leur tour, donnant de nombreux PSCs. On peut parfois observer le même processus à l'intérieur d'une vésicule fille avec formation de vésicules « petites-filles ».

**- les vésicules filles exogènes:** elles se forment à partir des fragments de la membrane germinative insérés entre les lamelles cuticulaires au cours de sa formation. Elles se vésiculisent à leur tour, s'entourent d'une cuticule et forment des PSCs (**Bronstein et al., 2005**).

**-Sable hydatique**

Dans le liquide hydatique flottent des capsules proligères détachées, des vésicules filles endogènes, des PSCs et les crochets libres qui une fois tombés au fond du kyste constituent un dépôt appelé: le sable hydatique (**Bronstein et al., 2005**).

**III.4.3. Facteurs de transmission**

Plusieurs facteurs favorisent l'infestation par *Echinococcus granulosus*, dont des facteurs de nature sociale et environnementale mais aussi la méconnaissance des risques de contamination et des modes de transmission de cette parasitose favorisent la situation endémique de l'échinococcose kystique (**Chaouche, 2019**).

La transmission humaine confère à la maladie un caractère zoonotique est faite par l'ingestion des œufs selon deux modalités:

- **Soit par contact direct avec un chien parasité**

Le ténia d'*Echinococcus granulosus* forme le segment ovigère au bout de six semaines, ce dernier arrivé à sa maturité, s'accumule dans la région péri-anale du chien. Ce-ci entraîne chez ce dernier un prurit anal, qui oblige l'animal à lécher la zone irritée et de cette manière il favorise la dissémination des embryophores sur son pelage. Sous l'effet



d'agents extérieurs, il éclate et libère des œufs embryophores. Ceux-ci sont très résistants et peuvent rester infestant 18 à 24 mois à la surface du sol, si les conditions d'humidité sont favorables. L'hôte intermédiaire se contamine par ingestion des œufs répandus dans le milieu environnant (**Chaouche, 2019**).

- **Soit par contact indirecte**

Par l'intermédiaire d'eau de boisson, de crudités, de fruits ou de légumes mal lavés, souillés par les excréments des chiens infestés (**Chaouche, 2019**).

#### **III.4.4. Cycle évolutif**

##### **a- Cycle chez l'hôte définitif**

Le cycle naturel est hétéroxène (**Figure 09**), dans les régions d'élevage, le cycle se déroule entre le chien et le bétail domestique. C'est essentiellement le chien qui constitue l'hôte définitif du ténia d'*Echinococcus granulosus*.

Le chien s'infecte en ingérant les viscères parasités par des kystes hydatiques contenant des protoscolex (PSCs) viables. Le processus de désenkystement commence dans l'estomac. Les PSCs s'attachent ensuite à la muqueuse intestinale puis se développent en stade adulte et atteignent leur maturité sexuelle au bout de six semaines. Il acquiert un segment ovigère, arrivé à sa maturité, se détache et s'élimine dans les déjections du chien (**Bronstein et al., 2005**).

##### **b- Cycle chez l'hôte intermédiaire**

L'homme et les hôtes intermédiaires se contaminent en ingérant des œufs viables. A l'intérieur de l'organisme, l'embryophore subit une désagrégation des blocks embryophoriques sous l'action des enzymes digestifs libérant l'oncosphère. L'oncosphère éclot de sa coque protectrice dans l'estomac ou le duodénum. Celle-ci est activée par ses mouvements pénètre la lamina propria grâce à ses crochets et des sécrétions qui causent une lyse des villosités. Ces oncosphères sont transportées passivement via les capillaires sanguins ou lymphatiques au foie, au poumon ou à d'autres organes où elle se développe durant plusieurs mois en hydatide (**Klotz et al., 2000**).

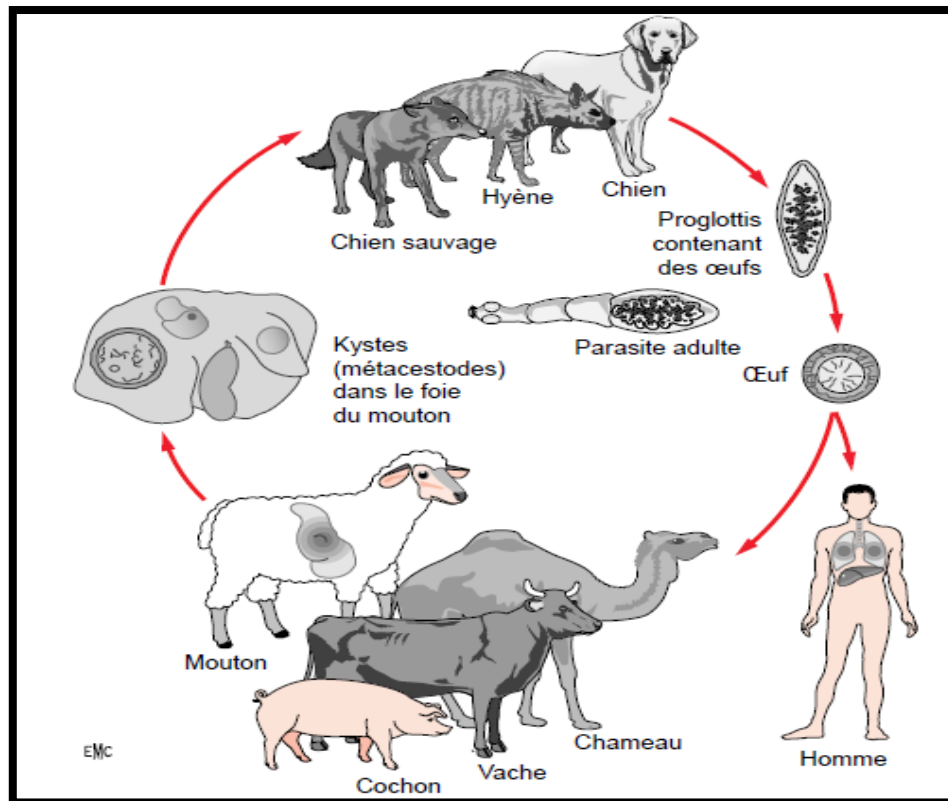


Figure 09: Cycle de vie d'*E. granulosus sensus lato* (Klotz *et al.*, 2000).

### III.5. Localisations du kyste hydatique

#### III.5.1. Les localisations fréquentes

##### ➤ La localisation hépatique

La localisation hépatique est la plus fréquente (50 à 70%) (Klotz *et al.*, 2000). Les symptômes cliniques sont très tardifs par rapport à l'installation du scolex dans le foie. Le kyste hydatique peut rester très longtemps asymptomatique lorsque la taille du kyste est inférieure à 10 cm de diamètre (Bronstein *et al.*, 2005). Les signes cliniques sont caractérisés par des douleurs de l'hypocondre droit, associés ou non à des nausées et vomissements, une hépatomégalie, un ictère, une cholestase et une thrombose lors d'une compression des vaisseaux hépatique (Bourée *et al.*, 2007).

##### ➤ La localisation pulmonaire

La rupture intrapéritonéale entraîne une hydatidose pulmonaire dans 25 à 40% de la majorité des cas (Klotz *et al.*, 2000). Les signes évoquant une hydatidose pulmonaire sont très variables: toux chronique associée à une hémoptysie, une vomique « eau de roche » une dyspnée, des douleurs thoraciques, une pleurésie et un abcès pulmonaire (Bronstein *et al.*, 2005).

### III.5.2. Les localisations rares

Outre les localisations hépatiques et pulmonaires, qui sont les plus fréquentes, l'hydatidose peut se développer dans n'importe quel organe. Les kystes hydatiques à localisation splénique, péritoine, rénale, musculaire, osseuse, cardiaque et cérébrale font partie des cas rares. Les localisations pelvienne et pancréatique, thyroïdienne, ophtalmique linguale ou encore dans le thymus ou le sein sont des localisations inhabituelles (**Bourée et al., 2007**).

### III.6. L'échinococcose kystique et la réaction immunitaire

La connaissance de la relation hôte-parasite lors de l'hydatidose permet de mieux comprendre ses mécanismes. Cette relation se traduit par l'équilibre des interactions entre l'immunité cellulaire, humorale et tissulaire (**Klotz et al., 2000**).

#### III.6.1. Réponse tissulaire

La réponse tissulaire se traduit par l'agression parasitaire qui contribue à la formation de l'adventice périparasitaire isolant le parasite (**Blibek, 2009**).

#### III.6.2. Réponse cellulaire et humorale

La survie prolongée d'*E. granulosus* à l'état de kyste dans l'organisme indique l'existence de mécanismes lui permettant d'échapper à la réponse immunitaire humorale et cellulaire par l'intervention des antigènes B (Ag B) exposé au système immunitaire lors d'un kyste hépatique est intact et actif et les antigènes 5 (Ag 5) quand le kyste est endommagé (**Mariconti et al., 2014**).

Durant les premiers stades de l'infection humaine une activation de l'immunité à médiation cellulaire a lieu et le parasite est détruite par des mécanismes ADCC (Anticorps dependent cytotoxicity) impliquant une éosinophilie associée à la production d'un taux élevé d'anticorps principalement d'immunoglobuline G (IgG). Les cytokines interviennent dans la relation hôte-parasite par une production significative d'interleukine IL 4 et, dans une moindre mesure, d'autres cytokines (IL-1, IL-6, IL-10, interféron gamma) alors que la production de *tumor necrosis factor* (TNF- $\alpha$ ) est abaissée lors de fistule biliaire. Des études ont rapporté que les PSCs sont capables d'activer *in vitro* les neutrophiles et d'induire une production de NO, comme ils peuvent détruits les PSC par le complément et les anticorps (Ac).

Les lymphocytes T helpers 1 et 2 (Th1, Th2) régulent la réponse immune. La susceptibilité à la maladie est liée à une forte réponse Th2 alors que la réponse de type Th1 est protectrice (**Zhang et al., 2012; Nunnari et al., 2012**).

### III.7. Les symptômes de l'hydatidose

L'échinococcose kystique peut rester asymptomatique pendant plusieurs années. Les manifestations cliniques de l'EK sont variables et dépendent de l'organe impliqué, de la taille des kystes et de l'infection bactérienne. Elle entraîne des signes cliniques divers qui sont : une hépatomégalie (**Bourée et al., 2007**), une infection bactérienne qui se manifeste par une septicémie (**Garcia et al., 2010**), des abcès pulmonaires, des difficultés respiratoires, de coliques néphrétiques, l'hydaturie, splénomégalie, des céphalées, des fractures osseuses, compression des racines nerveuses (**Bourée et al., 2007**).

La rupture ou la fuite d'un kyste peut provoquer des symptômes immunologiques à partir de l'initiation d'une réponse d'immunoglobuline E (IgE), conduisant aux réactions allergiques les plus fréquemment caractérisées par de l'urticaire et un gonflement des muqueuses (**Langer et al., 1984**).

### III.8. Diagnostic de l'Echinococcose kystique

Les kystes peuvent être découverts fortuitement lors d'une radiographie ou par la recherche des anticorps spécifiques qui sont décelés par différents tests sérologiques et qui peuvent étayer le diagnostic. Des biopsies et des ponctions guidées par échographie peuvent également servir au diagnostic différentiel entre les kystes, les tumeurs et les abcès.

#### III.8.1. Diagnostic radiologique (clinique et morphologique)

L'objectif de l'imagerie est de visualiser le kyste hydatique, les vésicules filles et éventuellement le sable hydatique. Les techniques d'imagerie sont de nos jours nombreuses et performantes, les images obtenues sont fortement suggestives. Au cours de l'hydatidose, l'échographie et la tomodensitométrie (TDM) sont devenues les méthodes de choix, ce bilan radiologique est essentiel. Il est important de préciser exactement la localisation, la taille et le nombre de kystes avant toute intervention chirurgicale. L'échographie est l'examen de première intention, le scanner est l'examen fondamental en cas de décision chirurgicale (**Bronstein et al., 2005; Klotz et al., 2000**).

Plusieurs classifications opérationnelles reflétant l'évolution naturelle de la maladie avec une corrélation parfaite entre la chronologie et l'aspect morphologique. Un groupe de travail de l'organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé un système de classification où les kystes hydatiques sont regroupés en trois groupes différents: actif (CE1 et CE2), transitoire (CE3) et inactif (CE4 et CE5) (**WHO et al., 2003**).

Tableau 05: Classification du kyste hydatique selon Gharbi et l'OMS (WHO *et al.*, 2003).

Gharbi	OMS	Signification
	CL	stade indifférencié
Type I	CE1	Kyste uniloculaire correspondant à une image arrondie, liquidienne pure, anéchogène, viable.
Type III	CE2	Kyste multivésiculaire contenant des vésicules filles ayant l'aspect d'un « nid d'abeille », forme active, viable.
Type II	CE3a	Image uniloculaire avec décollement de la membrane proligère correspondant à la forme transitionnelle (active ou inactive).
Type IV	CE3b	Correspondant au type IV avec des vésicules filles, active
Type IV	CE4	kystique hétérogène, anéchogène et échogène ou mixte. Lésion d'aspect pseudotumoral, inactif.
Type V	CE5	Formation solide ou calcifiée, inactif.

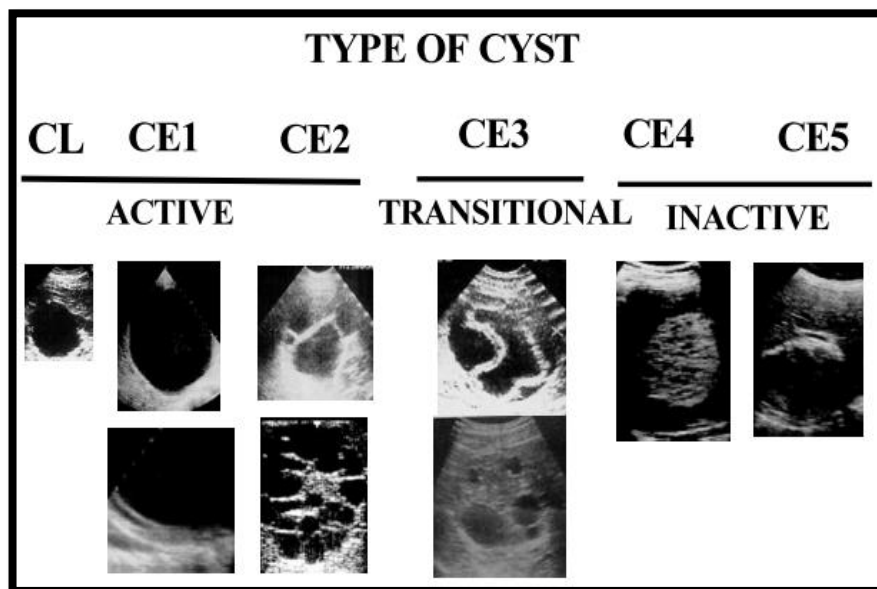


Figure 10: Les types de kyste hydatique selon leur évolution (WHO *et al.*, 2003).

### III.8.2. Diagnostic biologique

#### ➤ Examens d'orientation

La présence d'une légère éosinophilie peut orienter vers la maladie à son début (Biava *et al.*, 2001) ou en cas de rupture ou de fissure et une perturbation du bilan biochimique en cas de rupture dans les voies biliaires (Agudelo Higuita *et al.*, 2016).

#### ➤ Diagnostic parasitologique

Le diagnostic parasitologique direct est effectué par l'identification macroscopique des membranes hydatiques et la visualisation de crochets, de PSC ainsi que des capsules proligères à l'examen microscopique à partir des prélèvements tels que les muqueuses bronchiques, les vomiques hydatiques et les selles (Chaouche, 2019).

#### ➤ Détections des acides nucléiques

Cette recherche peut se faire grâce aux techniques de biologie moléculaire (PCR) sur des prélèvements frais ou inclus dans la paraffine. Elle est utile pour des localisations atypiques exemple osseuses. Cette approche est la seule permettant la détermination du génotype d'*E. granulosus* (Biava *et al.*, 2001).

#### ➤ Diagnostic histologique

En cas d'intervention chirurgicale, l'analyse des coupes histologiques d'une biopsie ou d'une pièce opératoire révèlent la présence de la cuticule externe et une membrane proligère ou des scolex, confirmant le diagnostic (Klotz *et al.*, 2000).

#### ➤ Immunodiagnostic

Au laboratoire, le diagnostic repose essentiellement sur la sérologie. Outre le diagnostic, la sérologie a un intérêt dans le suivi après exérèse chirurgicale et/ou un traitement antiparasitaire ainsi que dans les enquêtes épidémiologiques.

#### -Diagnostic Direct

Pour beaucoup de techniques sérologiques, la source d'antigène est toujours le liquide hydatique, les antigènes fortement immunogènes majeurs sont l'Ag 5 et Ag B (Santivanez *et al.*, 2012). Ferragut *et al.* ont étudié le profil des antigènes (Ag) circulants dans le sérum d'une souris infectée et des anticorps (Ac) anti-hydatiques produites. Le pic d'antigène circulant était suivi d'un taux très élevés d'Ac mais dans cette période aucun antigène en circulation n'a été détecté ce qui explique la formation de complexe immunitaire (Ferragut *et al.*, 1998).

#### -Diagnostic indirect

La réaction immunologique de l'hôte est habituellement faible. Il s'agit principalement d'anticorps IgG. Les IgM et les IgE décroissent rapidement après le

traitement. Les test sérologiques sont destinés à affirmer la nature hydatique du kyste et doivent reposer sur deux techniques complémentaires, l'une qualitative et l'autre quantitative (**Bronstein et al., 2005**).

Les méthodes qualitatives comportent l'immunoélectrophorèse et l'électrosynérèse alors que les méthodes quantitatives sont représentées par l'hémagglutination indirecte utilisant des hématies de moutons sensibilisées par l'antigène hydatique soluble, l'immunofluorescence indirecte utilisant des PSC comme antigène figuré et surtout les réactions immuno-enzymatiques (enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)) utilisant un antigène purifié (**Klotz et al., 2000**).

L'inconvénient de la sérologie se résume en deux points essentiels : les réactions faussement négatives et les réactions faussement positives. Les réactions faussement négatives sont liées à un éventuel déficit immunitaire humoral, la formation de complexes immuns circulants (**Zhang et Mcmanus, 2006**) ou la réduction du taux d'Ac sérique liée à plusieurs autres facteurs, telle que, le stade jeune et inactifs, qui suscitent une réponse humorale non détectée par les techniques sérologiques usuelles.

Pour conclure, quelque soit l'antigène utilisé et la technique appliquée, une sérologie négative n'exclut pas une échinococcose kystique et donc pour l'amélioration des résultats, la combinaison de plusieurs techniques, simultanément est une bonne alternative (**Klotz et al., 2000**). Par contre, les faux positifs sont rares, dus à une cysticerose, une échinococcose alvéolaire, de cancer ou de désordres immunitaires (**Bronstein et al., 2005**).

### III.9. Traitement

Le traitement radical de l'hydatidose nécessite l'ablation du kyste. Les techniques varient selon la localisation, le type, le nombre et l'aspect de ou des kystes. En général, le traitement est surtout chirurgical, accompagné ou non d'un traitement antiparasitaire à base de benzimidazoles (Albendazole et Mebendazole) (**Brunetti et al., 2010**). Après intervention chirurgicale, une surveillance sérologique est indispensable pour le contre s'il existe une récurrence ou d'une réinfestation (**Bourée et al., 2007**).

#### ➤ Traitement chirurgical

La chirurgie offre un taux de guérison élevé mais elle représente un risque d'échinococcose kystique secondaire et un risque de choc anaphylactique. Quatre méthodes chirurgicales majeures ont été décrites pour le traitement du kyste hydatique du foie: la résection hépatique ou lobectomie, la périkystectomie méthode Napalkoff, la cystectomie totale et la cystectomie partielle.

La protection contre la dissémination des protoscolex passe par l'usage d'agents scolicides autour de champs opératoires et dans le kyste. Parmi les scolicides utilisés, il y a l'éthanol à 70%-95%, le peroxyde d'oxygène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 10 volumes) ou le sérum salé hypertonique à 15-20%. L'OMS recommande le sérum salé hypertonique à 20% (**Brunetti et al., 2010**).

La ponction-aspiration-injection réaspiration (PAIR) consistant à ponctionner un peu de liquide puis à réinjecter le scolicide et qui est ensuite réaspiré (**Bourée et al., 2007**). Cette technique est réalisée sous échographie encadrée par de l'Albendazole (**Brunetti et al., 2010**).

➤ **Traitement chimio-thérapeutique**

Le traitement antiparasitaire est à base de benzimidazoles. Leurs mode d'action est basé sur la réduction de la perméabilité de la membrane prolifère et un peu moins sur les protoscolex (**Lötsch et al., 2016**). Ils empêchent également la consommation du glucose par les parasites et la polymérisation des tubulines (**El-On J, 2003**). Les molécules parasitostatiques utilisées sont: **Albendazole ZENTEL®**, **Mebendazole VERMOX®**, **Praziquantel BILTRICIDE®**. Le traitement antiparasitaire est indiqué dans les kystes de petite taille avec des localisations multiples (**Brunetti et al., 2010**).

➤ **La méthode de «Watch and Wait»**

Une nouvelle méthode a été introduite, il s'agit de la méthode de «Watch and Wait». Certains experts recommandent que les kystes inactifs et non compliqués du foie ne nécessitent pas de traitement mais une surveillance régulière aux ultrasons par l'approche «Watch and Wait» (**Brunetti et al., 2010**).

### III.10. Prophylaxie

La maladie hydatique ne disparaît que grâce à des mesures prophylactiques strictes qui ne peuvent se mettre en place sans l'amélioration du niveau de vie des populations. Ces mesures commencent par plusieurs recommandations:

- L'éducation sanitaire des populations des zones d'endémie et éviter le contact étroit avec les chiens.
- Le lavage soigneux des légumes et des produits frais.
- Le traitement antiparasitaire des chiens.
- L'abattage du bétail sous contrôle vétérinaire peuvent aussi réduire la contamination car les parasites expulsés par les animaux doivent être détruits (**Bourée et al., 2007**).



L'éradication pourra être aidée dans l'avenir par la vaccination des hôtes intermédiaires domestiques. Ce vaccin (Vaccin EG95) obtenu par génie génétique à partir d'une protéine spécifique de l'oncosphère est en cours d'évaluation. Il restera le problème de sa diffusion et de son coût (**Bronstein *et al.*, 2005**).

# PARTIE EXPERIMENTALE

# **Chapitre I. Matériels et méthodes**

Cette étude avait pour but d'évaluer l'effet de l'extrait éthanolique d'*Allium sativum* L. *in vitro* et *in vivo* sur le kyste hydatique de *Echinococcus granulosus*. Une partie de notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de biochimie de la faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre (SNVST), pôle universitaire Akli Mohand Oulhaj-Bouira. L'autre partie devrait être réalisée à SAIDAL direction du centre de recherche et de développement. La partie expérimentale qui portait sur le screening phytochimique, le dosage des polyphénols, l'activité antihydatique des extraits d'ail *in vitro* et *in vivo*) n'a pas pu être réalisée à cause de la pandémie COVID-19 et qui a touché notre pays. Le gouvernement algérien a pris la décision de suspendre toute activité pédagogique et de recherche et a imposé le confinement pour éviter la propagation de ce virus. Toutefois nous relatons cette partie les méthodes utilisées et des résultats relatifs à des travaux de recherche effectués dans le contexte de notre étude.

## I.1. Matériel et méthodes

### I.1.1. Matériel

Le matériel utilisé comporte un matériel biologique constitué par les bulbes d'ail, ainsi qu'un matériel non biologique comprenant la verrerie, les équipements d'appareillage et les produits chimiques.

#### a- Matériel biologique

##### ➤ La plante *Allium sativum* L.

L'ail utilisé dans cette étude a été obtenu après la récolte dans la région de Bechloul (Figure 11) au début du mois d'août (Wilaya de Bouira). La distance de zone de récolte de Bechloul est à 20 Km de la commune de Bouira. Cette région est caractérisée par un climat méditerranéen avec un été chaud.



**Figure 11:** Carte géographique de la wilaya de Bouira indiquant la région de collecte Bechloul (<http://www.dsp-bouira.dz/index.php/fr/presentation-de-la-wilaya-3>).

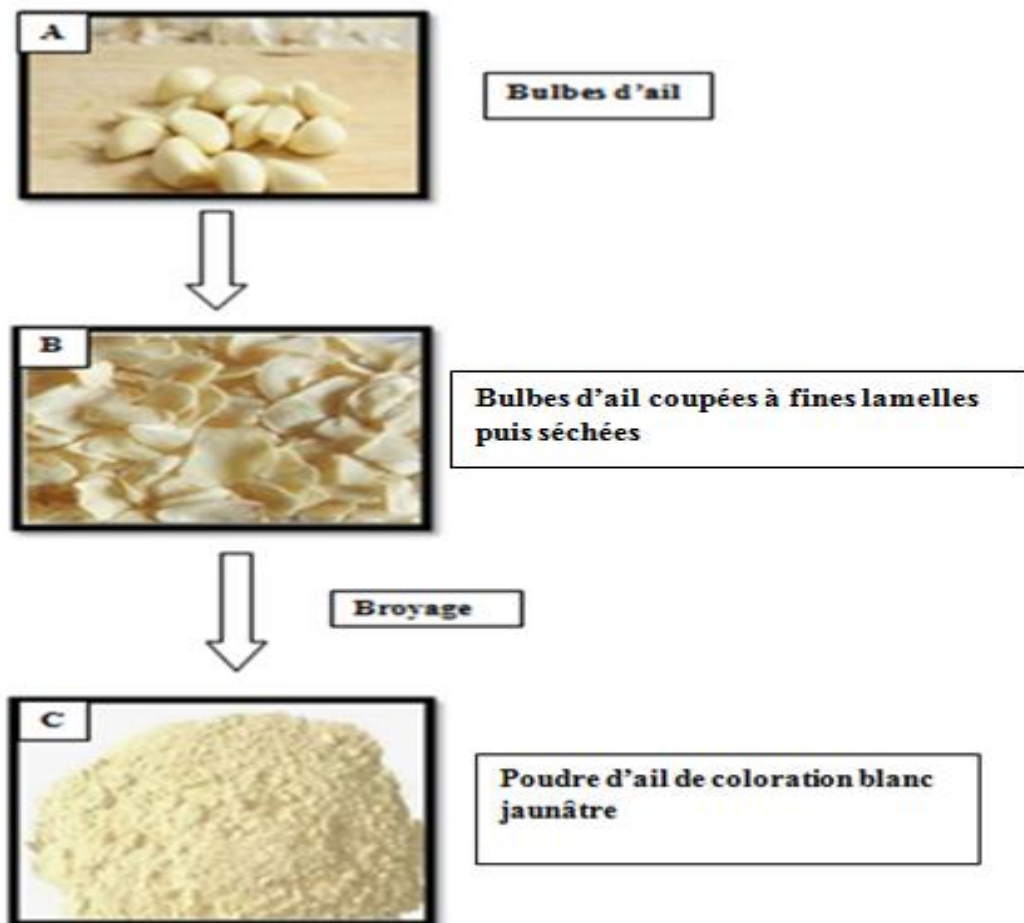
Les bulbes d'ail ont été préalablement lavés afin d'éliminer les impuretés, puis coupées en fines tranches. Ces dernières ont été séchées à l'air libre et à l'abri de la lumière (Figure 12A et B)

- **Broyage et tamisage**

La partie séchée de la plante étudiée a été broyée à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine, suivi d'un tamisage afin d'obtenir une poudre homogène. La poudre obtenue après le broyage des bulbes d'ail est caractérisée par une couleur blanc jaunâtre, avec une odeur spécifique à celle de l'ail (Figure 12 (C)).

- **Stockage**

La poudre obtenue a été conservée dans des flacons et stockée à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'à utilisation ultérieure.



**Figure 12:** Les étapes suivies pour l'obtention de la poudre d'ail (Photos originales).

**b- Matériel non biologique**

Le matériel utilisé est reporté dans le **tableau 06**. Au cours de notre étude, nous avons utilisé des produits chimiques, appareils et petits matériel, indispensables pour la réalisation de nos expériences.

**Tableau 06:** Les appareilles, verreries et produits chimiques utilisés durant la manipulation.

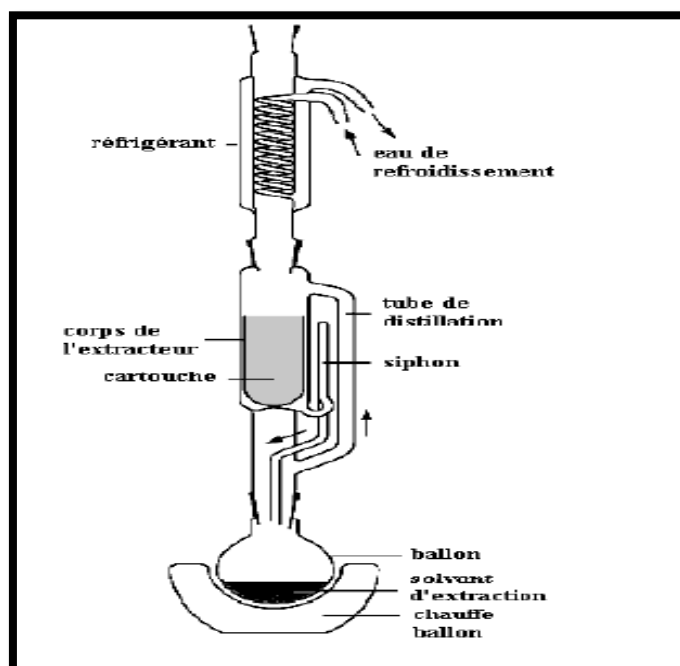
Equipements d'appareillage	Verreries et accessoires	Produits chimiques
✓ Extracteur Soxhlet (Behr Labor-Technik)	✓ Flacons	✓ Ethanol (95%)
✓ Rotavapeur (Stuart)	✓ Spatule	
✓ Balance de precision (A Kern 440-35N)	✓ Béchers	
✓ Réfrigérateur (Maxipower)	✓ Cartouche de Soxhlet	
	✓ Éprouvettes	
	✓ Couteau	

**I.1.2. Méthodes****I.1.2.1. Extraction des polyphénols par Soxhlet**➤ **Principe d'extraction par Soxhlet**

L'extraction par Soxhlet est une méthode classique pour l'extraction solide-liquide, qui ne nécessite pas la filtration après extraction. C'est une méthode simple et convenable permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première.

Le schéma d'un appareil Soxhlet est représenté dans la **figure 13**. Il est composé d'un corps en verre, dans lequel est placée une cartouche en papier-filtre épais, d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction. Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire est insérée dans l'extracteur, au dessus duquel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant. Le ballon étant chauffé, le liquide est amené à l'ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées.

Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant. Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'au niveau du sommet du tube-siphon, suivi par le retour dans le ballon du liquide de l'extracteur accompagné de substances extraites. Ainsi le solvant dans le ballon s'enrichit progressivement en composants solubles. L'extraction continue jusqu'à l'épuisement de la matière solide chargée dans la cartouche (Penchev, 2010).



**Figure 13:** Schéma de l'extracteur Soxhlet (Penchev, 2010).

La séparation du solvant de l'extrait est faite par le rota-vapeur (Figure 14). Dans cet appareil on réalise une évaporation sous vide en utilisant une pompe à vide avec une vanne de contrôle. Pendant l'évaporation, le ballon est mis en rotation et plongé dans un bain liquide chauffé. L'appareil est muni d'un réfrigérant avec un ballon-collecteur de condensat. La rotation du ballon crée une surface d'échange plus grande et renouvelée permettant donc d'effectuer une évaporation rapide (Penchev, 2010).

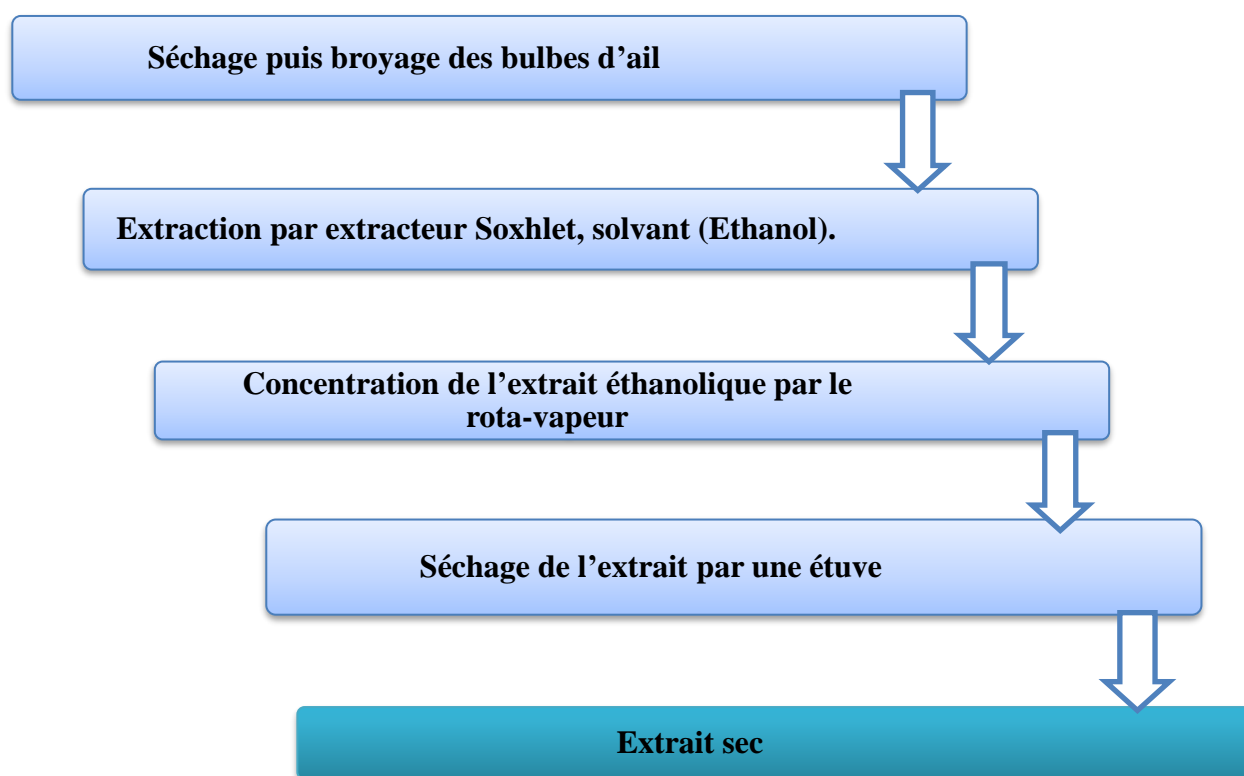


**Figure 14:** Photo de l'appareil Rota-vapeur (Penchev, 2010).

- **Mode opératoire**

Vingt-cinq g (25 g) de l'échantillon est placé dans une cartouche, rempli en contenu avec une partie fraîche du solvant provenant d'un ballon de distillation.

Dans notre travail (**Figure 15**), on a utilisé 250 ml de l'éthanol 95% qui lors du chauffage, émet des vapeurs qui passent par le siphon et entrent dans le réfrigérateur en formant des gouttelettes de solvant traversant la matière végétale (ail). Lorsque le liquide atteint le niveau de débordement, le siphon élimine le soluté de la cartouche et le renvoie dans le ballon de distillation. L'opération est effectuée jusqu'à ce que l'extraction soit complétée pendant 5 à 6 heures



**Figure 15:** Protocole expérimental d'extraction des polyphénols d'ail.

Nous n'avons pas pu achever ce travail dû à la pandémie du Covid-19 et au confinement, néanmoins une partie de ce travail a été réalisée (extraction des polyphénols), l'autre partie qui porte sur: le screening phytochimique, le dosage des polyphénols, l'activité antihydrique des extraits d'ail *in vivo et in vitro* n'ont pas été réalisées.



## I.2. Screening phytochimique

Le principe du screening est soit basé sur la formation des complexes insolubles par l'utilisation des réactions de précipitation, soit sur la formation des complexes colorés issus des réactions de coloration (Ameh *et al.*, 2013).

### I.2.1. Préparation d'extraits

30 g de la poudre séchée ont été extraits trois fois pendant 30 minute (min) avec du méthanol (ratio de plante et solvant était 1:10) dans un bain à ultrasons avec une température maintenue à 20°C. L'extrait a été filtré à travers un papier filtre (Whatman, n°1) et évaporé jusqu'à séchage sous pression réduite par l'évaporateur rotatif. L'extrait brut obtenu a été stocké dans un flacon en verre pour un traitement ultérieur (Kitaz *et al.*, 2016).

#### ➤ Test des phénols (test du chlorure ferrique)

L'extrait méthanolique a été traité avec 3 à 4 gouttes d'une solution de chlorure ferrique. La formation de couleur noir bleuâtre indique la présence de phénol (Kitaz *et al.*, 2016).

#### ➤ Test de flavonoïdes

L'extrait brut a été mélangé avec quelques fragments de copeaux de magnésium et d'HCl concentré ajouté goutte à goutte. La couleur rose écarlate est apparue après quelques minutes qui indiquent la présence de flavonoïdes (Kitaz *et al.*, 2016).

#### ➤ Test du réactif alcalin

L'extrait brut a été mélangé avec 2 ml d'une solution du NaOH à 2%. Une couleur jaune intense était formée qui est devenu incolore après addition de quelques gouttes d'acide dilué indiquant la présence de flavonoïdes (Kitaz *et al.*, 2016).

#### ➤ Test des tanins (test du chlorure ferrique)

Une partie de l'extrait aqueux a été diluée avec de l'eau distillée dans un rapport de 1:4 et quelques gouttes d'une solution de chlorure ferrique à 10% sont ajoutées. Une couleur bleue ou verte indique la présence de tanins (Kitaz *et al.*, 2016).

#### ➤ Test de terpénoïdes (test de Salkowski)

Cinq ml (5 ml) d'extrait ont été mélangé avec 2 ml de chloroforme et 3 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré pour former une couche. Une coloration rougeâtre brune de la face inter a été formée pour montrer la présence de terpénoïdes (Kitaz *et al.*, 2016).

➤ **Test des saponines**

L'extrait brut a été mélangé avec 5 ml d'eau distillée dans un tube à essai avec agitation. La formation de mousse stable a été considérée comme une indication de la présence de saponines (**Kitaz et al., 2016**).

➤ **Test de stéroïdes**

2 ml d'anhydride acétique ont été ajoutés à 0,5 ml d'extrait méthanolique d'échantillon avec 2 ml d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. La couleur a viré du violet au bleu ou au vert dans les échantillons indiquant la présence de stéroïdes (**Kitaz et al., 2016**).

➤ **Test de la coumarine**

Dix % (10%) de NaOH ont été ajoutés à l'extrait puis du chloroforme a été ajouté pour l'observation de la couleur jaune, qui indique la présence de coumarine (**Kitaz et al., 2016**).

➤ **Recherche des alcaloïdes**

Un g (1g) du matériel végétal a été introduit dans 5 ml d'une solution d'acide sulfurique à 10%. Le mélange obtenu a été mis sous agitation pendant 24 heures à température ambiante. Ce mélange a été ensuite filtré et le volume a été complété avec de l'eau distillée à 5 ml. 1 ml du filtrat obtenu a été placé dans un tube et 5 gouttes de réactif de Dragendorff ont été ajoutées. L'apparition d'un précipité rouge orange indique la présence des alcaloïdes (**Soro et al., 2009**).

### I.3. Détermination des rendements

La poudre d'ail a été soumise à une extraction au Soxhlet avec l'éthanol. L'extrait obtenu a été séché et le rendement d'extraction a été déterminé par la loi suivante:

$$\text{Rendement (\%)} = [(p_1 - p_2) / p] \times 100$$

**P:** poids initial de l'échantillon (g).

**P<sub>1</sub>:** poids de bécher après évaporation totale (g).

**P<sub>2</sub>:** poids de bécher vide (g) (**Zeenath et al., 2016**).

### I.4. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux dans les extraits de la plante étudiée est effectué selon la méthode de Folin-Ciocalteu (**Boizot et Charpentier, 2006**). L'acide gallique a été utilisé comme standard. Le réactif utilisé est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>) et d'acide phosphomolybdique (H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>) de couleur jaune. Le principe de la méthode est basé sur l'oxydation des composés phénoliques par ce réactif, qui entraîne la formation d'un nouveau complexe d'oxydes métalliques de

tungungstène et de molybdène de couleur bleu. La coloration produite, dont l'absorption maximum à 765 nm, est proportionnelle à la quantité des polyphénols présents dans les extraits obtenus (Boizot et Charpentier, 2006).

- **Mode opératoire**

Pour le dosage des polyphénols totaux, Queiroz *et al.* (2009) ont utilisés la procédure suivante :

- ✓ La dilution de 400 µl d'extrait méthanolique avec la même quantité de méthanol.
- ✓ L'ajout de 400 µl de réactif Folin–Ciocalteu et 2 ml de carbonate de sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) à 20%.
- ✓ L'ajout de 800 µl de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> à 20% puis une centrifugation pendant 3 min à 14000 tr/min, laissés au repos pendant 20 min dans l'obscurité à température ambiante.
- ✓ Mesure de l'absorbance à 765 nm.
- ✓ La quantité de polyphénols totaux est exprimée en équivalent d'acide gallique (GAE) en µg/mg d'extrait (matière sèche).

### **I.5. Evaluation de l'activité scolicide de l'*Allium sativum* L. *in vitro***

L'organisation mondiale de la santé a annoncé un besoin urgent de nouveaux protoscolicide qui seraient plus efficaces avec moins de toxicité et de complications. Des travaux de recherche ont suggéré que l'ail (*Allium sativum* L.) (Barzin *et al.*, 2019) dont les effets antiparasitaires ont été prouvés pour un certain nombre de parasites serait une source importante à explorer.

#### **I.5.1. Evaluation de l'effet d'extrait d'*Allium sativum* L. sur la viabilité des PSCs d'*Echinococcus granulosus***

Les PSCs d'*Echinococcus granulosus* sont collectés à partir du kyste hydatique fertile viable et intact de foie de moutons ou bœuf infectés abattus.

Le liquide hydatique a été récupéré par ponction dans des conditions aseptique puis transféré dans des tubes en verre dans des conditions stériles et laissé décanter pendant 30 min. Puis le surnageant est retiré et les PSCs sont lavés trois fois avec une solution saline. La viabilité des PSCs a été confirmée par leur mobilité au microscope optique. Finalement les PSC sont transférés dans un tube contenant de l'eau physiologique (Moazeni et Nazer 2010).

Moazeni et Nazer (2010) ont utilisé dans leur étude deux concentrations de l'extrait d'ail (25 et 50 mg/ml) pour des temps d'incubation différentes (10, 20, 30, 40, 50 et 60 minutes). Les solutions d'extrait d'ail à concentration de 25 et 50 mg/ml ont été préparées.

Puis 2 ml de chaque solution d'ail ont été ajoutés à une goutte de sédiment riche en PSC placés dans un tube à essai. Par la suite, le contenu est mélangé doucement, puis incubé à 37°C pendant 10, 20, 30, 40, 50 et 60 min.

À la fin de chaque incubation, la phase supérieure est prélevée soigneusement pour ne pas perturber les PSCs. Ensuite, ils ont ajouté 2 ml de colorant d'éosine à 0,1% au PSC installés. Après 15 min d'incubation, la partie supérieure de la solution est éliminée. Le culot a été étalé sur une lame et examiné au microscope optique.

*In fine*, ils ont déterminé les pourcentages de PSC morts par comptage un minimum de 250 PSC (généralement plus de 500). Les PSC non traités étaient considérés comme un groupe témoin dans chaque expérience. Les expériences ont été réalisées en triplicate (Moazeni et Nazer, 2010).

### I.5.2. Les effets scolicides par comparaison entre d'extrait d'ail et d'autres agents

Plusieurs travaux ont rapporté les effets scolicides de plusieurs agents scolicides tels que la solution saline hypertonique, cétrimide, alcool éthylique (95%), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, iode providonique, Albendazole, chlorhexidinegluconate, mais beaucoup de ces scolicides provoquent des complications indésirables qui limitent leur utilisation.

Dans ce contexte plusieurs agents scolicides ont été testés. Dans ce travail, les chercheurs ont cillés l'effet de l'extrait chloroformique d'*Allium sativum*. Les effets scolicides d'ail sont comparés à ceux observés avec d'autres agents scolicides.

**Barzin et al. (2019)** ont utilisé dans leur étude: cétrimide (0,5%), chlorure de sodium (20%), nitrate d'argent (0,5%), solution saline normale et solution de l'extrait chloroformique d'ail (200 mg/ml).

Les échantillons de PSCs ont été sélectionnés sur la base d'une viabilité supérieure à 90%. Un total de 90 tubes ont été préparés et divisés en 3 ensembles chacun avec 5 groupes de 6 tubes. Chaque ensemble était utilisé pour différents temps d'exposition de 1, 2 et 5 min. Chaque tube a été transféré à 0,1 ml d'un fluide contenant 3000–4000 protoscolices dans des conditions aseptiques. Les groupes étaient divisés comme suit:

- **Groupe 1:** cétrimide à 0,5%.
- **Groupe 2:** nitrate d'argent à 0,5%.
- **Groupe 3:** chlorure de sodium hypertonique à 20%.
- **Groupe 4:** l'extrait chloroformique d'ail (200 mg/ml).
- **Groupe 5:** une solution saline normale comme contrôle négative (groupe témoin).

Les tests ont été effectués à des temps d'exposition de 1, 2 et 5 min dans chaque groupe et la viabilité des PSCs a été évaluée en utilisant 0,1% d'éosine. Après 1 minute d'exposition, 10 ml d'une solution saline a été ajoutée. Le fluide supérieur (surnageant) a été jeté après centrifugation à 500 tr/min et la procédure a été répétée 3 fois.

### **I.5.3. Test de viabilité des protoscolex**

Ce test permet le suivi de l'évolution du taux de viabilité des protoscolex en fonction du temps. La viabilité des protoscolex est déterminée par observation sous microscope de leur mobilité et par test d'exclusion des colorants vitaux: l'éosine 0,1%. Les protoscolex vivants apparaissent réfringents sous microscope photonique et les protoscolex morts adopteront la coloration utilisée (Moazeni & Nazer, 2010).

### **I.6. Evaluation de l'activité antiparasitaire de l'extrait d'*Allium sativum* in vivo**

L'action antihydatique est évaluée sur un model d'échinococcose expérimentale induite chez des souris de type albinos suisses femelles adultes âgées de six à huit semaines pesant 25–30g par l'administration orale d'extrait aqueux d'*Allium sativum* à une dose de 50 mg/kg avant et après infection des souris par des PSC viables par une voie intrapéritonéale. Par ailleurs, l'efficacité de l'extrait est évaluée par comptage de kyste hydatique ou dégénérescence des parois kystiques ou par évaluation de la production de molécules impliquées dans la réponse immunitaire engagée dans le cas d'échinococcose. En effet, l'oxyde nitrique (NO) est un médiateur généré à partir de l'arginine et par l'action des NO synthase. Lors d'une infection parasitaire par l'*Echinococcus granulosus* beaucoup de cellules immunitaires peuvent exprimer des niveaux élevés d'inductible NO synthase (iNOS) sous une activation par les interférons gamma (IFN- $\gamma$ ) ou TNF (Zeghir-Bouteldja *et al.*, 2013 ; Nehad Mahmoud *et al.*, 2016).

L'expérimentation animale se fait par la répartition au hasard en 5 groupes avec dix souris dans chaque groupe.

- **Groupe I:** traités avec l'extrait d'ail jour après jour pendant 2 semaines avant l'infection (prophylactique groupe).
- **Groupe II:** traités à l'ail jour après jour à partir de 3ème jour après l'infection jusqu'à la fin de la 8ème semaine après infection (groupe thérapeutique).
- **Groupe III:** groupe infecté non traité.
- **Groupe IV:** non infecté groupe non traité.

Les échantillons de sang ont été prélevés une semaine après l'infection puis les 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaines après l'infection. La séparation du sérum a été effectuée par centrifugation à 1000 g pendant 15 min, sous refroidissement pour l'analyse séquentielle de la production d'oxyde nitrique (Nehad Mahmoud *et al.*, 2016).

### **I.6.1. Détermination de la production d'oxyde nitrique**

L'accumulation de nitrate dans les sérums a été considérée comme indication de la production de NO. Ceci était basé sur la réduction des nitrates par la solution de chlorure de vanadium (VCl<sub>3</sub>) détecté par le réactif Griess. Pour la détermination de la production du NO, les sérums ont été déproteinisés pour réduire la turbidité. Un volume de 200 µl d'éthanol absolu ont été ajoutés à 100 µl d'échantillon suivi de centrifugation à 3000 tr/min pendant 5 min (Nehad Mahmoud *et al.*, 2016).

Les expériences ont été effectuées à température ambiante par l'ajout de 100 µl de VCl<sub>3</sub> à 100 µl échantillons suivis d'un ajout rapide de 100 µl de réactif Griess. Après incubation pendant 30 à 45 min, l'absorbance à 540 nm a été mesurée par un spectrophotomètre. La solution de nitrate a été diluée en série (10 dilutions à partir de 0,5 mM). La concertation en nitrate a été évaluée par extrapolation de l'absorbance sur la courbe d'étalonnage (Nehad Mahmoud *et al.*, 2016).

## **Chapitre II. Résultats et discussions**

Les résultats et la discussion de cette partie sont les résultats des études rapportés par plusieurs travaux de recherche.

### II.1. Screening phytochimiques

Les résultats des tests de screening de l'extrait brut de bulbes d'*Allium sativum* L. rapportés par **Huzaifa et al. (2014)**, **Zeenath et al. (2016)** et **Ameh et al. (2013)** ont indiqué la présence des alcaloïdes, des glycosides, des flavonoïdes, stéroïdes, des composés phénoliques et des saponines, avec l'absence des tannins, coumarines et des terpénoïdes (**Tableau 07**). Par ailleurs, des travaux réalisés par **Belaouinet et Kasmi (2019)** ont montré la présence des alcaloïdes, des saponosides, des leucoanthocyanes et des mucilages. Les alcaloïdes et les saponosides sont présents en faible quantité et les leucoanthocyanes à des concentrations élevées, alors qu'elles ont noté une absence totale des dérivés anthracéniques, des coumarines, des anthocyanes et des tannins. Leurs résultats corroboraient ceux rapportés par **Zeenath et al. (2016)** qui ont indiqué la présence des alcaloïdes, et l'absence des tannins dans *A. sativum* L.

**Tableau 07:** Analyse phytochimique de l'extrait de bulbe d'ail (**Ameh et al., 2013; Zeenath et al., 2016**).

Ingrédient actif	Résultat
Composés phénoliques	+
Alcaloïdes	+
Glycosides	+
Flavonoïdes	+
Stéroïdes	+
Saponines	+
Tannins	-
Coumarines	-
Terpénoïdes	-

### II.2. Détermination des rendements

L'extrait éthanolique préparé à partir de la poudre d'*A. sativum* L. par Soxhlet est caractérisé par un rendement de 10% (**Zeenath et al., 2016**), mais selon **Belaouinet et Kasmi (2019)**, le rendement d'extraction des polyphénols était de 5,52%.

Les rendements varient non seulement d'une plante à une autre et d'une région à une autre mais également en fonction des paramètres de l'extraction des polyphénols: la température, le solvant d'extraction, le temps d'extraction et le coefficient de diffusion du solvant.



### II.3. Dosage des polyphénols totaux

**Queiroz et al. (2009)** ont montré que la teneur totale en polyphénols est de  $6,21 \pm 1,10$  ( $\mu\text{g}/\text{mg}$  d'extrait). Le dosage des polyphénols d'*A. sativum* L montre que l'extrait d'ail referme une concentration élevée et selon **Soto et al. (2016)**, la teneur en polyphénols totale variée de  $0,59 \pm 0,01$  à  $4,78 \pm 0,28$   $\mu\text{g}/\text{mg}$  d'extrait.

Les différences observées entre les différents extraits observés dans les travaux pourraient être attribuées à des différences dans leur composition génétique et aux conditions de culture et même le solvant d'extraction qui ont une forte influence sur les niveaux de composés phénoliques (**Soto et al., 2016**).

### II.4. Activité antiparasitaire d'*Allium sativum* L

**Gaafar (2012)** a montré que l'ail a une bonne efficacité prophylactique et un agent thérapeutique prometteur contre le *Cryptosporidium*. L'activité antiparasitaire a été montrée pour d'autres parasites tels que *Hymenolepis nana*, *Ascaris lumbricoides*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* et les trypanosomes *in vitro* (**Nehad Mahmoud et al., 2016**). De plus, l'effet antiparasitaire d'*A. sativum* a été également montré sur *Trypanosoma brucei brucei* et *Leishmania tarentolae* (**Krstin et al., 2018**). Une étude récente a montré l'effet antiparasitaire sur des parasites de crustacés (*Argulus japonicas/Carassius auratus*) (**Ramy et Anne, 2020**).

### II.5. Activité d'*Allium sativum* L sur le kyste hydatique

#### II.5.1. Evaluation de l'effet d'extrait d'*Allium sativum* L. sur la viabilité des PSC d'*Echinococcus granulosus*

L'activité scolicide des extraits aqueux, du chloroforme et hydro-alcooliques d'ail a été montrée dans plusieurs travaux (**Sadjjadi et al., 2009 ; Moazeni et Nazer, 2010, Eskandarian, 2012**). Cependant, des travaux de recherche ont montré que l'extrait méthanolique d'*A. sativum* à la concentration de 25 mg/ml réduit la viabilité des PSCs par 87,9; 95,6; 96,8; 98,7 et 99,6% après 10, 20, 30, 40 et 50 min d'exposition respectivement (**Tableau 08**) (**Moazeni et Nazer, 2010**). L'extrait méthanolique de bulbes d'*A. sativum* à 25 et 50 mg/ml ont montré un effet scolicide à 100% après 60 et 10 minutes d'application respectivement (**Moazeni et Nazer, 2010**). À la concentration de 50 mg/ml, l'extrait hydro-alcoolique a montré une activité scolicide de 92% après 60 minutes d'exposition. **Rahimi-Esboei et al. (2016)** ont montré l'effet scolicide de l'extrait méthanolique des fleurs d'ail à une concentration de 200 mg/ml avec un taux de mortalité de 100% après 180 minutes d'incubation. L'effet scolicide d'extrait des polyphénols a été

montré dans les travaux de **Belaouinet et Kasmi, (2019)**. D'après une autre étude rapportée par **Larki et al. (2017)**, l'effet protoscolicidal de la solution d'acide gallique a montré un effet significatif par rapport aux groupes témoins à tous les temps d'exposition. Après 5 min d'exposition, des modifications morphologiques sont apparues avec une altération des couronnes de crochets et rétraction des ventouses et la partie caudale (**Moazeni et Nazer, 2010**).

**Tableau 08:** L'effet scolicide de l'extrait d'*Allium sativum* à la concentration de 25 mg/ml après différents temps d'exposition (**Moazeni et Nazer, 2010**).

Exposure time (min)	Experiments	Protoscolices	Dead protoscolices	Mortality rate (%)
10	1	732	570	77.9
	2	273	271	99.2
	3	437	426	97.4
	<b>Total</b>	<b>1442</b>	<b>1267</b>	<b>87.9</b>
20	1	562	52	92.5
	2	852	820	96.2
	3	570	557	97.7
	<b>Total</b>	<b>1984</b>	<b>1897</b>	<b>95.6</b>
30	1	725	710	97.9
	2	466	450	96.6
	3	512	489	95.5
	<b>Total</b>	<b>1703</b>	<b>1649</b>	<b>96.8</b>
40	1	651	643	98.8
	2	380	376	98.9
	3	609	600	98.5
	<b>Total</b>	<b>1640</b>	<b>1619</b>	<b>98.7</b>
50	1	579	578	99.85
	2	423	420	99.3
	3	712	710	99.7
	<b>Total</b>	<b>1714</b>	<b>1708</b>	<b>99.6</b>
60	1	623	623	100
	2	429	429	100
	3	445	445	100
	<b>Total</b>	<b>1497</b>	<b>1497</b>	<b>100</b>
Control	1	823	14	1.7
	2	248	19	7.6
	3	635	20	3.1
	<b>Total</b>	<b>1706</b>	<b>53</b>	<b>3.1</b>

L'activité scolicide d'*Allium sativum* à la concentration de 50 mg/ml était 100% après 10 min d'exposition selon les résultats de **Moazeni et Nazer (2010)** résumés dans le **tableau 09**.

**Tableau 09:** L'effet scolicide de l'extrait d'*Allium sativum* à la concentration de 50 mg/ml après 10 min d'exposition (Moazeni et Nazer, 2010).

Experiments	Protoscolices	Dead protoscolices	Mortality rate (%)
<b>Test</b>			
1	638	638	100
2	577	577	100
3	481	481	100
Total	1696	1696	100
<b>Control</b>			
1	823	14	1.7
2	635	20	3.1
3	635	20	3.1
Total	2093	54	2.6

### II.5.2. Les effets scolicides par comparaison d'extrait d'ail et d'autres agents

Plusieurs agents scolicides sont utilisés en chirurgie pour prévenir une éventuelle échinococcose secondaire due à la dissémination de protoscolices. Mais ces agents provoquent plusieurs effets indésirables avec une bonne efficacité mais limitée.

D'après **Barzin et al. (2019)**, les résultats d'exposition des agents scolicides sont indiqués dans les **tableaux 10, 11 et 12**.

Selon le tableau 10, les effets d'extrait chloroformique d'ail à 1 minute étaient plus élevés que ceux de nitrate d'argent et de chlorure de sodium, mais similaires à ceux de cétrimide *in vitro* (**Barzin et al., 2019**).

**Tableau 10:** Les effets protoscolicides de l'extrait chloroformique d'ail par rapport aux solutions de cétrimide, de nitrate d'argent et de chlorure de sodium à 1 minute d'exposition (**Barzin et al., 2019**).

Agents Groups	Test reagents	n	Mean protoscolices exposed	Mean protoscolices dead after Exposure $\pm$ SD	% dead/total
1	Cetrimide 0.5%	6	255	255 $\pm$ 0	100%
2	0.5% Silver nitrate	6	261	148 $\pm$ 1.5	56.7%
3	20% Hypertonic sodium chloride	6	255	225 $\pm$ 1.6	88.2%
4	Garlic chloroformic extract (200 mg/mL)	6	253	251 $\pm$ 0.5	99.2%
5	Normal saline	6	265	5 $\pm$ 0.6	1.8%

L'application des agents scolicides *in vitro* à 2 minutes d'exposition n'a révélé aucune différence en termes d'effets protoscolicides entre l'extrait chloroformique d'ail et de cétrimide. Il était statistiquement différent de celui du chlorure de sodium, de nitrate d'argent et solution saline normale (**Barzin et al., 2019**).

**Tableau 11:** Les effets protoscolicides de l'extrait chloroformique d'ail par rapport aux solutions de cétrimide, de nitrate d'argent et de chlorure de sodium à 2 minutes d'exposition (**Barzin et al., 2019**).

Agents Groups	Test reagents	n	Mean protoscolices exposed	Mean protoscolices dead after Exposure $\pm$ SD	% dead/total
1	0.5% Cetrimide	6	252	252 $\pm$ 0	100%
2	0.5% Silver nitrate	6	253	208 $\pm$ 3.70	82.2%
3	20% Hypertonic sodium chloride	6	253	240 $\pm$ 4	94.8%
4	Garlic chloroformic extract (200 mg/mL)	6	259	259 $\pm$ 0	100%
5	Normal saline	6	257	5 $\pm$ 1.7	1.95

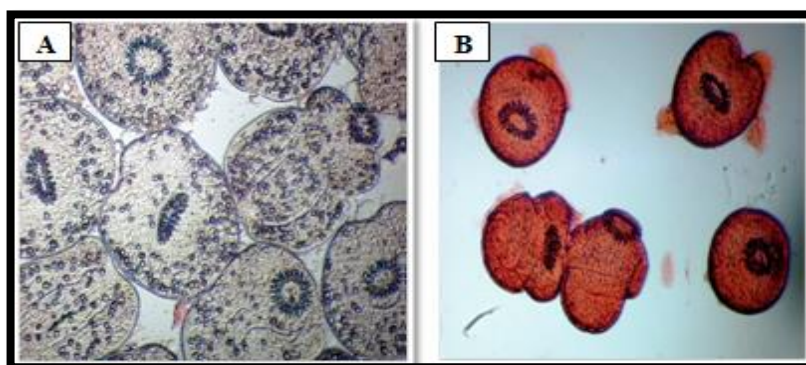
*In vitro*, les observations à 5 minutes d'exposition n'ont montré pas de différence entre l'extrait chloroformique d'ail et de chlorure de sodium. Cependant, la différence entre ces agents et de nitrate d'argent était significatifs (**Barzin et al., 2019**).

**Tableau 12:** Les effets protoscolicides de l'extrait chloroformique d'ail par rapport aux solutions de cétrimide, de nitrate d'argent et de chlorure de sodium à 5 minutes d'exposition (**Barzin et al., 2019**).

Agents Groups	Test reagents	n	Mean protoscolices exposed	Mean protoscolices dead after Exposure $\pm$ SD	% dead/total
1	0.5% Cetrimide	6	263	263 $\pm$ 0	100%
2	0.5% Silver nitrate	6	257	241 $\pm$ 1.5	93.8%
3	20% Hypertonic sodium chloride	6	258	257 $\pm$ 0.4	99.6%
4	Garlic chloroformic extract (200 mg/mL)	6	261	261 $\pm$ 0	100%
5	Normal saline	6	259	4 $\pm$ 1.6	1.4

### II.5.3. Test de viabilité des protoscolex

D'après **Moazeni et Nazer (2010)**, le taux de mortalité des protoscolex est 100% après 60 min d'exposition à 25 mg/ml d'extrait de l'*Allium sativum*. Les PSC mort ont été colorés par l'éosine, alors que les PSC restent vivants après l'exposition à 0,1% d'éosine seul (**Figure 16**).



**Figure 16:** Protoscolex vivants après la coloration avec 0,1% d'éosine (A) et PSC morts après l'exposition à l'extrait d'ail et coloration avec 0,1% d'éosine (**Moazeni et Nazer, 2010**).

A la lumière de ces résultats, ces études ont indiqué que l'extrait d'*Allium sativum* a montré une activité scolicide élevée *in vitro*.

## II.6. Evaluation de l'activité antiparasitaire d'extrait d'*Allium sativum* *in vivo*

### II.6.1. Niveaux sériques d'oxyde nitrique

Les teneurs de NO sérique sont significativement augmentés chez les souris infectées par *E. granulosus* par rapport à son niveau chez des souris saines. A travers le **tableau 13**, on constate une différence significative du taux de NO sérique dans le groupe I (191,80  $\mu\text{mol/l}$ ) par rapport au groupe infecté non traité (206,67 $\mu\text{mol/l}$ ) après la 3<sup>ème</sup> semaine. Concernent le deuxième groupe, les taux de nitrate sont diminués après chaque semaines de traitement par rapport au groupe infecté non traité. Au regard de ses résultats, il est clair que lorsque *A. sativum* a été administré avant l'induction d'échinococcose kystique murine (groupe I) ou après induction de la maladie (groupe II), le taux de NO a été diminué (**Nehad Mahmoud et al., 2016**).

Des souris infectées par *E. granulosus* traitées avec des extraits de méthanol d'*A. sativum* à 40 et 80 ml/l ont montré une grande efficacité sur le traitement des kystes hydatiques dans le modèle murin. Les meilleurs résultats thérapeutiques basés sur le nombre total des kystes ont été obtenus après l'administration de l'extrait méthanolique d'*A. sativum* à 80 ml/l avec moins de lésions hépatiques (**Haji Mohammadi et al., 2018**).

**Tableau 13:** Comparaison des taux sériques d'oxyde nitrique entre chacun des groupes I, II et III (Nehad Mahmoud *et al.*, 2016).

Time of sampling	Groups			
	(I) Prophylactic		iii Infected non-treated	
	Mean ( $\mu\text{mol/L}$ )	$\pm\text{SD}$	Mean ( $\mu\text{mol/L}$ )	$\pm\text{SD}$
1st week	128.00	13.53	96.53	2.83
3rd week	191.80	58.30	206.67	26.72
4th week	230.00	87.67	251.93	26.83
6th week	320.00	124.89	262.97	54.21
8th week	384.00	9.17	280.13	20.10
Time of sampling	(II) Therapeutic		iii Infected non-treated	
	Mean ( $\mu\text{mol/L}$ )	$\pm\text{SD}$	Mean ( $\mu\text{mol/L}$ )	$\pm\text{SD}$
	1st week	160.00	16.00	96.53
3rd week	203.00	50.51	206.67	26.72
4th week	213.75	87.63	251.93	26.83
6th week	223.90	109.15	262.97	54.21
8th week	388.83	178.75	280.13	20.10

En conclusion, cette étude a démontré que l'ail (*A. sativum*) est efficace comme agent prophylactique et thérapeutique dans l'échinococcose kystique avec l'avantage supplémentaire d'être un produit naturel.

# **CONCLUSION**



Ce travail de recherche bibliographique a permis d'identifier les groupes chimiques, l'activité antiparasitaire et scolicide d'*Allium sativum*. D'après les études effectuées par des chercheurs, les réactions de caractérisation sur la poudre des bulbes d'*Allium sativum* séchées ont montré la présence des alcaloïdes, des glycosides, des saponines, des flavonoïdes, stéroïdes. D'après notre recherche bibliographique, les résultats *in vitro* ont montré que l'extrait d'*Allium sativum* a une forte activité scolicide à 10 min d'exposition et un effet majeur sur l'intégrité du kyste hydatique. Par contre *in vivo*, des études ont démontré que l'*Allium sativum* est un agent efficace prophylactique et thérapeutique dans l'échinococcose kystique par la diminution du NO sérique.

En conclusion, ces études ont démontré que la plante traditionnelle *Allium sativum* pourrait donc être utilisée comme un agent scolicide dans le traitement chirurgical du kyste hydatique. Cependant, les mécanismes précis d'action scolicide de l'extrait d'*Allium sativum* sur les PSC d'*E. granulosus* ne sont pas clairs et doivent être approfondis.

En perspective, il est important que les futures recherches doivent permettre de mieux comprendre les mécanismes d'action impliquée dans l'action scolicide, pour pouvoir formuler des conclusions claires et unanimes.

# **Références bibliographiques**

### A

- **ACHAT S.** (2013). Polyphénols de l'alimentation: extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques. Autre. Université d'Avignon. Français. NNT: 2013, AVIG0248. Tel-00978529.
- **AGUDELO HIGUITA NI, BRUNETTI E, MCCLOSKEY C.** (2016). Cystic Echinococcosis. *J Clin Microbiol.* 54(3):518-23. Epub 2015/12/18.
- **AMEH G, EZE S. C, OMEJE F.U.** (2013). Phytochemical screening and antimicrobial studies the methanolic bulb extract of *Allium sativum L.* *African Journal of Biotechnology* Vol. 12(14), pp. 1665-1668.
- **AUGER J, LECOMTE C, THIBOUT E.** (1993). Les composés soufrés des *Allium*: leurs activités biologiques chez les insectes et leur production, *Acta Botanica Gallica*, 140:2, 157-168.

### B

- **BARZIN Z, SADJJADI SM, PANJEHSHAHIN MR.** (2019). Protoscolicidal Effects of the Garlic Chloroformic Extract on the Protoscolices of Hydatid Cyst at a Short Exposure Time, up to Five Minutes. *Iran J Med Sci* January 2019; Vol 44 No 1.
- **BELAOUNET NADJET, KASMI AMINA.** (2019). Etude de l'effet d'*Allium sativum* sur la viabilité de la larve hydatique *Echinococcus granulosus*. Mémoire de fin d'études. Université Akli Mohand Oulhadj, Bouira.
- **BETA T, et al.** (2005). Phenolic content and antioxidant activity of pearled wheat and roller-milled fractions. *Cereal Chemistry* 82, 390-393.
- **BIAVA M-F, DAO A, FORTIER B.** (2001). Laboratory Diagnosis of Cystic Hydatid Disease. *World J Surg*; 25(1):10-4.
- **BLIBEK K.** (2009). Etude de la modulation de la NO synthase 2 par l'extrait de pépins de raisin, au cours de l'hydatidose humaine : Impact sur la production du monoxyde d'azote (NO) (Doctoral dissertation, USTHB, Alger, Algérie).
- **BOIZOT N, CHARPENTIER J. P.** (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un forestier. *Le cahier des techniques de l'Inra*, 79-82.
- **BOUKERIA S.** (2017). Etude de l'effet de la variabilité génétique de l'espèce *Allium cepa L.* et *Allium sativum L.* sur la production et l'accumulation des huiles essentielles et sur leurs effets antibactériens. Thèse de doctorat en sciences. Université 8 mai 1945 de Guelma.

- **BOURGOIN M-A., GARZA GUAJARDO R., PHILIPPE G., SOUCHET S.** (2017). Etude des propriétés antimicrobiennes de l'extrait d'ail (*Allium sativum L.*). Ecole supérieure d'agriculture – f49000 Angers –France.
- **BOUREE P, BISARO F.** (2007). Hydatidose : aspects épidémiologique et diagnostique, Unité des Maladies Parasitaires et Tropicales, Hôpital de Bicêtre, 78, rue du Général Leclerc, 94275 Kremlin-Bicêtre; 9: 237-45.
- **BRONSTEIN JA, KLOTZ F.** (2005). Cestodose larvaires. EMC Maladies Infectieuses. EMC (Elsevier SAS, Paris) Maladies infectieuses. 8.511-A-12.
- **BRUNETON J.** (2009). Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales. 4ème édition, Tec & Doc, Lavoisier. Paris.
- **BRUNETTI E, KERN P, VUITTON DA.** (2010). Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop; 114:1-16.
- **BUDKE CM, DEPLAZES P, TORGERSON PR.** (2006). Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. Emerg Infect Dis. Feb; 12(2):296-303.

### C

- **CHAUCHE I.** (2019). Kyste hydatique du foie: Expérience du service de chirurgie viscérale à l'hôpital militaire à Meknès (A propos de 85 cas). Thèse du doctorat en médecine.
- **COLIN L.** (2016). L'ail et son intérêt en phytothérapie. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine.

### D

- **DETHIER B.** (2010). Contribution à l'étude de la synthèse de l'alliine de l'ail. Bioingénieur chimie. Liège : université de Liège, 238.
- **DOUAOUYA L.** (2017). Investigation phytochimique et étude des activités biologiques d'une variété locale de l'*Allium sativum L.* Thèse de doctorat sciences en biochimie. Université Badji Mokhtar – Annaba.

### E

- **ECKERT J., GEMMEL M.A., MESLIN F.X., PAWLOWSKI Z.S.** (2001). (eds), WHO/OIE Manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, OIE/WHO. Paris, p: 20-71.

- **EL-ON J.** (2003). Benzimidazole treatment of cystic echinococcosis. *Acta Trop*, Feb; 85 (2): 243-252.
- **ER-RAJI I.** (2009). kyste hydatique du poumon (a propos de 100 cas). Thèse du doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.

### F

- **FERRAGUT G, LJUNGSTRÖM I, & NIETO A.** (1998). Relevance of circulating antigen detection to follow-up experimental and human cystic hydatid infections. *Parasite immunology*, 20(11), 541-549.

### G

- **GABER EL-SABER BATHA Y, AMANY MAGDY BESHBIHY Y, LAMIAA G. WASEF, YASER H. A. ELEWA, AHMED A. AL-SAGAN, MOHAMED E. ABD EL-HACK, AYMAN E. TAHA, YASMINA M. ABD-ELHAKIM AND HARI PRASAD DEVKOTA.** (2020). Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum L*): A Review. Received: 27 February 2020; Accepted: 12 March 2020; Published: 24 March 2020.
- **GARCIA M. B, LLEDIAS J. P, PEREZ I. G, TIRADO V. V, PARDO L. F, BELLVIS L. M, & SÁNCHEZ, M. C.** (2010). Primary super-infection of hydatid cyst—clinical setting and microbiology in 37 cases. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 82(3), 376-378
- **GHEQUIERE C.** (2016). Les bienfaits de l'ail dans les maladies cardiovasculaires. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Picardie Jules Verne.

### H

- **HAJI MOHAMMADI K. H, HEIDARPOUR M, BORJI H.** (2018). *In vivo* therapeutic efficacy of the *Allium sativum* ME in experimentally *Echinococcus granulosus* infected mice. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. Volume 60, October. Pages 23-27.
- **HAMRAT K, ACHOUR Y, YACIN G, COZMA V.** (2011). Epidemiologic study of hydatidosis in the steppe regions of Djelfa. Algeria. *Sci. Parasitol.* 12, 177 e183.
- **HARBORNE JP** (1989). General procedures and measurement of total phenolics. In: Harborne JP. *Plant phenolics*. Academic Press, Londres, 128.

- **HELLER W, FORKMANN G.** (1993). The flavonoids. Advances in research since 1986. In Harborne JB. Secondary Plant Products. Encyclopedia of plant physiology. Ed. Chapman & Hall, London, 399- 425.
- **HOTEZ PJ, SAVILI L, FENWICK A.** (2012). Neglected tropical diseases of the Middle East and North Africa: review of their prevalence, distribution, and opportunities for control. PLoS Negl. Trop. Dis. 6, e 1475.

### K

- **KENINGY, VINCENZOD L, NORMAND B.** (1995). Creation of metabolic sink for tryptophan alters the phenylpropanoid pathway and the susceptibility of potato to Phytophthora infestans. The plant cell 7:1787-1799.
- **KITAZ ADAWIA, AL-KAYALI RAWAA, SABBAGH GHALIA.** (2016). Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Selected Wild Plants in Liliaceae Family Growing Syria. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research; 8(12); 2025-2032.
- **KLOTZ F, NICOLAS X, DEBONNE JM, GARCIA JF ET ANDREU JM.** (2000). Kystes hydatiques du foie. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hépatologie, 7-023-A-10, 16 p.
- **KRSTIN S, SOBEH M, SANTHOSH BRAUN M AND WINK M.** (2018). Anti-Parasitic Activities of *Allium sativum* and *Allium cepa* against *Trypanosoma brucei* and *Leishmania tarentolae*. Medicines, 5, 37; doi: 10.3390/medicines5020037.

### L

- **LANGER, J. C., ROSE, D. B., KEYSTONE, J. S., TAYLOR, B. R., & LANGER, B. E. R. N. A. R. D.** (1984). Diagnosis and management of hydatid disease of the liver. A 15 year North American experience. Annals of surgery, 199(4), 412.
- **LARKI S, HOSEIN M, JALALI R, GOODARZI S.** (2017). Scolicidal Effects of Gallic Acid, One of the Major Compounds of Plants, on Protoscolices of Hydatid Cyst. Zahedan J Res Med Sci. 19(5):e9791. doi: 10.5812/zjrms.9791.
- **LÖTSCH F, NADERER J, SKUHALA T, GROGER M, AUER H, KACZIREK K, WANECK F, RAMHARTER M.** (2016). Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a systematic review and analysis of individual patient data. Parasitol Res. 115(8):2995-3001.

### *M*

- **MARICONTI M, BAZZOCCHI C, TAMAROZZI F, MERONI V, GENCO F, MASERATI R, et al.** (2014). Immunoblotting with human native antigen shows stage-related sensitivity in the serodiagnosis of hepatic cystic echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg*; 90(1):75-9.
- **McMANUS D P, ZHANG W, LI J, BARTLEY PB.** (2003). Echinococcosis. *The Lancet*; 362(9392):1295-304.
- **McMANUS D P.** (2013). Current status of the genetics and molecular taxonomy of *Echinococcus* species. *Parasitology*; 140(13):1617-23.
- **MOAZENI M, NAZER A.** (2010). In vitro effectiveness of garlic (*Allium sativum*) extract on scolices of hydatid cyst. *World journal of surgery*, 34(11), 2677-2681.
- **MOLYNEUX P.** (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarim J.Sci.Technol*, 26, 211–219.

### *N*

- **NAKAO M, McMANUS DP, SCHANTZ PM, CRAIG PS, ITO A.** (2007). A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology*; 134:713–22.
- **NEHAD MAHMOUD ALI, AYMAN NABIL IBRAHIM, NAGLAA SAMIER AHMED.** (2016). Assessment of the effect of *Allium sativum* on serum nitric oxide level and hepatic histopathology in experimental cystic echinococcosis in mice. *J Parasit Dis* 40(3):893–900. DOI 10.1007/s12639-014-0600-x.
- **NUNNARI G, PINZONE MR, GRUTTADAURIA S, CELESIA BM, MADEDDU G, et al.** (2012). Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects;18(13): 1448-1458.

### *P*

- **PENCHEV, P. I.** (2010). Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions (Doctoral dissertation, INPT).

### Q

- **QUEIROZ, Y. S., ISHIMOTO, E. Y., BASTOS, D. H. M., SAMPAIO, G. R., & TORRES, E. A. F. S.** (2009). *Garlic (Allium sativum L.) and ready-to-eat garlic products: In vitro antioxidant activity.* Food Chemistry, 115(1), 371–374.
- **QUILICI M, DUMON H, DELMONT J.** (1976). Les modalités de constitution des «récidives » post-opératoires de l'échinococcose à *Echinococcus granulosus*. Médecine et Maladies Infectieuses; 6-1-12 à 16.

### R

- **RAHIMI-ESBOEI B, EBRAHIMZADEH M.A, FATHI H, REZAEI ANZAHAEI F** (2016). Scolicidal effect of *Allium sativum* flowers on hydatid cyst protoscolices. European Review for Medical and Pharmacological Sciences; 20: 129-132.
- **RAMYA, M. AND ANNE REBECCA, A.** (2019). Antiparasitic effect of *Allium sativum* against *Argulus japonicus* infestation in *Carassius auratus* (Linnaeus, 1758). *J. Aqua Trop.* Vol. 34, No. (3-4), Pages 181-196. DOI:<http://doi.org/10.32381/JAT.2019.34.3-4.5>.
- **ROMIG T, EBI D, WASSERMANN M.** (2015). Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Vet parasitol*; 213(3-4):76-84.

### S

- **SANTIVANEZ SJ, ARIAS P, PORTOCARRERO M, RODRIGUEZ S, GONZALEZ AE, GILMAN RH, et al.** (2012). Serological diagnosis of lung cystic hydatid disease using the synthetic p176 peptide." *Clin Vaccine Immunol*;19(6):944-7.
- **SORO, T. Y., TRAORE, F., & SAKANDE, J.** (2009). Activité analgésique de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* (Linné) (*Olacaceae*). *Comptes Rendus Biologies*, 332(4), 371-377. Techniques utilisées en biochimie dénaturation et précipitation des protéines [en ligne]. Disponible sur: «[www8.umoncton.ca/umcmgouthier-didier//siitub/propricip.html](http://www8.umoncton.ca/umcmgouthier-didier//siitub/propricip.html)» (consulter le 02/06/2020).
- **SOTO V.C, GONZÁLEZ R.E, SANCE M.M, AND GALMARINIC.R.** (2016). Organosulfur and phenolic content of garlic (*Allium sativum* L.) and onion (*Allium cepa* L.) and its relationship with antioxidant activity. *Acta Hort.* 1143. ISHS. DOI 10.17660/ActaHortic.2016.1143.39.



### T

- **THOMPSON R.C.A. & McMANUS D.P.** (2001). Aetiology: parasites and life-cycles, p. 1-19.
- **THOMPSON, R.C.A.** (2017). Biology and systematics of *Echinococcus*. In: THOMPSON, R.C.A., DEPLAZES, P., LYMBERY, A.J. (Eds.), *Echinococcus* and Echinococcosis.

### W

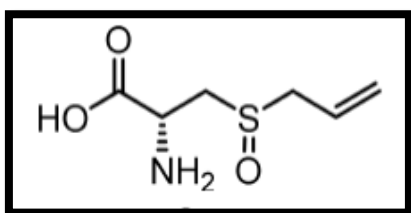
- **WHO INFORMAL WORKING GROUP ON ECHINOCOCCOSIS.** (2003). International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop*; 85:253-61.

### Z

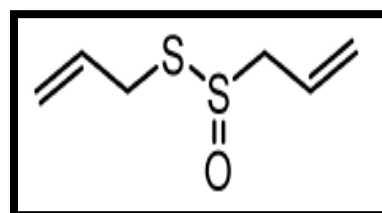
- **ZEENATH BANU, SYEDA JUVERIA FATIMA, AZRA FATIMA, SARWAR FATIMA, SYEDA FATIMUZ ZOHRA, TABASSUM SULTANA.** (2016). Phytochemical evaluation and pharmacological screening of antiparkinson's activity of *Allium sativum* in swiss/albino mice. *IOSR Journal Of Pharmac. (e)-ISSN: 2250 3013, (p)-ISSN: 2319-4219 Volume 6, Issue 6, PP. 01-12.*
- **ZHANG W. McMANUSD.P.** (2006). Recent advances in the immunology and diagnosis of echinococcosis. *FEMS immunology and medical microbiology*; 47:24-41.
- **ZHANG W, WEN H, LI J, LIN R, MCMANUS DP.** (2012). Immunology and immunodiagnosis of cystic echinococcosis: an update. *Clin dev immunol*; 2012:10189

# **Annexes**

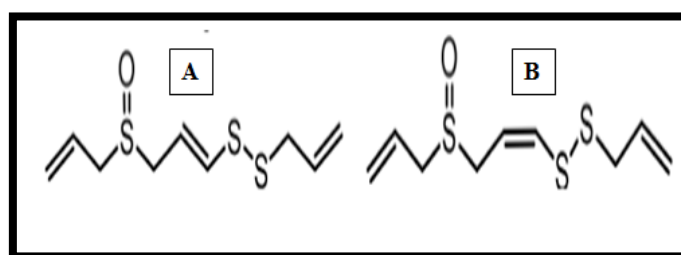
**Annexe 01** : Quelques structures chimiques des composés soufrés contenus dans *Allium sativum* L.



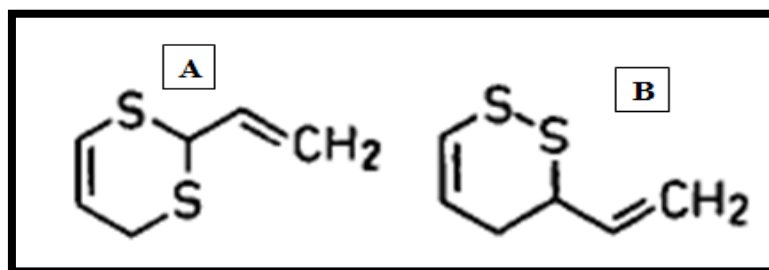
La structure chimique de l'alliine



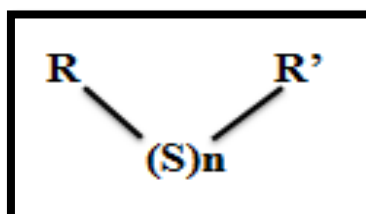
La structure chimique de l'allicine



La structure chimique d'E-Ajoène (A) et de Z-Ajoène (B)  
(Gaber *et al.*, 2020).

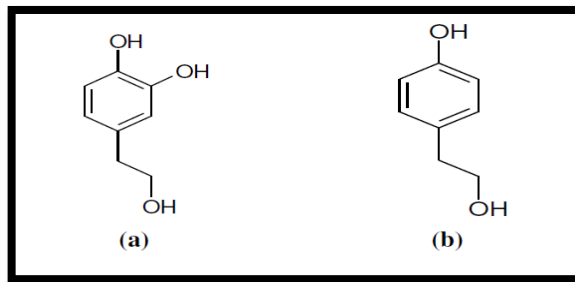


La structure chimique de 2-vinyl-4H-1,3-dithiine (A) et de 3-vinyl-4H-1,2-dithiine (B)

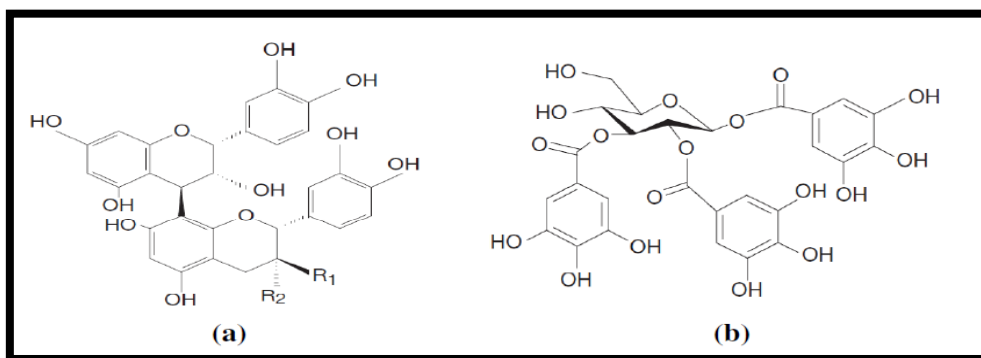


La structure générale des sulfides (Colin, 2016).

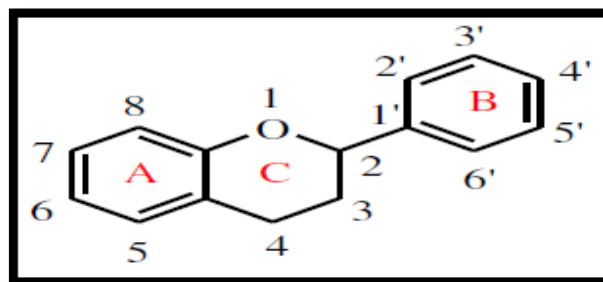
Annexe 02 : Quelques structures chimiques des composés phénoliques (Achat, 2013).



Structures de l'hydroxytyrosol (a) et du tyrosol (b)



La structure chimique d'un tanin condensé (proanthocyanidine) (a) et d'un gallotanin (1, 2, 3-tri-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose) (b)



Squelette de base des flavonoïdes

## Résumé

D'après les recherches bibliographiques, la chirurgie est le meilleur choix de traitement de l'hydatidose humaine. Cependant, l'infection secondaire est l'un des points finaux de la chirurgie dans le traitement de l'hydatidose qui résulte de la projection de protoscolex dans la cavité péritonéale. De nombreux agents scolicides ont été utilisés pour inactiver le contenu du kyste, mais la plupart d'entre eux sont associés à des effets secondaires indésirables. Certaines études ont indiqué que les plantes traditionnelles pourraient avoir une application potentielle dans la prévention des infections postopératoires.

Dans notre étude théorique, les chercheurs ont examiné l'effet scolicide d'*Allium sativum* et ses extraits sur les protoscolex d'*E. granulosus* et même sur le kyste hydatique. L'activité scolicide d'*Allium sativum* a été démontrée et pourrait donc être utile dans la chirurgie du kyste hydatique. De part ses activité antibactérienne et anticancéreuse, l'*Allium sativum* pourrait constituer un potentiel thérapeutique important dans le développement des stratégies de traitement de l'échinococcose kystique.

**Mot clés :** *Echinococcus granulosus*, Protoscolex, *Allium sativum*, Hydatidose, agents scolicide, extrait phénolique.

## Abstract

Surgery is the best choice for treating human hydatidosis based on theoretical research. However, secondary infection is one of the endpoints of surgery in the treatment of hydatidosis which results from protoscolex being thrown into the peritoneal cavity. Many scolicial agents have been used to inactivate the contents of the cyst, but most of them are associated with unwanted side effects. Some studies have indicated that traditional herbs could have potential application in preventing postoperative infections.

In our desk study, researchers examined the scolicial effect of *Allium sativum* and their extracts on the protoscolices of *E. granulosus* and even on hydatid cyst. The scolicial activity of *Allium sativum* has been proved and may therefore be useful in hydatid cyst surgery. Due to its antibacterial and anticancer activity, *Allium sativum* could represent significant therapeutic potential in the development of treatment strategies for cystic echinococcosis.

**Keywords:** *Echinococcus granulosus*, Protoscolex, *Allium sativum*, Hydatidosis, scolicial agents, phenolic extract

## ملخص

استنادًا إلى الأبحاث النظرية، تعد الجراحة أفضل خيار علاجي لمرض عدوى الكيس المائي. ومع ذلك، فإن العدوى الثانوية هي إحدى نقاط النهاية للجراحة أثناء العلاج، والتي تنتج عن طرح بروتوسكليكس في التجويف البريتوني. تم استخدام العديد من العوامل المبيدة للطفيليات لتعطيل محتويات الكيس المائي، ولكن معظمها يرتبط بآثار جانبية غير مرغوب فيها. أشارت بعض الدراسات إلى أن الأعشاب التقليدية قد يكون لها تطبيقات محتملة في الوقاية من التهابات ما بعد الجراحة.

في دراستنا النظرية قام الباحثون بفحص تأثير *Allium sativum* ومستخلصه كمبيد للطفيليات على بروتوسكليكس و أيضا على الكيس المائي. نشاط مبيد السكوليك لـ *Allium sativum* تم اثباته مع نتائج جيدة وبالتالي قد يكون مفيدًا في جراحة الكيس المائي. و نظرًا لنشاطه المضاد للبكتيريا والمضاد للسرطان، يمكن أن يشكل *Allium sativum* إمكانات علاجية مهمة في تطوير استراتيجيات علاج داء الكيس المائي.

**الكلمات المفتاحية:** *Echinococcus granulosus*، البروتوسكليكس، *Allium sativum*، داء الكيس المائي، عوامل المبيد، خلاصة الفينول