République Algérienne Démocratique
et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة

THESE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences

En Sciences Vétérinaires

Thème :

Prévalence et caractérisation moléculaire d'*Echinococcus granulosus sensu lato* chez le dromadaire dans le grand sud d'Algérie

Date : le 28/02/2023 **Préparée par : Dr. SAMARI Houssem**

Les membres du jury :

	Nom &Prénom	Grade	Institution
Présidente	AIT-OUDHIA Khatima	Professeure	E.N.S.V.
Directeur de thèse	LAATAMNA AbdElKarim	Professeur	Univ./Djelfa
Co-directeur de thèse	BAROUDI Djamel	M.C.A.	E.N.S.V.
Examinatrice 1	AISSI Meriem	Professeure	E.N.S.V.
Examinatrice 2	ZAIT Houria	M.C.A.	C.H.U/Moustapha Pacha
Examinateur 3	SAIDANI Khelaf	M.C.A.	I.S.V./Blida
Examinateur 4	TAIBI-MEKSOUD Messaouda	M.C.A.	E.N.S.V.
Invité	DEPLAZES Peter	Professeur	Univ./Zurich

Année Universitaire : 2022/2023

République Algérienne Démocratique
et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة

THESE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences

En Sciences Vétérinaires

Thème :

Prévalence et caractérisation moléculaire d'*Echinococcus granulosus sensu lato* chez le dromadaire dans le grand sud d'Algérie

Date : le 28/02/2023 **Préparée par : Dr. SAMARI Houssem**

Les membres du jury :

	Nom &Prénom	Grade	Institution
Présidente	AIT-OUDHIA Khatima	Professeure	E.N.S.V.
Directeur de thèse	LAATAMNA AbdElKarim	Professeur	Univ./Djelfa
Co-directeur de thèse	BAROUDI Djamel	M.C.A.	E.N.S.V.
Examinatrice 1	AISSI Meriem	Professeure	E.N.S.V.
Examinatrice 2	ZAIT Houria	M.C.A.	C.H.U/Moustapha Pacha
Examinateur 3	SAIDANI Khelaf	M.C.A.	I.S.V./Blida
Examinateur 4	TAIBI-MEKSOUD Messaouda	M.C.A.	E.N.S.V.
Invité	DEPLAZES Peter	Professeur	Univ./Zurich

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements

Je remercie Allah Tout Puissant de m'avoir donné la force et la volonté d'achever ce mémoire et je lui rends grâce.

Je remercie très sincèrement le ***Pr. LAATAMNA AbdElKarim*** pour avoir acceptée de m'encadrer, pour son aide, sa disponibilité et ses conseils. Elle m'a permis d'accomplir ce travail, de dépasser ce dont je me pensais capable. Par son exigence et par sa rigueur, elle m'a initiée et formée au métier de la recherche et m'en a donnée le goût, même si tout n'a pas toujours été facile. Je voudrais lui adresser ma plus profonde reconnaissance et lui dire toute mon admiration pour ses valeurs tant humaines que professionnelles.

Je tiens aussi à adresser mes vifs remerciements au ***Dr. BAROUDI Djamal***, et le prie de trouver, ici, l'expression de ma reconnaissance et ma sympathie, pour l'assistance et le dévouement sans faille dont il a toujours fait preuve à mon égard et qui m'ont permis d'élaborer le présent mémoire.

Je remercie également le ***Pr. AÏT' OUDHIA Khatima***, pour avoir accepté d'être la présidente de mon jury, ainsi que pour ses remarques et suggestions.

Ma reconnaissance va également au ***Pr. AISSI Meriem*** pour avoir accepté de juger ce travail et pour toute l'aide qu'elle m'a apportée.

Toute ma gratitude va également au ***Pr. ZAIT Horia***, pour avoir accepté de prendre sur son temps et faire partie de ce jury.

Je prie ***Dr. SAIDANI Khelaf***, de trouver, ici, l'expression de ma considération et de ma sympathie pour avoir accepté d'être membre du jury.

Je remercie vivement ***Dr. TAIBI-MEKSOUD Messaouda***, qui me font l'honneur de participer et d'avoir acceptés d'examiner ce travail.

Je remercie particulièrement les docteurs ***MAMOUN Ali*** et ***MESSEN Mohamed Issam***, qui m'ont accueilli pendant les temps dur de l'échantillonnage.

Un grand merci à l'équipe de laboratoire de recherche de parasitologie moléculaire de l'institut Parasitologie, Université Zurich, Suisse. ***Pr. DEPLAZES Peter*** accepté la collaboration pour réaliser ce travail ainsi de le financé, et ***Dr. LAURIMÏAE Teivi*** pour ses efforts énormes et tout le temps consacré pour achever la présente étude.

SAMARI Houssem

Dédicaces

Au nom de Allah le tout puissant et le très miséricordieux par la grâce duquel j'ai pu réaliser ce travail que je dédie à :

Mes chers parents pour leur soutien chaque jour, leurs précieux conseils et leur amour.

Ma femme qui a partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail

Mon fils Mohamed Annas

Ma grande mère Elyakoute.

Mes frères et sœurs.

Mes très chères tantes pour leurs encouragements permanents

Mon très cher cousin Hamoudi.

Mes très chers amis Akram, Houssam, Dhiyaeddine,Chellali, Mouhamed,Ayoub, Soufiane, Laamri.

A mes collègues de Post-graduation.

Mes binômes en 5éme année Hocine et Saïd

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

HOUSSEM

ADN : acide · désoxyribonucléique

ADNmt : ADN mitochondrial

bp: base pair

Cm : centimètre

Cox1 : Cyclooxygenase 1

ddF : Dideoxy fingerprinting

E.L.I.S.A: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

ef1a : elongation factor 1 alpha

IgG: Immunoglobulin G

ITS1 : internal transcribed spacer 1

kg: kilogram

mg: milligram

mm: millimeter

Nad1 : dehydrogenase subunit 1

OIE : *Office International des Epizooties*

OMS : organization mondiale de santé

PCR: Polymerase chain reaction

PCR-RAPD : Random Amplification of Polymorphic DNA

RAPD : Random Amplification of Polymorphic DNA

RFLP: Restriction fragment length polymorphism.

rRNA: Ribosomal ribonucleic acid. AgB : antigène B

SCT: sedimentation and counting technique

µm: micrometer

Tableau 1 : Historique des découvertes des différentes espèces de l'Agent de l'échinococcose…… 6

Tableau 2 : Classification du genre *Echinococcus*……..……. 7

Tableau 3 : Taxonomie actuelle des espèces du genre *Echinococcus*……... 9

Tableau 4 : La prévalence de l'échinococcose kystique chez les animaux en Algérie…….. 20

Tableau 5 : Les génotypes d'*E. granulosus s.l.* identifiés chez les différentes espèces herbivores (bovins, ovins, caprins) et l'homme en Algérie.…… 22

Tableau 6 : Les génotypes d'*E. granulosus s.l* identifiés chez le dromadaire dans le monde……... 22

Tableau 7 : Différents marqueurs génétiques utilisés pour le génotypage des isolats de kystes hydatiques…… 34

Tableau 8 : Nombre de dromadaires abattus dans les deux Wilayas …… 37

Tableau 9 : Prévalence globale de l'infestation par l'échinococcose kystique…… 45

Tableau 10 : Le taux de fertilité des kystes collectés…….. 46

Tableau 11: Variation de la prévalence de l'échinococcose kystique en fonction de sexe……. 47

Tableau 12 : Variation de la prévalence de l'échinococcose kystique en fonction de la région……... 47

Tableau 13 : Variation de la prévalence de l'échinococcose kystique en fonction des organes atteints …… 48

Tableau 14 : Identité et fréquence des génotypes d'*E. granulosus s.l.* identifiés dans la présente étude……... 49

Tableau 15 : Identité et fréquence des haplotypes d'*E. granulosus s.s.* (G1 et G3) déterminés dans la présente étude…….. 50

Tableau 16 : Identité et fréquence des haplotypes d'*E. granulosus s.l.* G6 déterminés dans la présente étude …… 52

Tableau 17 : Les numéros d'accès des séquences nucléotidiques de la présente étude, déposées dans la base de données génétiques GenBank…….. 54

Tableau 18 : Indices de diversité et de neutralité pour les échantillons *E. granulosus s.s* G1 de la présente étude et des pays de référence (les calculs ont été effectués sur la base des séquences du gène nad5 (649 pb) ……. 56

Tableau 19 : Indices de diversité et de neutralité pour les échantillons *E. granulosus s.l.*G6 de la présente étude et des pays de référence (Soudan). Les calculs ont été effectués sur la base des séquences concaténées des deux gènes nad2 (687 pb) et nad5 (649 pb) (1336 pb au total) ……. 57

Figure 1 : Phylogénie des différentes espèces au sein du genre *Echinococcus*…… 10
Figure 2 : Cycle évolutif général d*'Echinococcus* spp. ..…… 11
Figure 3 : Stades de développement d'*E. granulosus* (forme adulte) chez l'hôte définitif …… 13
Figure 4 : Schéma d'un œuf d'*Echinococcus* spp. …… 14
Figure 5 : Présentation schématique du kyste hydatique (métacestode) ……. 15
Figure 6 : Cycle évolutif général d'*E. granulosus s.l*…… 16
Figure 7 : Cycle de vie d'*E. granulosus* s.s (les chiens domestiques et les moutons représentent les hôtes les plus importants) …… 17
Figure 8 : Cycle de vie d'*E. canadensis* G6 dans les régions d'élevage de dromadaires…….. 18
Figure 9 : Réponse immunitaire contre *E. granulosus s. l*..…….. 28
Figure 10 : Représentation géographique de la région d'étude …… 37
Figure 11 : kyste hydatique du poumon d'un dromadaire ……. 38
Figure 12 : kyste hydatique du foie d'un dromadaire …….. 39
Figure 13 : Différentes étapes de l'extraction d'ADN ……..…… 41
Figure 14 : Protoscolex dans un liquide hydatique d'un kyste fertile (grossissement X40)……. 46
Figure 15 : Réseau phylogénétique de la jonction médiane d'*Echinococcus granulosus sensu stricto* (s.s.) G1 et G3 établi sur la base du fragment de gène nad5 (649 pb)…… 51
Figure 16 : Réseau phylogénétique de la jonction médiane d'*E. granulosus s.l.* (G6 et G7), établi sur la base des séquences concaténées des deux gènes nad5 (649 pb) et nad2 (687 pb) (total 1336 pb). …… 53

Introduction…….. 1

Partie bibliographique

I. Généralités sur l'échinococcose kystique…….. 5

I.1. Historique…….. 5

I.2. Taxonomie et classification…… 7

I.3. Morphologie et cycle évolutif…… 10

I.3.1. Morphologie…… 10

I.3.1.1. Morphologie chez l'hôte définitif…… 11

I.3.1.2. Morphologie chez l'hôte intermédiaire…….. 14

I.3.2. Cycle évolutif…….. 15

I.3.2.1. *Echinococcus granulosus s.s*…… 16

I.3.2.2. *Echinococcus canadensis* (G6/G7, G8/G10)…… 17

II. L'épidémiologie de l'échinococcose kystique…… 18

II.1. L'Echinococcose kystique en Afrique…….. 19

II.2. Epidémiologie moléculaire…….. 21

III. Pathogénie…….. 26

IV. Réponse immunitaire…….. 26

IV.1. Immunité innée…… 26

IV.2. Immunité adaptative…… 27

V. Signes cliniques…….. 28

VI. Diagnostic…….. 29

V.1. Chez le chien (hôte définitive)…….. 29

V.1.1. Autopsie et purgation pour détecter l'échinococcose canine…… 29

V.1.2. Sérologie…… 30

V.1.3. Coproantigène ELISA …….. 30

V.1.4. CoproPCR…….. 31

V.2. Chez l'hôte intermédiaire…….. 32

V.2.1. L'inspection des animaux après l'abattage…… 33

V.2.2. Diagnostic sérologique…….. 32

V.2.3. L'échographie…… 33

V.2.4. Diagnostic moléculaire…….. 33

V.2.4.1. Type de marqueurs…….. 34
V.2.4.2. Type de matériel et différents types de PCR utilisés……... 35
V.2.4.3. Séquençage et analyse des séquences…….. 35

Partie pratique

Objectifs…… 36
I. Matériel et méthode…… 36
I.1. Description de la région d'étude…… 36
I.2. Animaux étudiés…….. 37
I.3. Collection des échantillons…… 38
I.4. Etude de la fertilité des kystes…… 39
I.5. Etude moléculaire……... 39
I.5.1. Extraction de l'ADN…… 39
I.5.2. Amplification de l'ADN par la PCR……... 41
I.5.3. Séquençage…….. 44
I.6. Analyse des réseaux phylogénétiques…… 44
I.7. Indices des populations…….. 44
I.8. Analyses statistique…… 45
II. Résultats……. 45
II.1. La prévalence globale apparente…… 45
II.2. Etude de la fertilité des kystes isolés…… 46
II.3. Taux d'infestation en fonction de facteurs de risque……. 46
II.3.1. Sexe…… 47
II.3.2. Région où les dromadaires ont été abattus……. 47
II.3.3. Localisation des kystes hydatiques……. 47
II.4. Etude moléculaire……. 48
II.4.1. Génotypage……. 48
II.4.2. Analyse du réseau phylogénétique et détermination des haplotypes……. 49
II.4.3. Indices de diversité et de neutralité……. 55
III. Discussion…….. 57
III.1. Prévalence globale apparente……... 57
III.2. Taux de fertilité des kystes collectés…… 59
III.3. Facteurs de risque…… 59
III.3.1. Sexe……... 59

III.3.2. Région où les dromadaires ont été abattus…… 60
III.3.1. Localisation des kystes…….. 60
III.3. Etude moléculaire……. 60
III.4.1. Génotypage d'*E. granulosus s.l*……. 60
III.4.2. Diversité génétiques (haplotypes)……. 62
Conclusion……. 65
Références
Annexes

Résumé

L'échinococcose kystique est une maladie parasitaire causée par un métacestode appartenant au complexe *Echinococcus granulosus sensu lato (s.l.).* Cette maladie revêt une importance économique et de santé publique considérable. L'échinococcose kystique est endémique aussi bien chez les bétails que chez l'homme dans les pays d'Afrique du Nord, dont l'Algérie. En Algérie, la plupart des études ont été concentrées sur l'estimation des taux de prévalence au niveau des abattoirs, particulièrement chez les ruminants, tandis que, peu d'études ont été rapportées sur le génotypage et la diversité génétique de ce complexe *E. granulosus s.l.* La présente étude a été menée pour estimer la prevalence et la caractérisation moléculaire d'*E. granulosus s.l.* chez le dromadaire (*Camelus dromedarius*) de l'extrême Sahara Algérien, en utilisant deux marqueurs génétiques mitochondriaux récemment développés (gène codant pour NADH déshydrogénase sous-unité 2 et NADH déshydrogénase sous-unité 5), pour une identification fiable des différents génotypes. De Janvier 2017 à Décembre 2020, 16536 carcasses de dromadaires ont été examinées dans deux abattoirs du Sahara (Tindouf et Illizi) pour la recherche des kystiques hydatiques. Au total, 75 kystes hydatiques ont été collectés de 49 dromadaires, dont 65 et 10 kystes de 45 et 4 dromadaires provenant respectivement des deux abattoirs de Tindouf et Illizi. Globalement, un taux d'infestation de 0,29 % (49/16536) a été enregistré. L'examen microscopique de tous les kystes hydatiques collectés a montré un taux de fertilité de 5,33 % (4/75). Tous les kystes fertiles ont été observés au niveau du foie. Le taux d'infestation selon le sexe était de 0,25 % et 0,89 % chez les mâles et les femelles, respectivement. La localisation la plus fréquente des kystiques hydatiques chez les dromadaires infestés a été observée au niveau du foie (43/49 ; 87,76 %), suivie par les poumons (4/49 ; 8,16 %), et enfin deux dromadaires ont montré une infestation mixte (2/49 ; 4,08 %). Le génotypage des kystes hydatiques collectés a montré la présence d'*E. granulosus sensu stricto* (*s.s.*) (G1, G3) et *E. granulosus s.l.* G6 sur la base des séquences du gène nad5 (649 pb) et les séquences concaténées des deux gènes nad5 et nad2 (total de 1336 pb), respectivement. 11 haplotypes différents (ALG1-ALG11), dont quatre haplotypes (ALG8-ALG11) pour *E. granulosus s.s.* G1, un haplotype (ALG7) pour *E. granulosus s.s.* G3 et six haplotypes (ALG1-ALG6) pour *E. granulosus s.l.* G6 ont été déterminés par l'analyse du réseau phylogénétique. La présente étude rapporte des données épidémiologiques très importantes sur l'échinococcose kystique chez le dromadaire de deux régions de l'extrême Sahara Algérien en ce qui concerne la prévalence, le génotypage et la diversité génétique au sein d'*E. granulosus s.l.* Par conséquent, le dromadaire pourrait jouer un rôle essential dans le maintien du cycle épidémiologique d'*E. granulosus s.l.* dans le désert. La caractérisation moléculaire des échantillons G1, G3 et G6 sur la base du séquençage de génome mitochondrial complet serait d'une importance considérable pour une compréhension plus complète de l'épidémiologie moléculaire de l'échinococcose kystique chez le dromadaire en Algérie.

Mots clés : Prévalence, *Echinococcus granulosus sensu lato*, génotypes, haplotypes, nad2, nad5, dromadaire, Algérie.

Abstract

Cystic echinococcosis is a parasitic disease caused by the metacestode belonging to the complex *Echinococcus granulosus sensu lato* (*s.l.*). This parasitic disease is of considerable economic and public health importance. Cystic echinococcosis is endemic in both livestock and humans in North African countries, including Algeria. In Algeria, most studies have been focused on the estimation of prevalence rates at slaughterhouses, particularly in ruminants, while few studies have been reported on genotyping and genetic diversity of *E. granulosus s.l.* This study was conducted for estimating the prevalence and molecular characterization of *E. granulosus s.l.* in dromedary camels (*Camelus dromedarius*) from the extreme Algerian Sahara, using two recently developed mitochondrial genetic markers (gene coding for NADH dehydrogenase subunit 2 and NADH dehydrogenase subunit 5), for a reliable identification of the different genotypes. From January 2017 to December 2020, 16,536 carcasses of dromedary camels were examined in two slaughterhouses from Sahara (Tindouf and Illizi provinces) for the presence of hydatid cysts. A total of 75 hydatid cysts were collected from 49 dromedary camels, including 65 and 10 cysts from 45 and 4 camels from two slaughterhouses of Tindouf and Illizi, respectively. Overall, an infestation rate of 0.29% (49/16536) was recorded. Microscopic examination of collected hydatid cysts showed a fertility rate of 5.33% (4/75). All fertile cysts were observed in the liver. Infection rate according sex of dromedary camels was 0.25% and 0.89% in males and females, respectively. The most frequent localization of hydatid cysts in infected camels was observed in the liver (43/49; 87.76%), followed by the lungs (4/49; 8.16%), and finally two camels showed a mixed infection (2/49; 4.08%). Genotyping of collected hydatid cysts showed presence of *E. granulosus sensu stricto* (*s.s.*) (G1, G3) and *E. granulosus s.l.* G6 based on sequences of nad5 gene (649 bp) and concatenated sequences of nad5 and nad2 (total of 1336 bp), respectively. 11 different haplotypes (ALG1-ALG11), including four haplotypes (ALG8-ALG11) for *E. granulosus s.s.* G1, one haplotype (ALG7) for *E. granulosus s.*s. G3 and six haplotypes (ALG1-ALG6) for *E. granulosus s.l.* G6 were determined by phylogenetic network analysis. This study reports very important epidemiological data on cystic echinococcosis in dromedary camels from two regions of extreme Algerian Sahara with regard to prevalence, genotyping, and genetic diversity within *E. granulosus s.l.* Therefore, dromedary camel could play a pivotal role in maintaining the epidemiological cycle of *E. granulosus s.l.* in the desert. Molecular characterization of G1, G3 and G6 samples based on whole mitochondrial genome sequencing would be of considerable importance for a more complete understanding of the molecular epidemiology of cystic echinococcosis in dromedary camel in Algeria.

Keywords: Prevalence, *Echinococcus granulosus sensu lato*, genotypes, haplotypes, nad2, nad5, dromedary camel, Algeria

ملخص

داء المشوكات الكيسي هو مرض طفيلي تسببه يرقات الدودة الشريطية ، ينتمي إلى مركب المشوكة الحبيبية سونسي لاتو. هذا المرض له أهمية اقتصادية وصحية كبيرة. داء المشوكات الكيسي مستوطن في كل من الماشية والبشر في بلدان شمال إفريقيا ، بما في ذلك الجزائر. في الجزائر، ركزت معظم الدراسات على تقدير معدلات الانتشار في المسالخ ، خاصة في المجترات ، بينما تم الإبلاغ عن القليل من الدراسات حول التنميط الجيني والتنوع الجيني لمركب المشوكة الحبيبية. أجريت هذه الدراسة لتقدير إنتشارمرض المشوكة الحبيبية وتوصيفها الجزيئي في الإبل من الصحراء الجزائرية الكبرى، باستخدام اثنين من الواسمات الجينية للميتوكوندريا المطورة حديثا (الترميز الجيني للوحدة الفرعية 2 لنازعة الهيدروجين والوحدة الفرعية 5 لنازعة الهيدروجين) لتحديد موثوق للأنماط الجينية المختلفة. في الفترة من جانفي 2017 إلى ديسمبر 2020 ، تم فحص 16536 ذبيحة من الإبل في مسلخين مختلفين بالصحراء (تندوف وإليزي) بحثًا عن الأكياس المائية. تم جمع 75 كيس مائي من 49 جمل ، منها 65 و 10 كيس من 45 و 4 إبل من مسلخي تندوف واليزي على التوالي. بشكل عام ، تم تسجيل معدل إصابة 0.29٪ (16536/49). أظهر الفحص المجهري لجميع الأكياس المائية التي تم جمعها أن معدل الخصوبة 5.33٪ (75/4). لوحظت جميع الأكياس الخصبة في الكبد. وبلغت نسبة الإصابة الخاصة بالجنس 0.25٪ و 0.89٪ بين الذكور والإناث على التوالي. ولوحظ أكثر مكان تكرارا للأكياس المائية في الإبل المصابة في الكبد (49/43 ؛ 87.76٪)، تليها الرئتان (49/4 ؛ 8.16٪)، وأخيراً أظهر جمالان إصابة مختلطة (49/2 ؛ 4.08٪). اظهر التنميط الجيني للأكياس المائية التي تم جمعها وجود المشوكات الحبيبية سونسي ستريكتو (النمط الجيني 1 والنمط الجيني 3) والمشوكات الحبيبية سونسي لاتو (النمط الجيني 6) استنادا على تسلسل الجين للوحدة الفرعية 5 لنازعة الهيدروجين (649 قاعدة مزدوجة) والتسلسلات المتسلسلة للجينين للوحدة 2 و5 لنازعة الهيدروجين (1336 قاعدة مزدوجة) على التوالي. 11 نمط فرداني مختلف تم تحديده (الج 1 الى الج 11). بما في ذلك 4 انماط فردانية (الج8 الى الج11) تنتمي الى المشوكة الحبيبية سونسي ستريكتو(النمط الجيني 1) ونمط فرداني واحد (الج7) ينتمي الى النمط الجيني 3 و 6 انماط فردانية (الج1 الى الج6) تنتمي الى المشوكة الحبيبية سونسي لاتو (النمط الجيني 6) وذلك عن طريق تحليل الشبكة الوراثية العريقة. حيث تشير هذه الدراسة الى بيانات وبائية مهمة للغاية عن داء المشوكات الكيسي في الإبل في منطقتين مختلفتين في صحراء الجزائر الكبرى فيما يتعلق بالإنتشار والتنميط الجيني والتنوع الجيني داخل المشوكة الحبيبية سونسي لاتو. لذلك, يمكن أن تلعب الإبل دورًا أساسيًا في الحفاظ على الدورة الوبائية للمشوكة الحبيبية سونسي لاتو في الصحراء. سيكون التوصيف الجزيئي لعينات الأنماط الجينية 1و 3 و6 استنادًا إلى التسلسل الكامل لجينوم الميتوكوندريا ذا أهمية كبيرة لفهم أشمل للوبائيات الجزيئية لمرض المشوكات الكيسي في الإبل في الجزائر.

الكلمات المفتاحية : الانتشار ، المشوكة الحبيبية سونسي لاتو ، الأنماط الجينية ، الأنماط الفردانية، الجمل ، الجزائر.

Introduction

Introduction

L'échinococcose kystique (hydatidose) est une zoonose parasitaire négligée, causée par un métacestode appartenant à l'*Echinococcus granulosus sensu lato* (s.l.) (genre *Echinococcus*, Rudolphi, 1801). Cette parasitose ayant une importance économique considérable liée essentiellement aux saisies des organes contaminés des animaux infestés au niveau des abattoirs (Agudelo Higuita, 2016). De plus, l'hydatidose ayant un impact sanitaire important chez l'homme dans le monde entier. Selon l'OMS (données 2020), le nombre de cas peut dépasser 50 pour 100 000 habitants/année.

Deux types d'hôtes sont impliqués dans le cycle de développement de ces parasites. Le cycle de vie peut se dérouler aussi bien entre des hôtes domestiques (cycle domestique) qu'entre des hôtes sauvages (cycle sylvatiques). Les chiens domestiques en tant qu'hôtes définitifs et les herbivores (ruminants et camelins) et omnivores (porcins) en tant qu'hôtes intermédiaires sont les plus impliqués dans le cycle domestique. Egalement, des canidés sauvages (loups, coyotes) et de félidés en tant qu'hôtes définitifs et certaines espèces d'ongulés sauvages en tant qu'hôtes intermédiaires sont impliqués dans le cycle sylvatique (Torgerson et Heath, 2003 ; Romig et al., 2017). L'homme s'insère accidentellement dans le cycle évolutif de cette parasitose en tant qu'hôte intermédiaire.

Le mode d'élevage extensif du dromadaire joue un rôle majeur dans la dissémination de l'échinococcose kystique. Les dromadaires peuvent s'infester par les œufs du ténia échinocoque, durant les transhumances, à travers les différents pâturages et les points d'eau, fréquentés par les carnivores sauvages et les chiens de bergers (Oueld Ahmad Salem et al., 2010). Le développement des kystes hydatiques fertiles chez les dromadaires infestés représente une source d'infestation potentielle pour les chiens (Heath et al., 2006).

L'échinococcose kystique a une distribution géographique mondiale. Cette parasitose est endémique voir hyper-endémique aussi bien chez les bétails que chez l'homme dans les pays d'Afrique du Nord, y compris l'Algérie, l'Égypte, la Libye, le Maroc et la Tunisie (Dakkak, 2010). La plupart des études menées dans ces pays ont été axées sur l'estimation de la prévalence de l'infestation et les facteurs de risque associés chez les ruminants abattus. En Algérie, des taux de prévalence jusqu'à 78 % chez les ovins, 91 % chez les bovins et 26 % chez les dromadaires ont été rapportés (Bardonnet et al., 2003 ; Hamrat et al., 2011a, b ; Kouidri et al., 2012, 2013 ; Ouchene et al., 2014 ; Laatamna et al., 2019). Chez le chien aussi

bien des régions rurales que des régions urbaines, l'épidémiologie de l'infection par l'*Echinococcus* spp. reste mal connue. Des taux d'infestation de 16 à 51 % ont été signalés dans l'est de l'Algérie (Benchikh-Elfegoun et al., 2008 ; Bentounsi et al., 2009). Chez l'homme, le premier cas d'hydatidose a été déclaré en 1862 par Bertherand. Les principales données épidémiologiques disponibles sur l'échinococcose kystique humaine consistaient en des cas déclarés soit au niveau des hôpitaux, soit par les autorités de santé publique (Zait et al., 2014; Laatamna et al., 2021). Selon des données anciennes portant sur l'incidence chirurgicale officielle entre 2000 et 2008, le nombre de cas était de 1,3 à 2,5 pour 100 000 habitants par an (Zait et Hamrioui, 2020).

Les études moléculaires ont montré que l'*Echinococcus granulosus* est un complexe d'espèces multiples, d'où la nomination *E. granulosus sensu lato* (*s.l.*), 10 génotypes (G1-G10) ont été initialement distingués au sein d'*E. granulosus s.l.* sur la base des différences de séquences nucléotidiques de deux fragment des gènes cox1 (366 bp) et nad1 (471 bp). Ces génotypes représentaient les souches d'*E. granulosus* rapportées par (Bowles et al., 1992, 1994 ; Scott et al., 1997 ; Lavikainen et al., 2003). Par la suite, Des différences épidémiologiques, y compris le type de cycle de développement et les hôtes associés, ainsi que des différences morphologiques ont justifié la classification de ces génotypes en plusieurs espèces distinctes au sein de ce complexe. Actuellement, au moins 9 espèces sont reconnues dans le genre *Echinococcus*, dans lequel le complexe *E. granulosus s.l.* comprenant *E. granulosus sensu stricto* (*s.s.* : G1, G3), *E. equinus* (G4), *E. ortleppi* (G5) et *E. canadensis* (G6-G8, G10) (Thompson et McManus, 2002 ; Nakao et al., 2007, 2013a, 2013b ; Romig et al., 2015 ; Kinkar et al., 2017).

Echinococcus granulosus s.s. (G1, G3) est considérée comme l'espèce la plus fréquente tant chez les bétails que chez les canidés. EIle est largement répandue dans le monde et a l'impact mondial le plus élevé sur la santé publique (Alvarez Rojas et al., 2014). *Echinococcus canadensis* (G6-G7) viennent en deuxième position comme des agent plus important de l'échinococcose kystique en ce qui concerne leur distribution mondiale et leur importance pour la santé publique (Alvarez Rojas et al., 2014 ; Deplazes et al., 2017 ; Romig et al., 2017).

L'épidémiologie moléculaire de l'échinococcose kystique est mal connue en Algérie. Peu d'étude sur le génotypage et la diversité génétique du complexe *Echinococcus granulosus s.l.* ont été rapportés aussi bien chez les animaux (petits ruminants, bovins, dromadaires) que

l'homme. *E. granulosus s.s.* (prédominance de G1 par rapport à G3) a été caractérisé aussi bien chez les ruminants (ovins, bovins, caprins et dromadaires) que chez l'homme (Bardonnet et al., 2003 ; Bart et al., 2004 ; Maillard et al., 2007 ; Zait et al., 2016 ; Laatamna et al., 2019 ; Moussa et al., 2021). Maillard et al. (2007) ont également signalé la présence de G2 (microvariant de G3) chez le mouton, dromadaires et l'homme. De plus, G6 a été identifié chez le dromadaire (Bardonnet et al., 2003 ; Bart et al., 2004 ; Maillard et al., 2007 ; Zait et al., 2016) et chez une vieille femme Touareg de la région de Tamanrasset (Zait et al., 2016). Des données similaires ont été enregistrées dans d'autres pays d'Afrique du Nord (Tunisie, Maroc et Libye) où *E. granulosus s.s.* (principalement G1) est plus commun chez les animaux d'élevage et l'homme, et G6 est le type prédominant chez le dromadaire (Deplazes et al., 2017).

La majorité des études moléculaires menées en Algérie ainsi que dans d'autres pays d'Afrique du Nord pour déterminer les génotypes d'*E. granulosus s.l.* chez les bétails ou chez l'homme, ont été basés principalement sur le séquençage des fragments plus courts de gènes mitochondriaux uniques, y compris cox1 (366 bp) et nad1 (471 bp). Très peu d'études ont utilisé le gène cox1 complet (1608 bp) pour fournir une image plus claire sur le génotypage d*'E. granulosus s.l.* (Laatamna et al., 2019). Des études moléculaires récentes basées sur le séquençage du génome complet du parasite ont montré dans certains cas que le génotypage d*'E. granulosus s.s.* (G1/G3) et *E. granulosus s.l.* (G6/G7), basé sur des fragments ou même sur les gènes cox1 et nad1 complets reste ambigus où des erreurs d'identification ont été survenues. (Romig et al., 2015 ; Kinkar et al., 2018a ; Laurimäe et al., 2018b). Néanmoins, étant donné que le coût du séquençage de mitogenomes complets surtout pour un plus grand nombre d'échantillons reste assez élevé et une tâche lourde, une méthode plus rentable a été suggérée, qui convient à une discrimination intraspécifique fiable et sûre des génotypes en ciblant deux marqueurs génétiques mitochondriaux appropriés (nad2 et nad5) (Kinkar et al., 2018a ; Laurimäe et al., 2019a). Le séquençage du gène nad5 (680 bp) a été suggéré pour une discrimination cohérente et optimale de G1 et G3 (Kinkar et al., 2018a), et des séquences concaténées pour les deux gènes nad2 (714 bp) et nad5 (680 bp) ont été suggérées pour discriminer entre G6/G7 (Laurimäe et al., 2019a). La Détermination précise des génotypes et les variations intraspécifiques, en particulier pour G1/G3 et G6/G7, qui sont les plus impliqués dans l'échinococcose kystique chez l'homme, revêt une importance épidémiologique et clinique considérable.

À cet effet, la présente étude vise à l'estimation de la prévalence de l'hydatidose chez le dromadaire dans le Sahara Algérien (régions de Tindouf et Illizi) et l'évaluation de la variation du taux d'infestation en fonction de certains facteurs de risques. Ainsi que, notre étude a comme objectif principal, le génotypage des kystes hydatiques prélevés et la détermination de la variation génétique intraspécifique en utilisant les marqueurs génétiques mitochondriaux nad2 et nad5.

Partie bibliographique

I. Généralités sur l'échinococcose kystique

I.1. Historique

L'échinococcose est connue et nommée dans diverses langues depuis l'Antiquité. Après l'introduction de la nomenclature zoologique moderne en 1758, destinée à mettre de l'ordre dans le nombre infini de noms locaux mal définis pour les animaux, nommant ce que nous définissons aujourd'hui comme *Echinococcus* spp. est devenu assez chaotique au début. Pas moins de 85 noms latinisés bi- ou trinomiaux ont été publiés jusqu'à la fin du XIXe siècle, presque tous basés sur des métacestodes d'apparence morphologique et d'origine hôte diverses (Abuladze, 1964). Le premier nom valide de ceux-ci était *Hydatigena granulosa*, donné par Batsch en 1786 et manifestement basé sur un kyste fertile d'*Echinococcus* d'origine ovine d'Allemagne. Peu de temps après, Rudolphi créa le genre *Echinococcus* en 1801, le nom faisant référence aux petits protoscolex ronds « épineux » trouvés dans les kystes, et ainsi créa la combinaison *Echinococcus granulosus*, qui est encore utilisée aujourd'hui. Ne reconnaissant pas le lien entre les métacestodes et les vers adultes, Rudolphi décrit *Echinococcus* adulte d'un chien comme *Taenia cateniformis* en 1808. Une description supplémentaire des vers adultes a été fournie par Beneden en 1856, comme *Taenia nana*, dans l'ignorance du fait que trois ans plus tôt, la relation entre les kystes et les vers adultes chez les chiens avait déjà été prouvée après des expériences d'alimentation indépendantes par Von Siebold et Küchenmeister (Romig et al., 2015).

Tableau 1 : Historique de découverte des différentes espèces, agents de l'échinococcose (Romig et al., 2015).

Nom d'origine (description)	Description originale			Nom actuel
	Stade	Hôte	Pays	
***Hydatigena granulosa* Batsch (1796)**	*Metacestode*	Ovin	Allemagne	*Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1-G3)
***Taenia multilocularis* Leuckart (1863)**	*Metacestode*	Homme	Allemagne	*E. multilocularis*
***T. oligarthra* Diesing (1863)**	Adulte	Puma	Brasille	*E. oligarthra*
***Echinococcus cruzi* Brumpt et Joyeux (1924)**	Adulte	Agoutis	Brasille	*E. oligarthra*
***E. minimus* Cameron (1926)**	Adulte	Loup	Europe	*E. granulosus*
***E. longimanubrius* Cameron (1926)**	Adulte	Chien sauvage d'Afrique	Afrique du sud	*E. granulosus*
***E. cameroni* Ortlepp (1934)**	Adulte	Renard roux	Grete-Bretagne	*E. granulosus*
***E. lycaontis* Ortlepp (1934)**	Adulte	Chien sauvage d'Afrique	Afrique du Sud	*E. granulosus*
***E. felidis* Ortlepp (1937)**	Adulte	Lion	Afrique du Sud	*E. felidis*
***E. intermedius* Lopez-Neyra et Soler Planas (1943)**	Adulte	Chien	Espagne	*E. granulosus*
***E. ortleppi* Lopez-Neyra et Soler Planas (1943)**	Adulte	Chien	Afrique du Sud	*E. ortleppi* (G5)
***E. sibiricensis* Rausch et Schiller (1954)**	Adulte	Renard arctique	Île du Saint-Laurent	*E. multilocularis*
***E. patagonicus* Szidat (1960)**	Adulte	Lycalopex	Argentine	*E. granulosus*
***E. granulosus Canadensis* Webster et Cameron (1961)**	*Metacestode*	Renne	Canada	*E. canadensis* (G6-G7, G8, G10)
***E. granulosus borealis* Sweatman et Williams (1963)**	*Metacestode*	Souris	Canada	*E. canadensis*

E. granulosus equinus **Williams et Sweatman (1963)**	Adulte	Chien	Bretagne	*E. equinus* (G4)
E. granulosus africanus **Verster (1965)**	Adulte	div. Canidés	Afrique du Sud	*E. granulosus*
E. pampeanus **Szidat (1967)**	Adulte	Leopardus colocolo	Argentine	*E. oligarthra*
E. granulosus dusicyontis **Blood et Lelijveld (1969)**	Adulte	Lycalopex	Argentine	*E. granulosus*
E. cepanzoi **Szidat (1971)**	Adulte	Lycalopex	Argentine	*E. granulosus*
E. vogeli **Rausch et Bernstein (1972)**	Adulte	Chien des buissons	Ecuador	*E. vogeli*
E. shiquicus **Xiao et al. (2005)**	Adulte	Renard tibétain	Chine	*E. shiquicus*
E. russicensis **Tang et al. (2007)**	Adulte	Renard corsac	Chine	*E. multilocularis*

I.2. Taxonomie et classification

Echinococcus a une longue histoire de confusion taxonomique et nomenclature, en particulier en ce qui concerne le statut des différentes espèces au sein de ce genre de la famille des Taeniidae **(**Thompson, 2017).

Tableau 2 : Classification du genre *Echinococcus* **(**Thompson, 2017 ; Lymbery, 2017).

Classification	Caractéristiques morphologiques
Phylum : Plathelminthes	Corps mou, triploblastique et acoelomate ; dorso-ventralement aplatie avec couverture externe du corps cellulaire ; système excréteur protonéphridique
Classe : *Cestoda*	Endoparasites ; intestin absent ; corps externe recouvrant un tégument syncytial vivant avec des microtriches
Sous-classe : *Eucestoda*	Vrais ténias ; adultes caractérisés par un corps allongé (strobila) constitué d'ensembles linéaires d'organes reproducteurs (proglottes) ; organe de fixation antérieur spécialisé, un scolex ; hermaphrodite avec cycles de vie indirects
Ordre : *Cyclophyllidea*	Scolex avec quatre ventouses musculaires et un rostellum habituellement armé de crochets strobila constitués de proglottes à divers stades de développement et chaque proglotte clairement délimité par segmentation externe ; œufs ronds, non operculés, contenant une oncosphère non ciliée à six croches

Famille : Taeniidae	Adultes dans l'intestin grêle des carnivores et des humains ; hôte intermédiaire de tous les mammifères ; scolex avec rostellum habituellement armé d'une double rangée de crochets ; organes génitaux non appariés dans chaque proglotte avec pore génital marginal alternant irrégulièrement ; œufs avec une « coquille » durcie striée radialement (embryophore) métacestode a cysticercus, coenurus, hydatid ou strobilocercus
Genre : *Echinococcus*	Est un groupe d'espèces caractérisées par de petits vers adultes et des larves (métacestodes) avec une reproduction asexuée extensive.

Actuellement, au moins neuf espèces sont reconnues au sein du genre *Echinococcus*. Ces espèces ont montré aussi bien des différences morphologiques et biologiques (pathogénicité et infectivité) que épidémiologiques (cycle de vie et la spécificité d'hôte, distribution géographique, potentiel zoonotique) et génétiques (McManus, 2013 ; Romig et al., 2017 ; Thompson, 2020 ; Vuitton et al., 2020) (voir tableau 3 et figure 1).

E. granulosus s.l. était auparavant considérée comme une seule espèce, mais elle est maintenant reconnue comme une espèce complexe dont la spécificité de l'hôte diffère, ce qui comprend la pathogénicité et l'infectiosité pour les humains. *E. granulosus s.l.* est actuellement subdivisé en *E. granulosus sensu stricto (s.s.)* (avec les variantes génotypiques G1-G3), *Echinococcus felidis*, *Echinococcus equinus* (G4), *Echinococcus ortleppi* (G5) et *Echinococcus canadensis* (variantes génotypiques : G6/G7, G8 et G10) (Romig et al., 2015; Vuitton et al., 2020) (figure 1). Cependant, G2 et G9 ont été considérés comme des génotypes invalides, qui ont été considérés comme des microvariants du G3 et du G7 respectivement (Kinkar et al., 2017 ; Kedra et al., 1999 ; Thompson, 2008). La situation taxonomique du groupe *E. canadensis* (G6-G10) fait toujours l'objet de discussions entre les scientifiques. Le groupe génotypique (G6/G7) a été proposé comme une espèce distincte (nom proposé *E. intermedius*), le G8 a été proposé comme *E. borealis* et le G10 comme *E. canadensis* (Lymbery et al., 2015a, b).

Tableau 3 : Taxonomie actuelle des espèces du genre *Echinococcus* (Romig et al., 2015 ; Thompson, 2020 ; Vuitton et al., 2020)

Espèce		Genotype	Souche pour l'animal
Echinococcus granulosus sensu lato	*Echinococcus granulosus sensu stricto* Batsch (1796)	G1	Ovin
		G2	Moutons de Tasmanie
		G3	buffle
	E. equinus Williams et Sweatman (1963)	G4	Équidés
	E. ortleppi Lopez-Neyra et Soler Planas (1943)	G5	Bovin
	E. canadensis Webster et Cameron (1961)	G6-G7	Camelin, Porc
		G8	Cervidé américain
		G10	Cervidé de Fennoscandie
***E. felidis* Ortlepp (1937)**		/	Lion
***E. multilocularis* Leuckart (1863)**		/	Rongeurs et Lagomorphes
***E. shiquicus* Xiao et al. (2005)**		/	
***E. oligarthra* Diesing (1863)**		/	Agoutis, Paca, Lapin, rats épineux.
***E. vogeli* Rausch et Bernstein (1972)**		/	Paca (Cuniculus paca), Chien des buissons, Agoutis.

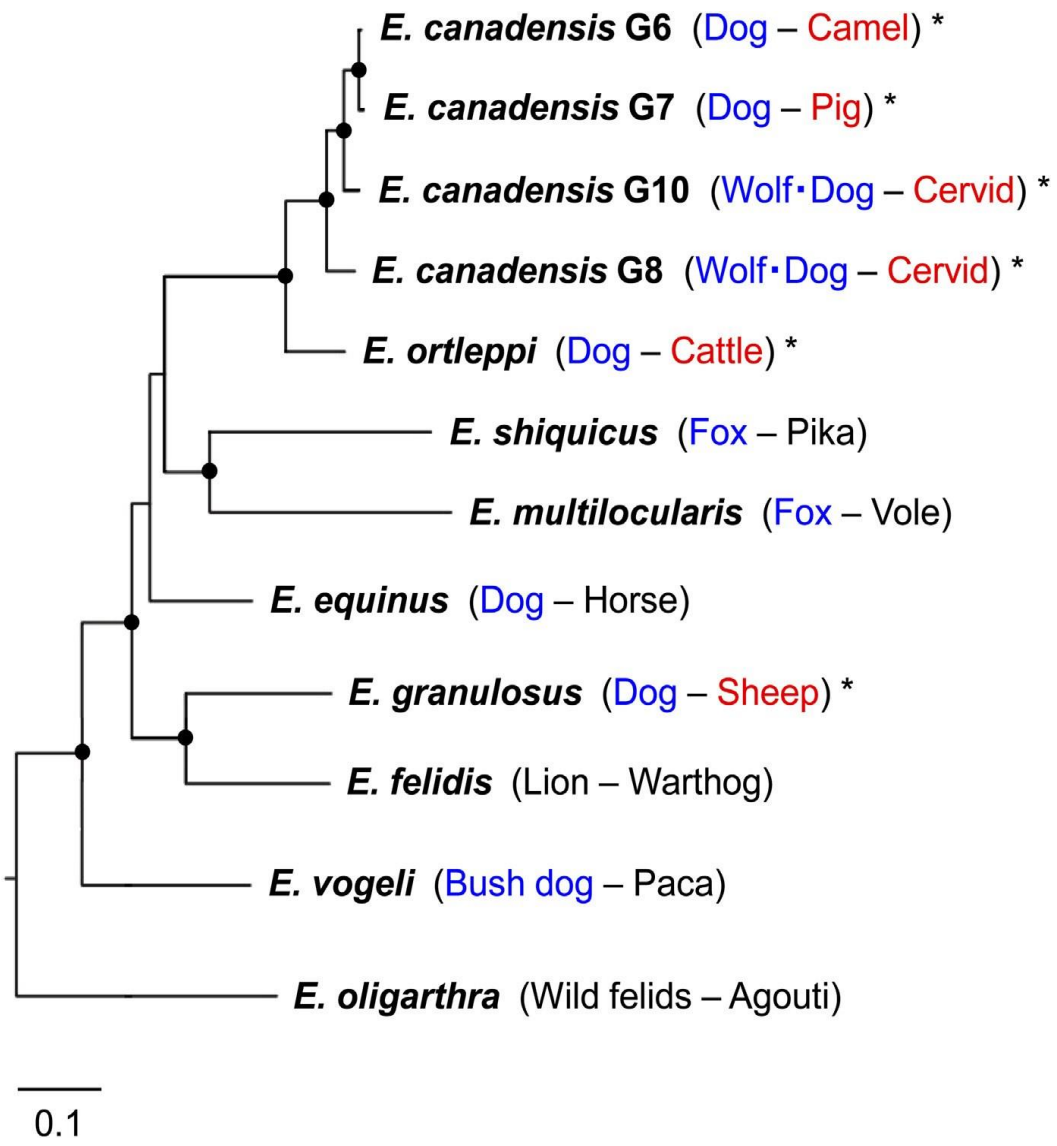


Figure 1 : Phylogénie des différentes espèces au sein du genre *Echinococcus* (Nakao et al., 2013b).

*** Les espèces qui appartiennent au complexe *Echinococcus granulosus s.l.***

I.3. Morphologie et cycle évolutif

I.3.1. Morphologie

Echinococcus spp. a un cycle biologique indirect (hétéroxène) impliquant deux hôtes, un hôte définitif qui héberge la forme adulte, sexuellement reproducteur et hermaphrodite et un hôte intermédiaire qui héberge le stade larvaire (métacestode formant le kyste hydatique), qui prolifère asexuellement (figure 2) (Thomson, 2017).

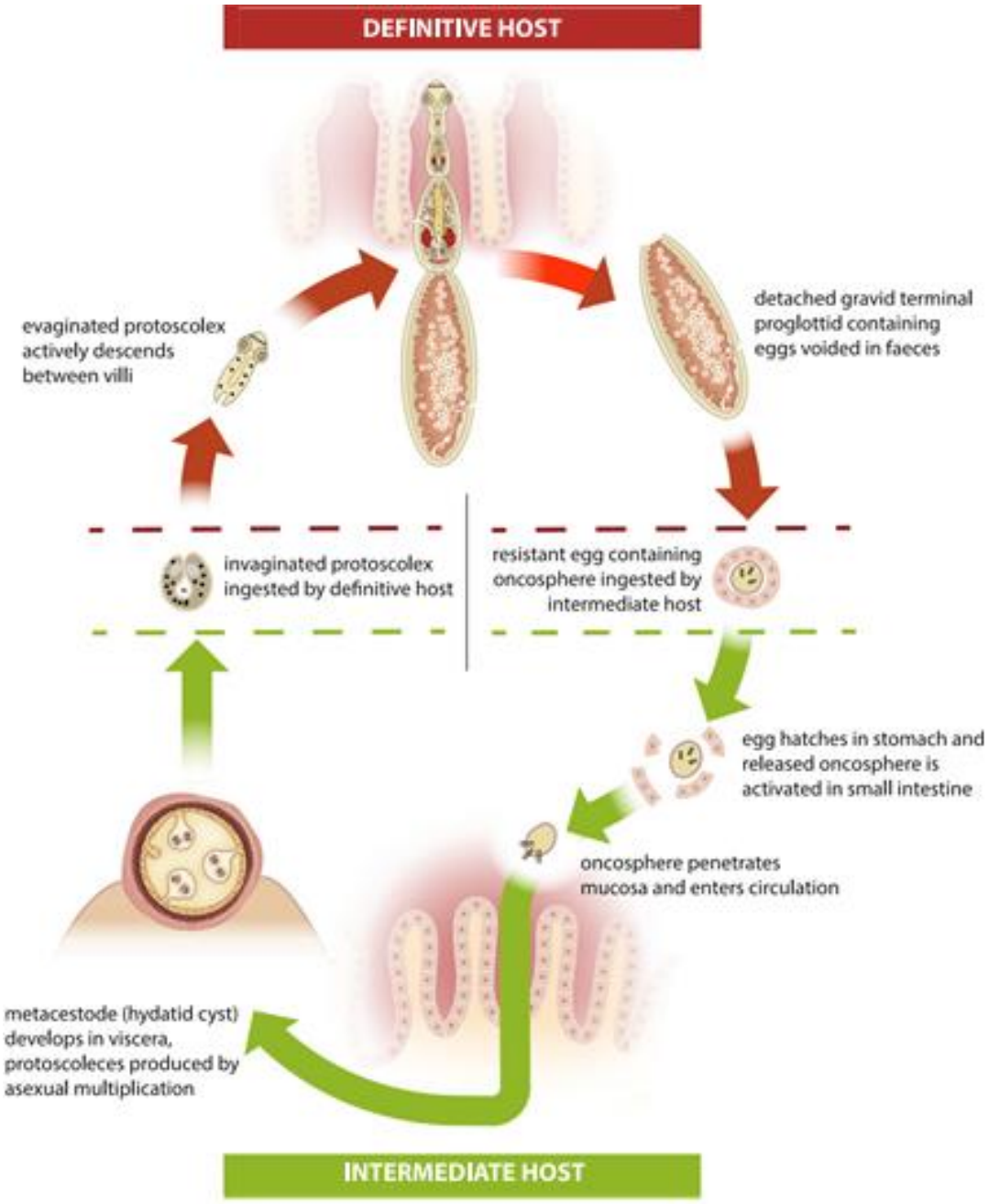


Figure 2 : Cycle évolutif général d*'Echinococcus* spp. (Thomson, 2017).

I.3.1.1. Morphologie chez l'hôte définitif

Un hôte définitif acquiert l'infection en ingérant des protoscolexes viables contenus dans le kyste hydatique. Les actions masticatoires de l'hôte aident à déchirer le kyste et à libérer les capsules proligères. Le processus d'élimination de la capsule proligère et d'autres tissus kystiques est en outre favorisé par l'action de la pepsine dans l'estomac (Thomson, 2017).

Le développement de la forme adulte chez l'hôte définitif passe par plusieurs stades (figure 3) (Thomson, 2017 ; Vuitton et al., 2020). Les périodes au cours desquelles les divers stades apparaissent peuvent varier et dépendent de la souche ou de l'isolat du parasite et de divers facteurs liés à l'hôte.

-**Jour 1** (après infection) : Le protoscolex qui contient de nombreux corpuscules calcaires, il s'évase et s'allonge.

-**Jours 11 à 14** : les corpuscules calcaires disparaissent, les canaux excréteurs latéraux sont visibles, le rudiment génital est présent, ce qui dénote la formation de proglottis, la constriction et la zone claire sous le cou «baguage» marquent le site du premier segment.

-**Jours 14 à 17** : le rudiment génital se divise en deux et s'étend unilatéralement, le premier segment entièrement formé.

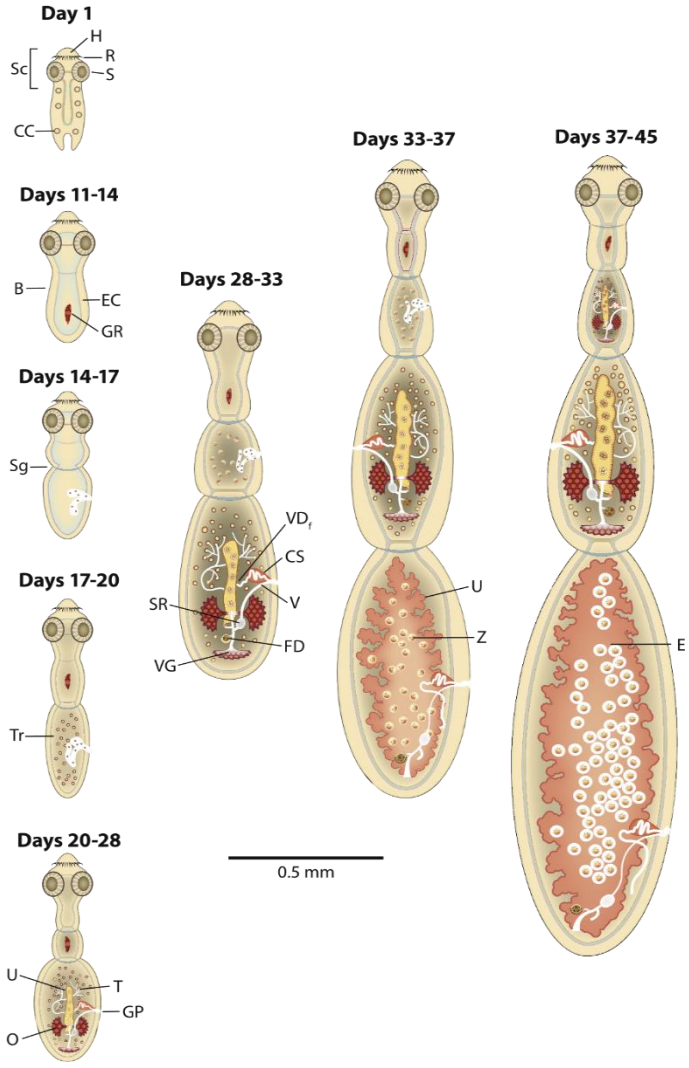
-**Jours 17 à 20** : les testicules rudimentaires apparaissent dans le premier proglottis, ensuite les premiers stades de formation de second proglottis.

- **Jours 20 à 28** : apparition des vers à deux segments, testicules mâles, cirrus et canal déférent (spermiducte) se développent ; ovaire génital féminin, glande de Mehlis et glande vitelline toujours en développement, utérus apparaît comme une traînée, cirrus et vagin ouverts à l'extérieur par l'intermédiaire du pore génital latéral.

- **Jours 28 à 33** : organes génitaux mâles et femelles dans le proglottis terminal complètement mature, utérus toujours dilatant, avant-dernière proglotte a des organes génitaux en développement, une bande ou un troisième segment apparaît.

- **Jours 33 à 37** : ovulation et fécondation dans le proglottis terminal, l'utérus entièrement dilaté contenant des zygotes diviseurs, les organes génitaux mâles et femelles dégénèrent dans le proglottis terminal, le strobile est divisé par trois ou quatre segments.

- **Jours 37 à 45** : les œufs gravides dans l'utérus d'un proglottis terminal sont entièrement formés d'embryophores «à coquille épaisse» et contiennent de l'embryon (oncosphère), des zygotes dans l'utérus d'un proglottis avant-dernier et des organes génitaux en maturation dans l'avant-dernier proglottis, le strobile est divisé par trois, quatre ou cinq segments.



B, bande; CC, corpuscules calcaires; CS, sac cirrus; E, œufs embryonnés; EC, canal excréteur; FD, canaux reproducteurs femelles; GP, pore génital; GR, rudiment génital; H, Hooks, O, ovaire; R, rostellum; S, suceur ; Sc, scolex; Sg, segment ; SR, réceptacle séminal; Tr, testicules rudimentaires; T, testicules; U, utérus ; V, vagin; VDf, vas deferens; VG, glande vitelline; Z, les zygotes. Échelle de 0,5 mm.

Figure 3 : Stades de développement d'*E. granulosus* (forme adulte) chez l'hôte définitif (Thomson, 2017).

Le début initial de la production des œufs varie selon les espèces et même entre les souches. Chez *E. granulosus*, il varie de 34 à 58 jours (Thompson et al., 1984). Le nombre d'œufs produits est incertain, avec des rapports variant entre 100 et 1500 par proglottis (Heath et Lawrence, 1991 ; Rausch, 1975 ; Thompson et Eckert, 1982). Sur la base du taux de développement au cours des 40 premiers jours de l'infection, il a été estimé que des proglottis gravides d'*E. granulosus* sont produits et détachés tous les 7 à 14 jours (Schantz, 1982 ; Smyth, 1964).

Lorsqu'il est libéré de l'hôte définitif, l'œuf d'*Echinococcus* est présumé d'être entièrement embryonné et infectieux pour un hôte intermédiaire approprié (figure 4). Cependant, les œufs de Taeniidae au moment de l'expulsion sont probablement à différents stades de maturation et

les œufs immatures peuvent mûrir dans l'environnement dans des conditions appropriées (Gemmell et Roberts, 1995). Les œufs d'*Echinococcus* sont extrêmement résistants à une large gamme de températures environnementales pendant de nombreux mois (Gemmell et al., 1986 ; Schantz et al., 1995 ; Thevenet et al., 2005 ; Veit et al., 1995).

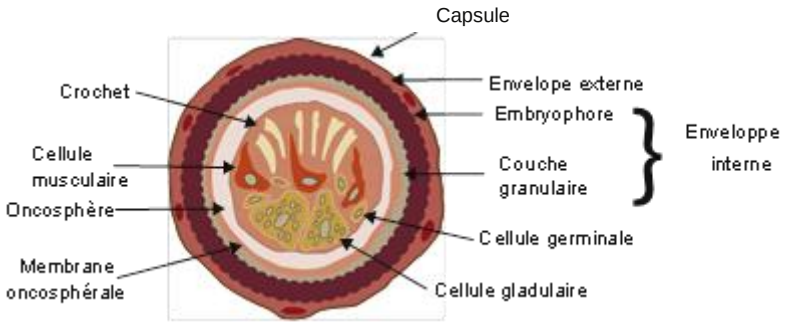


Figure 4 : Schéma d'un œuf d'*Echinococcus* spp. (Thomson, 2017).

I.3.1.2. Morphologie chez l'hôte intermédiaire

Lorsqu'ils sont ingérés par un hôte intermédiaire approprié, des œufs viables d'*Echinococcus* éclosent dans l'estomac et l'intestin grêle. L'éclosion est un processus en deux étapes impliquant la désagrégation passive des blocs embryophoriques dans l'estomac et l'intestin et l'activation de l'oncosphère et sa libération de la membrane oncosphérique (Holcman et Heath, 1997 ; Jabbar et al., 2010 ; Lethbridge, 1980). Une fois que l'oncosphère atteint un site de prédilection, le développement post-oncosphérique se poursuit, menant à la formation du métacestode (Thomson, 2017).

Le métacestode entièrement développé est généralement uniloculaire, de forme sub-sphérique, rempli de liquide. Le kyste consiste en une couche germinale interne ou nucléée soutenue à l'extérieur par une couche laminée acellulaire dure, élastique et d'épaisseur variable, entourée d'une couche adventitielle fibreuse produite par l'hôte (Vaněk, 1980). Les cellules indifférenciées de la couche péri-nucléaire sont prolifératives et sont responsables de la formation de capsules (vésicules) proligères qui naissent de manière endogène sous forme de petites masses nucléaires, ou bourgeons, qui prolifèrent vers la cavité kystique (Slais, 1973 ; Thompson, 1976). Les capsules proligères s'agrandissent, vacuoles et deviennent pédonculées. Dans leur lumière, une répétition du processus de bourgeonnement asexué a lieu, conduisant à la production de nombreux protoscolexes (figure 5) (Thompson, 1995).

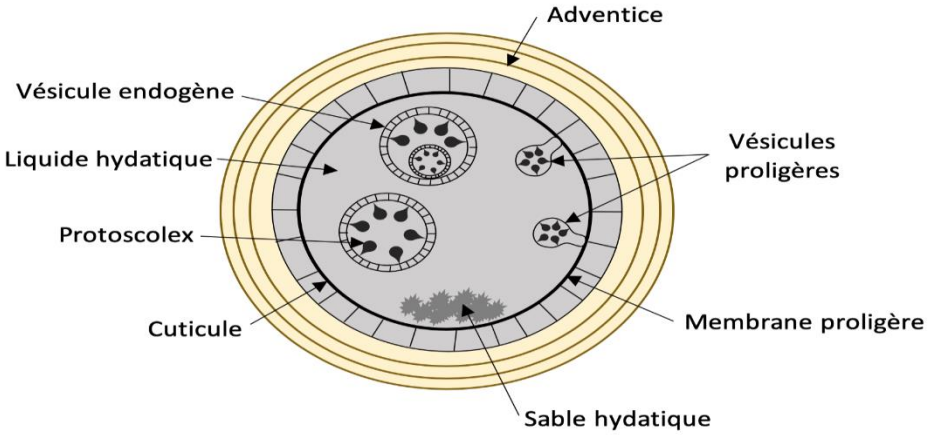


Figure 5 : Présentation schématique du kyste hydatique (métacestode) (Thompson et al., 2001).

I.3.2. Cycle évolutif

Le cycle de vie de toutes les espèces du genre *Echinococcus* est de type indirect, nécessitant deux hôtes, incluant un hôte définitif (carnivores) et un intermédiaire (herbivores ou omnivores). L'homme est considéré comme un hôte intermédiaire accidentelle. Le ver adulte se trouve dans l'intestin grêle de l'hôte définitif, qui élimine des œufs dans l'environnement avec des fèces. Les œufs sont ingérés par l'hôte intermédiaire et se développent en métacestode au niveau de divers organes dont principalement le foie et les poumons. Les métacestodes sont considérés comme fertiles après le développement de protoscolexes, et le cycle est terminé lorsque les organes infectés de l'hôte intermédiaire sont ingérés par un hôte définitif (voir figure 6) (Romig et al., 2017, Thomson, 2020).

Bien que le cycle de vie *E. granulosus s.l.* peut se dérouler à la fois entre des animaux domestiques (cycle domestique) et sauvages (cycle sylvatique). *E. granulosus s.l.* est surtout connu comme un parasite préoccupant dans les systèmes d'animaux domestiques. L'hôte définitif le plus commun dans le monde entier pour ce complexe est le chien domestique. Les ruminants, le porc et les équidés domestiques représentent l'hôte intermédiaire (Romig et al., 2017). Des canidés et félidés sauvages peuvent être impliqués comme des hôtes définitifs en interaction avec des espèces d'ongulés sauvages agissant comme hôtes intermédiaires (figure 6) (Romig et al., 2015, 2017 ; Laurimäe et al., 2018a). La contribution directe des mammifères sauvages à la transmission de l'échinococcose kystique aux animaux

domestiques ne devrait pas être sous-estimée, car les cycles domestiques et sylvatiques peuvent coexister et/ou se chevaucher (Hüttner et Romig, 2009 ; Eckert et Deplazes, 2004).

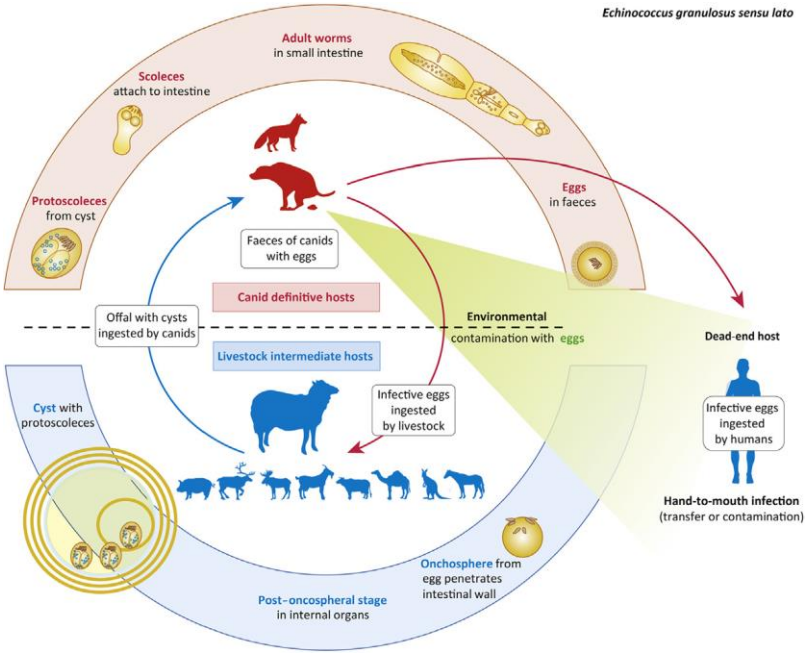


Figure 6 : Cycle évolutif général d'*E. granulosus s. l.* (Casulli et al., 2019).

I.3.2.1. *Echinococcus granulosus s.s.*

Echinococcus granulosus s.s. est l'espèce la plus fréquente chez le bétail et les canidés. Cette espèce est largement répandue dans le monde, et ayant l'impact le plus élevé sur la santé publique (Alvarez Rojas et al., 2014). Les ovins comme hôtes intermédiaires et les chiens comme hôtes définitifs sont considérés comme les principaux hôtes impliqués dans le maintien du cycle évolutif d'*E. granulosus s.s.* dans le monde entier (Romig et al., 2015). *E. granulosus s.s.* est l'agent le plus fréquent de l'échinococcose kystique humaine dans le monde où la plus part des cas humains génotypés appartenaient à cette espèce (Alvarez Rojas et al., 2014). Les bovins, buffles, porcs, chameaux, ânes, et caprins contribuent également comme des hôtes intermédiaires dans la transmission d'*E. granulosus* s.s. des canidés sauvages comme les renards, dingos, chacals et hyènes peuvent contribuer comme des hôtes définitifs compétents (voir figure 7) (McManus 2013 ; Romig et al., 2015, 2017).

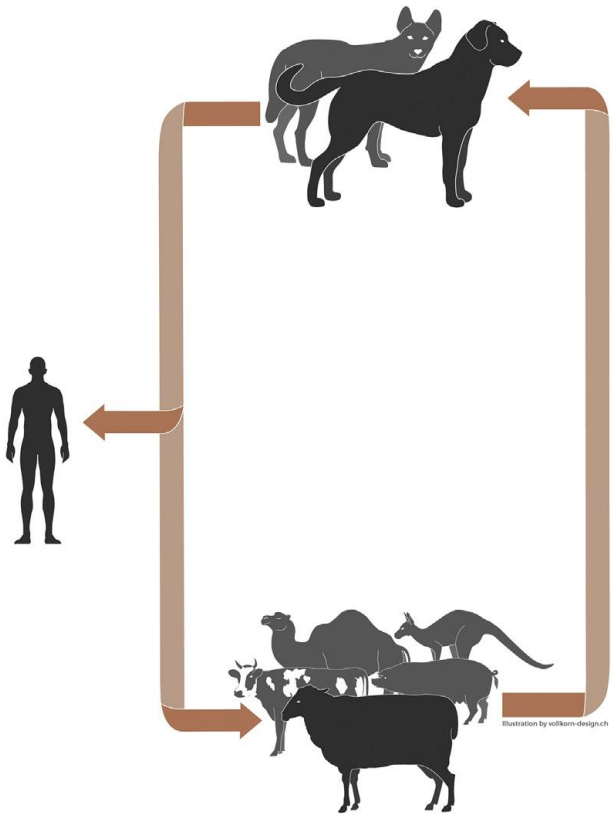


Figure 7 : Cycle de vie d'*E. granulosus* s.s (les chiens domestiques et les moutons représentent les hôtes les plus importants) (Romig et al., 2017).

I.3.2.2. *Echinococcus canadensis* (G6/G7, G8/G10)

Le cycle de vie du complexe *E. canadensis* est variable selon le génotype impliqué. Dans les régions d'élevages des dromadaires (Nord d'Afrique, l'Afrique de l'est, Moyen-Orient jusqu'à l'Asie centrale), les principaux hôtes d'*E. canadensis* G6 sont les chiens comme hôtes définitifs et les camelins comme hôtes intermédiaires (Romig et al., 2017). D'autres bétails citant les caprins, ovins et bovins peuvent être impliqués comme des hôtes intermédiaires (McManus, 2013 ; Romig et al., 2015, 2017). Pour *E. canadensis* G7, le chien et porc représente les principaux hôtes de développement de ce génotype dans les régions d'élevage des porcins. D'autres animaux d'élevage (comme les caprins) peuvent contribuent comme des hôtes intermédiaires dans certaines régions (Romig et al., 2017). Des mammifères sauvages (sanglier et castors comme hôtes intermédiaires et loup comme hôte définitif) sont également impliqués dans certaines aires géographiques dans le cycle de vie de ce génotype (McManus 2013 ; Romig et al., 2015, 2017). L'interaction entre la transmission domestique et sylvatique n'est pas entièrement comprise. Le cycle de vie d'*E. canadensis* G8/G10 est sylvatique impliquant les cervidés et le loup comme les principaux hôtes. Une transmission

semi-domestique impliquant les chiens domestiques comme hôtes définitifs a été rapportée (McManus, 2013 ; Yang et al., 2015 ; Romig et al., 2015, 2017). Les cas humains sont relativement peu nombreux et souvent qualifiés de formes bénignes (voir figure 8) (Romig et al., 2017).

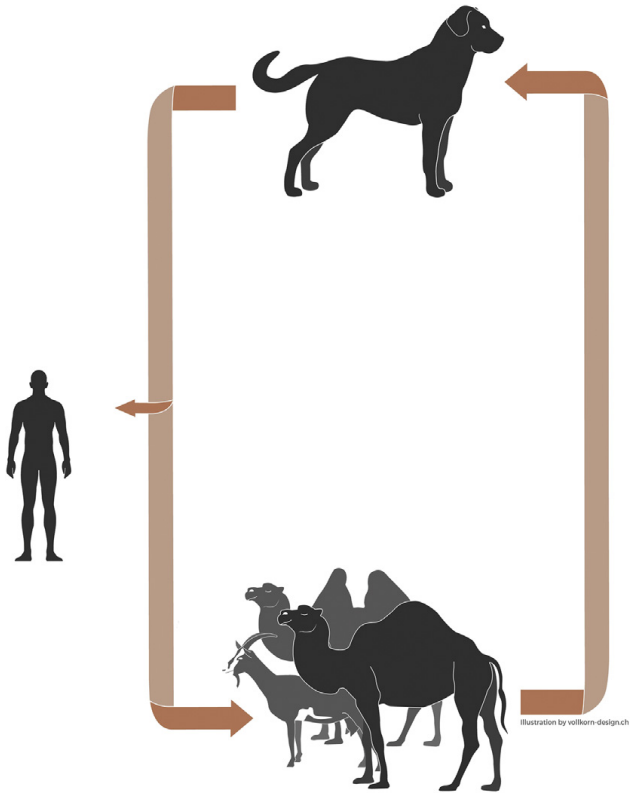


Figure 8 : Cycle de vie d'*E. canadensis* G6 dans les régions d'élevage de dromadaires (Romig et al., 2017).

II. L'épidémiologie de l'échinococcose kystique

L'échinococcose kystique a une distribution mondiale avec des zones endémiques dans tous les continents. La transmission domestique de l'infection par les chiens de compagnie et les chiens errants est particulièrement importante dans les régions où les normes éducatives et le contrôle vétérinaire sont inadéquats (Gonzalez et Gomez-Puerta, 2018). Le nombre de chiens présents chez les propriétaires, la fréquence des contacts avec les chiens et l'accès des chiens aux viscères contaminés ont été identifiés comme les facteurs de risque les plus impliqués dans la transmission de la maladie chez l'homme (Craig et al., 2015 ; Campos-Bueno et al., 2000). L'abattage à domicile des moutons dans certaines régions du monde peuvent contribuer à la transmission du parasite (Gonzalez et Gomez-Puerta, 2018). Les taux de prévalence les plus élevés ont été enregistrés dans les régions tempérées, y compris les

pays méditerranéens, la Russie (Sud et Centre), l'Asie centrale et la Chine, et certaines régions de l'Australie et de l'Amérique, en particulier l'Amérique latine (Armiñanzas et al., 2015).

Echinococcus granulosus s.s. G1 est l'agent étiologique le plus impliqué dans les cas humains dans le monde où 72,9 % des cas identifiés ont été liés à ce variant, suivi par *Echinococcus canadensis* (G6 et G7), qui viennent en deuxième position (Cucher et al., 2016). Des cas d'infestation liés à l'espèce *E. ortleppi* (G5) ont été rapportés (Alvares Rojas et al., 2014). *E. equinus* (G4) ne semble pas être zoonotique chez l'homme (McManus, 2013), et même pour *E. felidis*, son impact zoonotique reste inconnu (Hüttner et al., 2008).

II.1. L'échinococcose kystique en Afrique

L'échinococcose kystique est hautement endémique dans tous les pays d'Afrique du Nord, y compris l'Algérie, l'Égypte, la Libye, le Maroc et la Tunisie (Dakkak, 2010), ainsi qu'en Afrique subsaharienne, y compris l'Ethiopie, Kenya, Mauritanie, Soudan et la Tanzanie (Romig et al., 2011 ; Magambo et al., 2006). La maladie a également été observée dans la plupart des pays d'Afrique occidentale, centrale et australe (Eckert et al., 2001 ; Schantz et al., 1995).

En Algérie, l'échinococcose kystique est endémique voir hyper-endémique avec des taux de prévalence variables. Chez les bovins, des taux de 5.2% à 89,8 % ont été enregistrés avec faibles taux de fertilité des kystes signalés. Chez les ovins, des taux de prévalence variant entre 2.77% et 78.01% ont été rapportés dans différentes études. Dans certaines études, il semble que les ovins connaissent des niveaux d'infection inférieurs à ceux des bovins. Cela pourrait s'expliquer par les différences d'âge observées entre les ovins abattus (jeunes animaux) et les bovins (animaux adultes). Les ovins jouent un rôle important dans la perpétuation et la dissémination de l'échinococcose kystique en raison de leurs taux d'infection élevés et du taux de fertilité considérable des kystes isolés. Tandis que l'infestation des chèvres ne semble pas être importante dans la dynamique de transmission car certaines études ont montré que la prévalence était faible (1.10%) et la majorité des kystes isolés étaient stériles (Kouidri et al., 2013).

Chez le dromadaire, des taux de prévalence variables de 8.35% à 25,88% ont été rapportés dans différentes études menées dans le Saha Algérien (voir tableau 04). Un taux de fertilité élevé (100%) a été enregistré parmi 103 kystes collectés et examinés, ce qui pourrait

impliquer le dromadaire comme un hôte intermédiaire important dans la transmission de l'échinococcose kystique (Bardonnet et al., 2003).

Les données épidémiologiques de l'hydatidose chez les équidés sont mal connues. Une prévalence de 6 % a été documentée par Bardonnet et al., en 2003.

Chez les hôtes intermédiaires sauvages comme les sangliers, Ouchene et al., (2014) ont signalé un taux d'infestation de 6.81%.

Les données épidémiologiques disponibles sur la maladie chez l'homme sont représentées principalement par des cas déclarés (nombre et description) soit au niveau des différents hôpitaux, soit par les autorités de santé publique (Zait et al., 2014 ; Laatamna et al., 2021).

Actuellement peu de données épidémiologiques sont disponibles sur l'infestation par *Echinococcus* spp. chez les chiens domestiques aussi bien des régions rurales que des régions urbaines en Algérie. Des taux d'infection de 16% à 51% ont été rapportés chez des chiens de l'est de l'Algérie (Benchikh-Elfegoun et al., 2008 ; Bentounsi et al., 2009).

Le tableau 4 résume les taux de prévalence de l'échinococcose kystique chez les animaux en Algérie.

Tableau 4 : La prévalence de l'échinococcose kystique chez les animaux en Algérie.

Période de l'étude	Région	Bovins	Ovins	Caprins	Equidés	Dromadaire	Sanglier	Références
2000 à 2001	Constantine	12.4%	-	-	6%	-	-	Bardonnet et al. (2003)
	Annaba	10.6%	-	-	-	-	-	
	Jijel	5.2%	-	-	-	-	-	
	Sétif	21%	-	-	-	-	-	
	Touggourt	-	-	-	-	24.8%	-	
2007 à 2010	Djelfa	22.25 %	5.95%	33.17%	-	-	-	Hamrat et al. (2011a)
	Ain Oussara	13.78%	2.77%	6.04%	-	-	-	
	Hassi Bahbah	70.05%	6.45%	1.10%	-	-	-	
2008	Adrar	-	13.11%	3.12%	-	16,62%	-	Hamrat et

2009		-	21.60%	10.78%	-	25,88%	-	al. (2011b)
2010 à 2011	Tiaret	-	6.94%	1.56%	-	-	-	Kouidri et al. (2013)
2011 à 2012		-	22%	-	-	-	-	Kouidri et al. (2014)
2010		25.66%	3.80%	-	-	-	-	Kouidri et al. (2012)
2008 à 2009	El Taref	24.86%	13.83%	3.71%	-	-	6.81%	Ouchene et al. (2014)
	Tebessa	89.80%	78.01%	67.17%	-	-	-	
	Ouargla	10.83%	17.77%	7.46%	-	8.35%	-	
	Annaba	-	-	-	-	-	5.97%	
2016	Djelfa	13.9%	5.7%	0%	-	-	-	Laatamna et al. (2019)

II.2. Epidémiologie moléculaire

Les études épidémiologiques moléculaires ont joué un rôle déterminant dans l'identification et la description des cycles de transmission impliquant plus d'une espèce *d'Echinococcus*. Diverses méthodes moléculaires ciblant aussi bien des gènes mitochondriaux que des gènes nucléaires ont été utilisées pour étudier la variabilité génétique au sein d'*Echinococcus* spp, particulièrement d'*E. granulosus s.l.* Les analyses génétiques utilisant les gènes mitochondriaux ont été basées sur l'amplification PCR et le séquençage des courts fragments du gène *cox1* (cytochrome c oxydase ; 366 pb) (Bowles et al., 1992a) et *nad1* (sous-unité 1 de la nicotinamide déshydrogénase ; 471 pb) (Bowles et McManus, 1993a). Pour fournir une image plus claire sur le génotypage et la diversité génétique au sein d'*E. granulosus s.l.*, certaines études ont amplifié le fragment complet du gène *cox1* (1609 pb) (Hüttner et al., 2008 ; Yanagida et al., 2012) et *nad1* (894 pb) (Hüttner et al., 2008). Des études récentes basées sur le séquençage du génome complet du parasite ont montré dans certains cas que le génotypage d'*E. granulosus s.l.*, spécifiquement pour *E. granulosus s.s.* et *E. granulosus s.l.* G6/G7, par l'amplification des fragments courts des gènes *cox*1 et *nad*1, même par l'amplification du gène complet *cox*1, soit ambigu et des erreurs ont été survenues (Kinkar et al., 2018a ; Laurimäe, et al., 2018b). Subséquemment, il a été démontré que le séquençage du gène nad5 (680 pb) et les séquences de gènes concaténées nad2 (714 pb) et

nad5 (680 pb) sont fiables pour une identification et une discrimination cohérentes de G1 et G3 et G6/G7, respectivement (Kinkar et al., 2018a ; Laurimäe, et al., 2019a).

Dans les pays du Nord d'Afrique, particulièrement en Algérie, la majorité des études moléculaires menées pour déterminer les génotypes d'*E. granulosus s.l.* chez les bétails et l'homme ont été basées sur l'analyse des fragments courts des deux gènes mitochondriaux (*cox*1 et *nad*1). Ces études ont montré la prédominance du G1 chez les différentes espèces herbivores incluant les bovins, ovins et caprins, et même l'homme (voir tableau 5).

Tableau 5 : Les génotypes d'*E. granulosus s.l.* identifiés chez les différentes espèces herbivores (bovins, ovins, caprins) et l'homme en Algérie.

Hôtes	Génotypes	Marqueurs génétiques utilisés	Références
Bovins, ovins, homme	G1	cox1, nad1 et BG1/3	Bardonnet et al. (2003)
Bovins, ovins, homme	G1	cox1, nad1, actII, AgB/1, BG1/3, EmHbX2, MS et ITS-1	Bart et al. (2003)
Bovins	G1	cox1 et nad1	Maillard et al. (2007)
Ovins	G1, G2		
Homme	G1, G2		
Bovins	G1	cox1 et nad1	Maillard et al. (2011)
Bovins, ovins et caprins	G1	cox1 et nad1	Zait et al. (2016)
Homme	G1, G3, G6		
Bovins, ovins	G1, G3	cox1	Laatamna et al. (2019)
Homme	G1	cox1a, cox1b, nd3 et atp6	Moussa et al. (2021)

***G2 est considéré comme un microvariant du G3**

Chez le dromadaire élevé dans les régions du Nord d'Afrique en particulier, G6 et G1 représentent le type prédominant chez cette hôte intermédiaire (Deplazes et al., 2017). Le tableau 6 résume l'ensemble des études moléculaires menées chez le dromadaire provenant des différentes régions d'élevage camelins dans le monde.

Tableau 6 : Les génotypes d'*E. granulosus s.l.* identifiés chez le dromadaire dans le monde.

Région	Pays	Génotype	Marquer génétique	Références
Nord d'Afrique	Algérie	G6	cox1, nad1 et BG1/3	Bardonnet et al. (2003)
		G6	cox1, nad1, actII, AgB/1, BG1/3,	Bart et al. (2003)

			EmHbX2, MS et ITS-1	
		G6, G1, G2	cox1 et nad1	Maillard et al. (2007)
		G6	cox1 et nad1	Maillard et al. (2011)
		G6	cox1 et nad1	Zait et al. (2016)
	Tunisie	G1	cox1	Lahmar et al. (2004)
		G6	cox1	M'Rad et al. (2005)
		G6	cox1	Boufana et al. (2014)
		G1	12S rRNA	M'rad et al. (2021)
	Libye	G1	cox1	Tashani et al. (2002)
		G6	cox1 + nad1	Abushhewa et al. (2010)
	Egypte	G6	12S rRNA	Aaty et al. (2012)
		G6	nad1	Khalifa et al. (2014)
		G6	12S rRNA	Alam-Eldin et al. (2015)
		G1, G5, G6	cox1 + nad1	Amer et al. (2015)
		G5, G6	cox1 + nad1	Aziz et El Meghanawy, (2016)
		G6	ITS-1	Mousa et al. (2020)
Afrique sub-saharienne	Mauritanie	G6	cox1, nad1 et BG1/3	Bardonnet et al. (2002)
		G6	cox1, nad1, actII, AgB/1, BG1/3, EmHbX2, MS et ITS-1	Bart et al. (2003)
		G6	cox1, nad1, actII, hbx2	Maillard et al. (2007)
		G6-G7	12S rRNA	Farjallah et al. (2007)
		G6	cox1	Boue et al. (2017)
	Soudan	G6	cox1	Bowles et al. (1992)

		G6	12S rRNA, cox1, nad1	Dinkel et al. (2004)
		G6	12S rRNA, cox1, nad1	Omer et al. (2010)
		G6	cox1, nad1	Ibrahim et al. (2011)
		G5, G6	cox1, nad1	Ahmed et al. (2013)
	Ethiopie	G1/G3, G6	cox1	Hailemariam et al. (2012)
		G1/G3, G6/G7	cox1	Terefe et al. (2019)
	Kenya	G1, G6	12S rRNA, cox1, nad1	Dinkel et al. (2004)
		G1/G3, G6/G7	nad1	Hüttner et al. (2009)
		G1/G3, G6/G7	nad1	Mbaya et al. (2014)
		G1/G3, G6/G7	nad1	Omondi et al. (2020)
	Nigeria	G6/G7	cox1, nad1	Ohiolei et al. (2019a)
		G1	nad5	Ohiolei et al. (2019b)
		G6	Génome complet	Ohiolei et al. (2020)
Asie centrale et orientale	Chine	G1	cox1	Bowles et al. (1992)
		G1, G6	cox1, nad1	Zhang et al. (1998)
	Kazakhstan	G6	cob, nad3, nad1, cox1, cox2 et rrnS	Nakao et al. (2007)
Moyen-Orient	Iran	G1, G6	ITS-1	Ahmadi et Dalimi, (2002)
		G1, G6	ITS-1	Shahnazi et al. (2003)
		G1, G6	ITS-1	Harandi et al. (2002)
		G6	nad1	Karimi et Dianatpour, (2008)
		G1–G3, G6–	cox1, nad1	Sharbatkhori et al.

	G10		(2009)
	G1, G6	ITS-1	Sharbatkhori et al. (2010)
	G1, G6	ITS-1, cox1, nad1	Shahnazi et al. (2011)
	G1, G3, G6	cox1, nad1	Sharbatkhori et al. (2011)
	G3, G6	cox1, nad1	Sharifiyazdi et al. (2011)
	G1, G6	ITS-1	Gholami et al. (2012)
	G1, G3, G6	cox1, nad1	Hajialilo et al. (2012)
	G1, G6	cox1, nad1, atp6 et 12S rRNA	Rostami Nejad et al. (2012)
	G1, G3, G6	cox1	Rostami et al. (2013)
	G1, G6	ITS-1, cox1	Moghaddas et al. (2015)
	G1-G3, G6	cox1, nad1	Sharbatkhori et al. (2016)
	G1, G3, G6	cox1, nad1	Arbabi et al. (2017)
	G1, G3, G5, G6	cox1, nad1	Ebrahimipour et al. (2017)
	G6	cox1, nad1	Karamian et al. (2017)
	G1, G3, G6	cox1 et apt6	Eskandari et al. (2018)
Oman	G1, G6-G7	12S rRNA	Al Kitani et al. (2015)
	G1-G2-G3, G6-G7	nad1	Al Kitani et al. (2020)
Arabie Saoudite	G1, G2, G3	cox1	Metwally et al. (2018)
	G1, G2, G3	cox1, 12S rRNA	AL-Mutairi et al. (2020)
	G1-G3, G5, G6-G7	nad1	Al-Hizab et al. (2021)
Turquie	G1	ITS-1, cox1	Utuk et al. (2008)

Asie du sud	Pakistan	G1	cox1	Latif et al. (2010)
Asie de l'Est	Mongolie	G6-G7	cox1	Bold et al. (2019)

III. Pathogénie

Une fois les œufs sont ingérés par l'hôte intermédiaire, ils éclosent dans l'intestin pour libérer les oncosphères, qui pénètrent à l'extrémité des villosités dans la région jéjunale et iléale supérieure de l'intestin grêle (Heath, 1971). Ils peuvent migrer rapidement à travers la bordure épithéliale et atteignent la lamina propria en 3 à 120 min après l'éclosion (Lethbridge, 1980 ; Jabbar et al., 2010). La pénétration est mécanique et semble impliquer des mouvements du crochet et du corps, assistés par des sécrétions de glandes de pénétration (cellules glandulaires, voir figure 4) pour faciliter le processus en provoquant la lyse du tissu de l'hôte à proximité de l'oncosphère envahissant (Heath, 1971, Fairweather et Threadgold, 1981 ; Jabbar et al., 2010). Au fur et à mesure qu'ils pénètrent, les oncosphères entrent dans le sang ou la lymphe (Heath (1971), et sont transportés vers le foie, les poumons, le cerveau, ou d'autres organes internes. Une fois l'oncosphère atteint un site de prédilection, le développement post-oncosphérique se poursuit et menant à la formation du métacestode. L'oncosphère subit très rapidement une série d'événements de réorganisation au cours des 14 premiers jours, impliquant la prolifération cellulaire, la dégénérescence des crochets, l'atrophie musculaire, la vésicularisation et la formation de la cavité centrale, et le développement des couches germinales et laminées (Heath et Lawrence, 1976 ; Rausch, 1954 ; Sakamoto et Sugimura, 1970). Ce développement semble être crucial pour sa protection contre l'immunité de l'hôte. La multiplication du métacestode est continue, la vitesse de croissance dépend de la réponse immunitaire localisée de l'hôte. Ainsi, ce métacestode augmente de taille de manière concentrique en formant un seul kyste hydatique. La couche germinale a le potentiel de produire des «capsules de couvain», qui à leur tour produisent des milliers de protoscolex (Gottstein et al., 2017 ; Wen et al., 2019).

IV. Réponse immunitaire

IV.1. Immunité innée

Au cours de la phase d'établissement des kystes hydatiques, l'induction des réponses immunitaires innées est générée par une augmentation du nombre de monocytes et de macrophages avec infiltration de neutrophiles et de macrophages dans le site des tissus endommagés. L'implication des facteurs innés de susceptibilité et de résistance dans

l'interaction hôte-parasite comprend l'activation du complément, la phagocytose et des leucocytes cytolytiques. De plus, la caractéristique de la leucocytose résultant de l'augmentation du nombre de neutrophiles, d'éosinophiles, de lymphocytes et de macrophages circulants est un indicateur courant lors de l'infection par *Echinococcus granulosus* (Zhang et al., 2003). Les monocytes circulants peuvent migrer et s'installer de manière permanente dans les tissus particuliers (comme les cellules de Kupffer du foie et les macrophages alvéolaires), pour la détection et l'élimination des agents pathogènes envahisseurs (Hirayama et al., 2017).

Le niveau des récepteurs Toll-like 2 (TLR2) et 4 (TLR4) peut augmenter au cours du stade précoce de l'échinococcose kystique, suggérant un rôle déclencheur de ceux-ci dans les réponses immunitaires innées par l'activation du facteur de différenciation myéloïde 88 (MyD88) et d'importants facteurs de transcription, tels que comme le facteur nucléaire-κB (NF-κB), les facteurs de régulation de l'interféron (IRF) et la protéine kinase activée par les mitogènes (MAPK) (conduisant à favoriser la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (Tuxun et al., 2015) (figure 9).

IV.2. Immunité adaptative

La provocation de l'hôte par les antigènes oncosphériques 21 jours après l'infection primaire a fourni un niveau élevé de protection. Cela est probablement dû au rôle des réactions de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) (Zhang et al., 2001). Chez des souris déficientes en lymphocytes T CD4+ et immunisées avec l'antigène des protoscolexes (E4+), la production d'anticorps indépendants des lymphocytes T CD4+ a été déterminée au stade précoce de l'infection (Baz et al., 2008). Au stade précoce d'une infection expérimentale d'*E. granulosus*, l'activation des cellules B ait été détectée entraînant la production d'IgM et d'IgG2b (Mourglia-Ettlin et al., 2011) (figure 9).

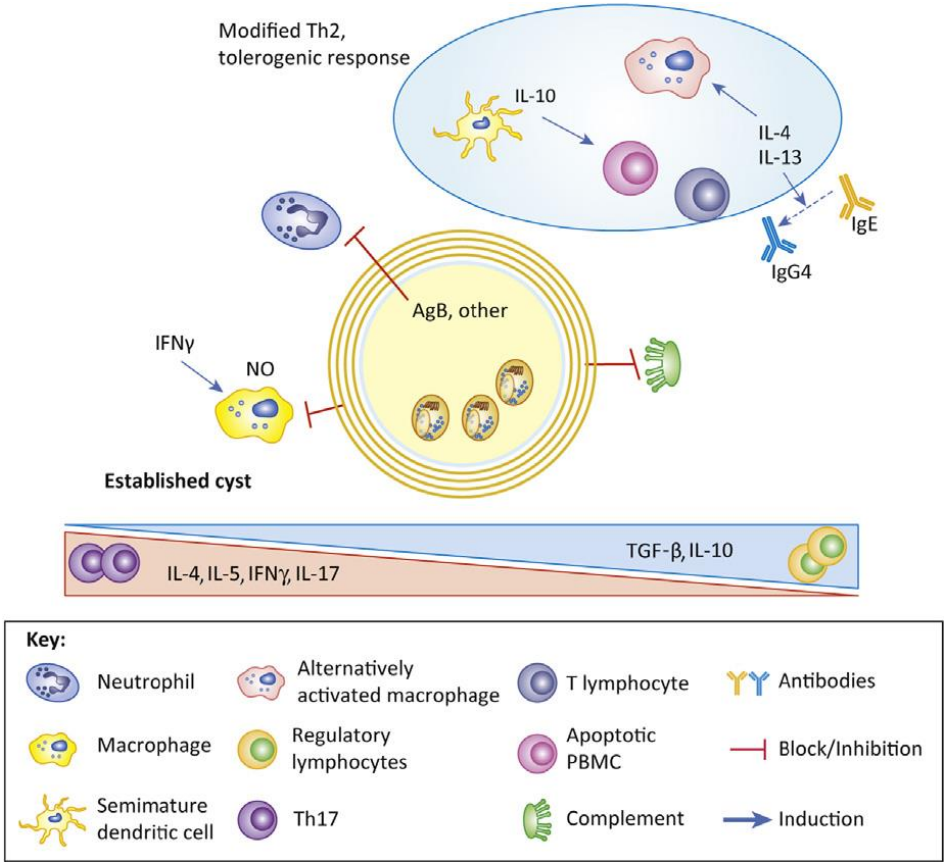


Figure 9 : Réponse immunitaire contre *E. granulosus s. l.* (Casulli et al., 2019).

V. Signes cliniques

Chez l'homme, l'évolution de l'échinococcose est lente au début de l'infection et reste invisible en raison de la croissance et le développement lents des kystes qui atteignent un diamètre d'environ 1–2 mm à 10 mm par an (Pakala et al., 2016). L'apparition des signes cliniques dépend de la localisation de l'organe atteint, la taille du kyste et sa localisation au sein de l'organe affecté et les stades de son développement de ses composants (Eckert, 1995).

Le foie est l'organe le plus exposé avec un taux d'environ 60 à 70 %, suivi par les poumons (20 à 22 %), la rate, le cœur, les muscles, les yeux, la glande thyroïde, les reins, le cerveau et les os. Presque l'ensemble des organes du corps peuvent être atteints par le kyste hydatique à l'exception des dents, les ongles et les cheveux (Marquardt, 2000).

Chez les animaux hôtes intermédiaires, l'infection est souvent asymptomatique. Ils peuvent être abattus parfois même avant l'apparition des symptômes (Al-Khafaji, 2006). La gravité des symptômes varie en fonction de l'évolution et de la localisation des kystes hydatiques. Certains signes cliniques non spécifiques peuvent apparaitre chez l'animal atteint,

citant par exemple une diminution de la production laitière, une mauvaise laine et des signes liés aux dommages des organes affectés (Eckert et Deplazes, 2004 ; Eddi et al., 2006).

VI. Diagnostic

VI.1. Chez le chien (hôte définitive)

VI.1.1. Autopsie et purgation pour détecter les vers adultes

L'examen post-mortem (nécropsie) de l'ensemble de l'intestin grêle permet l'observation de la présence des formes adultes du parasite (3 à 7 mm). Cet examen est le test gold standard pour la détection de l'échinococcose chez les chiens (Craig, 1997 ; Eckert et al., 2001). Un certain nombre de méthodes basées sur l'autopsie sont disponibles pour la détection des vers adultes chez les hôtes définitifs, y compris la technique de sédimentation et de comptage (SCT), technique de grattage intestinal et technique d'incubation intestinale dans une solution saline (Deplazes et Eckert, 1996 ; Craig, 1997). Cette dernière méthode est pour la récupération des vers sur le terrain où l'intestin grêle doit être ouvert et coupé en morceaux de 15 cm, puis incubé jusqu'à une heure dans une solution saline à 37° C, ce qui permet à la majorité des vers vivants de tomber dans les sédiments pour être comptés. Les sections de l'intestin peuvent ensuite être grattées pour éliminer tous les vers restants attachés/incrustés de mucus pour les laver sur un tamis dans un plateau à dos noir (Craig, 1997). Des mesures de sécurité doivent être mises en place tout au long du processus. La sensibilité de l'autopsie est élevée (> 97 %), mais en cas de très faibles nombres de vers (< 6 vers), il existe un risque de résultats faussement négatifs, surtout si la SCT n'est pas effectuée (Buishi et al., 2005 ; Ziadinov et al., 2008). Cependant, le diagnostic précis d'animaux vraiment négatifs pour la standardisation et l'évaluation des tests peut être difficile, particulièrement en présence d'animaux à faible charge parasitaire (Craig, 2015).

La purification à l'aide d'extraits de plantes d'arécoline ou de sels synthétiques (bromhydrate d'arécoline) est un test gold standard pré-mortem pour la détection de l'échinococcose canine, utilisé depuis plus de 100 ans (Craig et Larrieu, 2006). Sur le plan logistique, la purgation à l'arécoline (à 2 mg/kg dans une solution de gavage ou sous forme de comprimés) est difficile à mettre en œuvre pour plusieurs chiens. Elle nécessite une main-d'œuvre formée, la conformité du propriétaire et le confinement des risques biologiques sur le terrain, suivi d'un traitement qui prend du temps. À jeun, la plupart des chiens purgeront entre 30 et 60 minutes. La spécificité élevée (99 à 100 %) de la purgation est le principal avantage avec un résultat potentiel en 1 à 2 h. En outre, elle peut jouer un rôle éducatif utile pour les

propriétaires de chiens (Gemmell, 1990). Cependant, la sensibilité de la purge peut être faible par rapport à la nécropsie, particulièrement dans le cas des infections à faible intensité ou lorsqu'une purge complète ne se produit pas (Gemmell, 1973 ; Craig et al., 1995 ; Lahmar et al., 2007). De plus, certains chiens ne parviennent pas du tout à purger comme les animaux faibles, femelles gestantes, jeunes et les âgés. Les propriétaires peuvent refuser la purgation de leurs animaux de valeur en raison du risque potentiel de toxicité. Différentes études ont indiqué une sensibilité de la purge à l'arécoline de < 40 à 75 %. Cette sensibilité pourrait être accrue après une seconde purge (Lahmar et al., 2007). Malgré ces inconvénients, les données de purge ont été utilisées avec succès pour estimer les charges parasitaires afin d'aider à déterminer la dynamique de transmission, en particulier pour les chiens ayant un propriétaire et lorsque bien sûr l'autopsie n'est pas possible (Budke et al., 2005b ; Ziadinov et al., 2008 ; Hartnack et al., 2013).

VI.1.2. Sérologie

Les techniques séro-diagnostiques ont été considérés comme des tests pratiques de détection de l'infection chez les chiens. Ils ont constitué initialement un substitut potentiel à la purgation à l'arécoline. Dans les années 1980, des extraits d'antigènes natifs (ou recombinants) des stades adultes, protoscolex ou d'oncosphères ont été utilisés pour la détection des anticorps sériques contre *E. granulosus* (Jenkins et Rickard, 1986 ; Gasser et al., 1988). Des anticorps IgG spécifiques ont été détectés 2 semaines après l'infection chez des chiens infectés expérimentalement, bien qu'aucune corrélation avec la charge des vers n'ait été observée. La spécificité diagnostique était bonne (> 90 %), mais la sensibilité était généralement faible (35 à 40 %) dans les infections naturelles. Cette sensibilité était aussi beaucoup plus faible par rapport directement à la détection des copro-antigènes (Gasser et al., 1988 ; Jenkins et al., 1990 ; Craig et al., 1995 ; Sakai et al., 1995). Il a été suggéré que des recherches supplémentaires pour évaluer les antigènes recombinants existants ou pour développer des meilleurs antigènes, pourraient améliorer la sensibilité des tests sérologiques (Carmena et al., 2006 ; Zhang et McManus, 2006). Cependant, les tests de copro-antigène et de copro-PCR offrent une meilleure approche diagnostique (Zhang et McManus, 2006).

VI.1.3. Copro-antigène ELISA

C'est un test spécifique et sensible pour la détection des antigènes du parasite dans les échantillons fécaux des canidés (copro-antigène). Cet examen fournit une méthode alternative pour diagnostiquer l'infection et a été considéré comme un potentiel pour remplacer la

purgation à l'arécoline et d'avoir l'avantage sur la sérologie (Babos et Nemeth, 1962 ; Allan et al., 1992 ; Deplazes et al., 1992). Des anticorps poly-clonaux et monoclonaux dirigés contre les antigènes somatiques ou excréteurs/sécrétoires (ES) ont été utilisés (Benito et Carmena, 2005).

Ces tests offrent plusieurs avantages logistiques par rapport à la purge, notamment en raison du fait que les échantillons fécaux peuvent être prélevés sur le sol par une seule personne, évitant ainsi les difficultés associées à l'immobilisation et à la purge des chiens par plusieurs personnes formées (ainsi que le risque biologique réduit associé au processus). Les copro-antigènes sont riches en glucides/glycoprotéines, donc généralement très stables et peuvent être détectés dans des échantillons fécaux broyés après des jours d'exposition environnementale. Ils peuvent être aussi conservés dans une solution de formol à 5-10 % pendant plusieurs mois sans réfrigération (Allan et Craig, 2006). De plus, ces techniques ont l'avantage que la réaction peut être lue visuellement sans avoir besoin d'appareils coûteux, et les réactifs utilisés sont stables et facilement stockés pendant de longues périodes sans perte d'activité (Adkinson et al., 1988).

VI.1.4. Copro-PCR

La détection des fragments d'ADN d'*Echinococcus* dans les fèces par la PCR a été rapportée pour la première fois chez des renards infectés par *E. multilocularis* (Bretagne et al., 1993). Par la suite, la sensibilité de cette technique a été améliorée par l'augmentation de la concentration des œufs par tamisage et flottation au chlorure de zinc des échantillons fécaux analysés (Mathis et al., 1996). Cabrera et al. (2002) ont appliqué cette approche en ciblant un fragment du gène cox1 comme preuve de principe, avec une sensibilité analytique de 4 œufs, isolés à partir des échantillons fécaux de chiens autopsiés.

La séquence EgG1HaeIII a été amplifiée pour la première pour un test copro-PCR conçu pour la détection spécifique de l'espèce *E. granulosus* G1 chez les chiens, avec une sensibilité analytique pour œuf de parasite (Abbasi et al., 2003). Une évaluation plus approfondie de la copro-PCR 'Abbasi et al., 2003' a révélé qu'elle était hautement spécifique pour *E. granulosus s.l.*, mais ne pouvait pas différencier de manière fiable les différents génotypes au sein de cette espèce complexe (Boufana et al., 2008). Une copro-PCR spécifique pour *E. granulosus s.s.*G1 a été rapportée par la suite qu'il utilisait des amorces pour un fragment du gène mitochondrial 12S de l'ARNr. Elle permettait l'amplification d'ADN des œufs isolés par flottation au chlorure de zinc à partir des fèces de chiens naturellement

infectés et purgés (Stefanić et al., 2004). Une PCR multiplex associée au séquençage a été également développée pour la différenciation et l'identification spécifique des espèces/souches (*E. granulosus s.s.* G1-G3 et *E. canadensis* (G6-G7) à partir des échantillons fécaux (Dinkel et al., 2004 ; Trachsel et al., 2007).

VI.2. Chez l'hôte intermédiaire

VI.2.1. l'inspection des animaux après l'abattage

La maladie chez les bétails est le plus souvent diagnostiquée à l'abattage lors de l'inspection des carcasses par un examen visuelle associé à une palpation et/ou incision des organes (OIE, 2008). Les métacestodes pleinement développés chez l'hôte intermédiaire sont généralement identifiables comme des kystes uniloculaires remplis de liquide, localisés dans les viscères, le plus souvent le foie et/ou les poumons, bien que d'autres organes et tissus puissent être infectés (Liu et al., 1993 ; Thompson, 1995 ; Eckert et al., 2001). Les lésions précoces apparaissent généralement sous la forme de petits nodules blancs et peuvent facilement passer inaperçus, ce qui rend la sensibilité du diagnostic basé sur l'inspection des organes assez faible (par exemple chez les jeunes animaux) (Liu et al., 1993). La sensibilité de l'examen des organes peut être augmentée en coupant finement les tissus hépatiques et pulmonaires (Lloyd et al., 1991, 1998). La spécificité de l'inspection peut être également imparfaite en raison d'autres affections entraînant des lésions similaires, en particulier les stades métacestodes de *T. hydatigena* (*Cysticercus tenuicollis*), qui peuvent se présenter également sous forme de lésions kystiques. Les autres diagnostics différentiels de l'échinococcose kystique comprennent d'autres affections comme les granulomes, les lésions tuberculeuses calcifiées, la lymphadénite caséeuse (*Corynebacterium pseudotuberculosis*) et les kystes congénitaux (Eckert et al., 2001 ; Gemmell et al., 2001).

VI.2.2. Diagnostic sérologique

Le diagnostic sérologique de l'échinococcose kystique a été considéré comme un outil potentiellement important pour les études épidémiologiques dans les zones endémiques, ainsi que pour la surveillance éventuelle des programmes de contrôle de la maladie (Lightowlers, 1990 ; Craig, 1997). Depuis de nombreuses années, il est connue que les animaux infectés expérimentalement par *E. granulosus* peuvent développer des réponses IgG spécifiques, détectables en quelques semaines (Sweatman et al., 1963 ; Blundell-Hasell, 1969 ; Yong et Heath, 1984). Cependant, les niveaux d'anticorps sériques variaient considérablement dans les infections naturelles, entraînant une sensibilité réduite et des réactions croisées avec les

animaux infectés par *T. hydatigena* ou *T. ovis* (Yong et Heath, 1984 ; Ming, 1986). Les tentatives d'augmentation de la sensibilité et de la spécificité par purification biochimique ou immunochimique des antigènes natifs (principalement d'origine hydatique comme l'antigène B, même l'Ag B recombinant) n'ont abouti qu'à des améliorations modestes, qui ont au mieux permis une discrimination globale au niveau de troupeau ou de groupe d'animaux (Lightowlers et al., 1984 ; Ris et al., 1987 ; Ibrahem et al., 1996).

VI.2.3. L'échographie

L'utilisation des techniques d'imagerie pour la détection de l'échinococcose kystique chez les animaux a été d'abord rapportée pour identifier les infections pulmonaires (Wyn-Jones et Clarkson, 1984). Par la suite, l'application potentielle de l'échographie pour dépister la maladie chez les ovins a été suggérée (Craig, 1993). Les kystes hépatiques et pulmonaires ont pu être imagés chez des moutons et des chèvres en debout/tondus, avec une spécificité de 82 à 98% par rapport aux résultats de l'autopsie (Maxson et al., 1996 ; Sage et al., 1998). Les images faussement positives étaient liées à la présence des kystes de *T. hydatigena*, qui semblaient être le principal problème de spécificité. L'évaluation de la sensibilité des ultrasons chez les ovins a été plus problématique parce que dans certaines études, seuls les animaux ayant montré des images positives ont été abattus par la suite (Maxson et al., 1996 ; Lahmar et al., 2007). Dans certains rapports, la taille du kyste hydatique détectable par l'échographie chez les moutons variait de 0,9 à 6,0 cm (Dore et al., 2014).

VI.2.4. Diagnostic moléculaire

Les propriétés requises des techniques moléculaires pour le diagnostic de l'échinococcose kystique doivent mesurer l'état réel de l'infection avec une sensibilité et une spécificité élevées. Avec l'avènement de ces approches moléculaires et biochimiques, différentes méthodes ont été développées au cours des 30 dernières années afin d'identifier les différents espèces/génotypes d'*Echinococcus* et montrer la diversité génétique intraspécifique (haplotypes) chez divers hôtes animaux et l'homme. Ces études ont été basées essentiellement sur des approches PCR, associées à un séquençage de différents marqueurs génétiques nucléaire et mitochondriaux. Elles ont trouvé une large applicabilité pour la détection, les études de population et les enquêtes épidémiologiques de ce métacestode. Ces techniques ont été utilisées sur différents types d'échantillons, incluant un matériel parasitaire frais, congelé ou fixé à l'éthanol (Siles-Lucas et al., 2017).

VI.2.4.1. Type de marqueurs

Les locus clés utilisés pour l'identification des espèces/génotypes d'*Echinococcus* sont situés sur les gènes mitochondriaux ou l'ADN ribosomique nucléaire (ADNr). L'ADN mitochondrial (ADNmt) a été largement utilisé pour différencier les espèces et génotypes étroitement apparentées car il s'agit d'un génome multicopie et en raison de son taux d'évolution relativement rapide. De plus, comme l'ADNmt est haploïde, les haplotypes d'allèles peuvent être déterminés sans ambiguïté, ce qui simplifie le séquençage et les analyses. Un avantage supplémentaire de l'ADNmt qui est hérité de la mère et ne se recombine pas. L'ADNr nucléaire a été également utilisé comme source de marqueurs génétiques pour l'identification des espèces et génotypes, représentant une large famille multigénique de centaines de séquences répétées en tandem dans des chromosomes spécifiques (Siles-Lucas et al., 2017).

Tableau 7 : Différents marqueurs génétiques utilisés pour le génotypage des isolats de kystes hydatiques

Types d'ADN	Gènes (marqueurs génétiques)	Références
ADNmt	atp6	Xiao et al. (2005)
	cox1-cox3	Bowles et al. (1992)
	nad1-nad6 et nad4	Bowles et McManus, (1993a)
	nad2 et nad5	Kinkar et al. (2018a), Laurimäe et al. (2019a)
	12S rRNA	Dinkel et al. (2004)
ADNr nucléaire	ITS1	Bowles et McManus, (1993b)
	Eg9 et Eg16	González-Sapienza et al. (2002)
	ef1a	Moro et al. (2009)
	EmHbX2	Bart et al. (2004)
	MS (microsatellite U1 snRNA region)	
	ActII	
	BG 1/3	
	B/1 (AgB/1)	

VI.2.4.2. Type de matériel et différents types de PCR utilisés

Les techniques de PCR réalisées sur l'ADN extrait directement de matériel parasitaire relativement abondant tel que des vers, des œufs et des métacestodes aboutissent généralement à une amplification réussie de produits de diagnostic quels que soient le test et les marqueurs génétiques choisis. Différents types de PCR ont été utilisés, incluant l'amplification par PCR nichée, PCR en temps réel (qPCR), PCR conventionnelle ciblant une seule séquence et en fin PCR multiplex, dans laquelle plusieurs séquences d'ADN peuvent être amplifiées et détectées (Monnier et al., 1996 ; Dinkel et al., 1998 ; Trachsel et al., 2007 ; Boubaker et al., 2013).

La PCR associé au séquençage et l'analyses des séquences obtenues restent la méthode de choix pour les études épidémiologiques moléculaires, bien que plusieurs approches biochimiques et moléculaires traditionnelles aient été utilisées telles que la PCR-RAPD (Random Amplification of Polymorphic DNA), la PCR-RFLP (Restriction fragment length polymorphism) (Bowles et McManus, 1993a ; Gasser et Chilton, 1995 ; Xiao et al., 2006), une approche Southern Blot hybridization (McManus, 1997), la PCR-SSCP (Single Strand Conformation polymorphism) (Zhang et al., 1999) et DDF (Dideoxy Fingerprinting) (Siles-Lucas et al., 2017). La PCR en temps réel (Dinkel et al., 2011 ; Knapp et al., 2014) offre plusieurs avantages par rapport à la PCR conventionnelle parasitaires, notamment une sensibilité et une spécificité accrues, une réduction du temps de réaction et une estimation de la quantité d'ADN dans l'échantillon analysés (Siles-Lucas et al., 2017).

VI.2.4.3. Séquençage et analyse des séquences

À l'heure actuelle, la technique de séquençage type Sanger (Sanger et al., 1977) continue d'être la méthode la plus utilisé dans les études épidémiologiques moléculaires pour *Echinococcus* spp. Les produits de PCR purifiés sont séquencés généralement en double direction à l'aide d'un automate de séquençage par l'utilisation des amorces spécifiques et complémentaires du brin étudié, identiques ou différentes de celles utilisées pour la PCR initiale (Lamoril et al., 2008). Les séquences nucléotidiques obtenues initialement sous forme des chromatogrammes doivent être analysées par des logiciels bio-informatiques pour l'obtention des séquences finales, qui sont par la suite comparées avec des séquences de références via NCBI BLAST et utilisés dans l'établissement des réseaux phylogénétiques pour déterminer les génotypes/haplotypes.

Partie pratique

Objectifs

Notre étude vise d'une part à l'estimation de la prévalence d'*E. granulosus s.l.* chez le dromadaire du Sahara et l'évaluation des variations du taux d'infestation en fonction de certains facteurs de risque. D'autre part, notre travail a comme objectif important la caractérisation moléculaire (génotypage) des kystes hydatiques collectés de dromadaires infestés et l'étude de la variation génétique au sein des isolats obtenus par l'utilisation des nouveaux marqueurs génétiques (nad2 et nad5) développés récemment.

I. Matériel et méthode

I.1. Description de la région d'étude

La présente étude a été réalisée dans deux abattoirs municipaux de la wilaya de Tindouf et d'Illizi (figure 10).

- **Région de Tindouf**

Tindouf est situé à l'extrême ouest du sud Algérien (27° 41′ N, 8° 08′ E), à proximité des pays frontaliers incluant le Maroc (au nord-ouest), le Sahara occidental (au sud-ouest) et la Mauritanie (au sud). Elle est limitée au nord-est par la wilaya de Béchar et à l'est par la wilaya d'Adrar. Sa superficie est estimée de 158 874 km^2. Tindouf est une région saharienne, caractérisée par un climat désertique hyper-aride, avec une très longue saison estivale extrêmement chaude et sèche. L'élevage des petits ruminants (90 450 têtes de caprins et 56 800 de moutons) et de dromadaire (68 950 têtes) est l'activité agricole la plus importante dans cette région (D.S.V., Tindouf, 2020).

- **Région d'Illizi**

Illizi est situé à l'extrême sud-est du Sahara Algérien (26° 29′ N, 8° 28′ E), à proximité des pays frontaliers incluant la Tunisie (au nord-est), la Libye (à l'est) et le Niger (au sud). Elle est limitée au nord par la wilaya d'Ouargla et à l'ouest par la wilaya de Tamanrasset. Sa superficie est estimée de 284 618 km^2. La région d'Illizi est également dominée par un climat désertique hyper-aride, extrêmement sec avec la prédominance de dunes de sable par rapport à la région de Tindouf caractérisée par la prédominance de Hamada. L'élevage des dromadaires est dominant dans cette région (49 422 têtes), tandis que l'élevage des petits ruminants est également assez important (48 565 têtes de caprins et 43 500 de moutons) (D.S.V., Illizi, 2020).

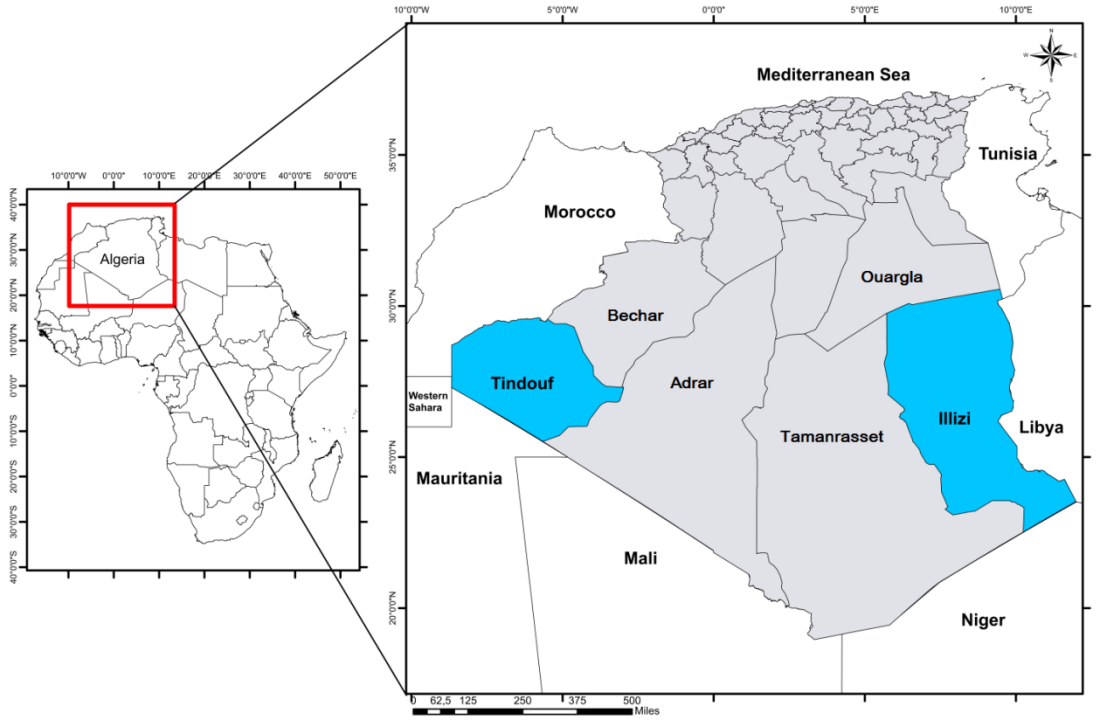


Figure 10 : Représentation géographique de la région d'étude (Construit par le logiciel ArcGIS).

I.2. Animaux étudiés

Dans l'ensemble, 16536 carcasses de dromadaires ont été inspectées durant quatre ans (Janvier 2017 à Décembre 2020) au niveau de deux abattoirs des deux wilayas. Un totale de 15412 mâles et 1124 femelles ont été abattus (Tableau 8). Les dromadaires abattus proviennent du Sahara Algérien, mais leur origine exacte n'a pas pu être déterminée. Il ne peut être exclu que certains dromadaires soient originaires des frontières des pays voisins.

Tableau 8 : Nombre de dromadaires abattus dans les deux Wilayas

	Tindouf	Illizi	Totale
Dromadaires abattus	15772	764	16536
Nombre des mâles	14668	744	15412
Nombre des femelles	1104	20	1124

I.3. Collecte des échantillons

Après l'abattage, les carcasses des dromadaires abattus ont subi une inspection post-mortem pour la recherche des lésions kystiques (kystes hydatiques). Chaque carcasse a été examinée par observation, palpation et incision de divers organes internes, y compris le foie, les poumons, la rate, les reins et le cœur. Les kystes hydatiques doivent être différenciés des autres lésions kystiques comme celles liées au *Taenia. hydatigena* (*Cysticercus tenuicollis*), les granulomes, les lésions tuberculeuses calcifiées, la lymphadénite caséeuse (*Corynebacterium pseudotuberculosis*) et les kystes congénitaux. Les kystes hydatiques sont caractérisés par la présence de doubles membranes et sont sous pression, qui est liée au liquide hydatique (figure 11 et 12).

Figure 11 : kyste hydatique du poumon d'un dromadaire (photo personnelle).

Figure 12 : kyste hydatique du foie d'un dromadaire (photo personnelle).

I.4. Etude de la fertilité des kystes

La fertilité des kystes collectés a été évaluée par l'examen microscopique pour la recherche des protoscolex. Les kystes ont été perforés, incisés et leur contenu (liquide hydatique) a été recueilli et examiné sur une lame et lamelle. La présence de protoscolex dans le liquide hydatique est un indicateur de la fertilité du kyste (McPherson et al., 1985).

Les protoscolex ou petits morceaux de la couche germinale de chaque kyste ont été conservés dans un tube stérile contenant l'éthanol 70 %, ensuite l'ensemble des tubes ont été congelés à -20 °C jusqu'à l'analyse moléculaire.

I.5. Etude moléculaire

I.5.1. Extraction de l'ADN

L'extraction de l'ADN pour chaque échantillon (kyste) a été réalisée à partir des protoscolex ou d'un petit morceau de la couche germinale en cas des kystes stériles à l'aide du kit DNeasy Blood & Tissue (Qiagen), conformément aux instructions du fabricant.

- **Equipement et réactifs**

- Pipettes et pointes de pipettes ;
- Vortex ;
- Éthanol (96–100 %) ;
- Micro-tubes (1,5 ml ou 2 ml) ;
- Micro-centrifugeuse avec rotor pour tubes de 1,5 ml et 2 ml ;

- Thermo-mixeur, bain-marie à agitation ou plateforme basculante pour chauffage à 56°C ;
- Pipette multicanaux (embouts allongés) ;
- Réservoirs de réactifs pour pipettes multicanaux ;
- Plaque lourde ou objet similaire à placer sur le dessus des micro-tubes de collecte pendant l'incubation ;
- Etuve ou incubateur pour chauffage à 56°C.

- **Protocole :** Extraction de l'ADN total à partir des tissus animaux (protocole Spin-Column) (figure 13)
    - Couper jusqu'à 25 mg de tissu en petits morceaux (en cas de kyste stériles) et les placer dans un tube de micro-centrifugeuse de 1,5 ml. Ajouter 180 µl de tampon ATL (Tampon de lyse tissulaire) ;
    - Ajouter 20 µl de protéinase K, ensuite, bien mélanger au vortex et incuber à 56°C jusqu'à ce que le tissu soit complètement lysé. Mettre le tube dans un vortex occasionnellement pendant l'incubation pour disperser l'échantillon ou placer le tube dans un thermo-mixeur. La lyse est généralement complète en 1 à 3 h ;
    - Mettre les tubes dans un vortex pendant 15 s, ajouter 200 µl de tampon AL (tampon de lyse) et bien mélanger au vortex. Ensuite, ajouter 200 µl d'éthanol (96 à 100 %) et bien mélanger à nouveau au vortex. Il est essentiel que le tampon AL et l'éthanol soient mélangés immédiatement et soigneusement par vortex ou pipetage pour obtenir une solution homogène. Le tampon AL et l'éthanol peuvent être pré-mélangés et additionnés en une seule étape pour gagner du temps lors du traitement de plusieurs échantillons ;
    - Pipeter le mélange de l'étape 3 (y compris tout précipité) dans la colonne de centrifugation DNeasy Mini spin, qui est placée dans un tube de prélèvement de 2 ml. Ensuite, centrifuger à 8000 tr/min pendant une minute. En fin, jeter le tube d'écoulement et de collecte ;
    - Placer la colonne DNeasy Mini spin dans un nouveau tube de collecte de 2 ml, ajouter 500 µl de tampon AW1 (tampon de lavage 1) et centrifuger pendant une minute à 8000 tr/min. Encore une fois, jeter le tube d'écoulement et de collecte ;

- Placer la colonne DNeasy Mini spin dans un nouveau tube de collecte de 2 ml, ajouter 500 µl de tampon AW2 (tampon de lavage 2) et centrifuger pendant 3 min à 14000 tr/min pour sécher la membrane DNeasy. En fin, jeter le tube d'écoulement et de collecte ;
- Placer la colonne de centrifugation DNeasy Mini spin dans un tube de micro-centrifugeuse propre de 1,5 ml ou 2 ml et pipeter 200 µl de tampon AE (tampon d'élution) directement sur la membrane DNeasy. Incuber à température ambiante pendant une minute, puis centrifuger pendant une minute à 8000 tr/min pour éluer l'ADN ;
- L'ADN obtenus pour chaque prélèvement est ensuite congelé dans une température de -20 °C jusqu'à l'analyse par PCR.

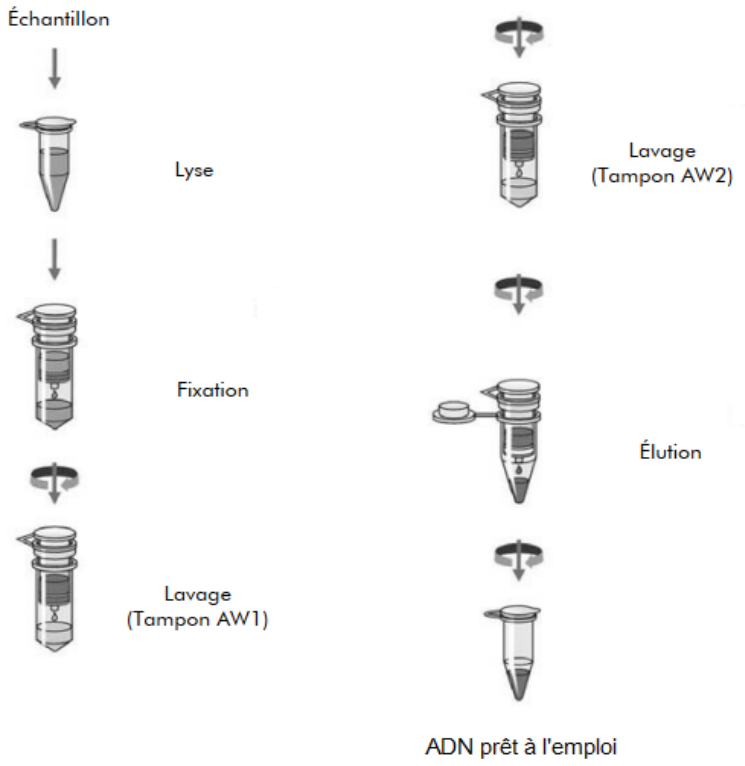


Figure 13 : Différentes étapes de l'extraction d'ADN.

I.5.2. Amplification de l'ADN par PCR

Nous avons utilisé au cours de notre manipe la PCR multiplex standard, qui est considérée l'un des outils les plus utilisés pour le génotypage d'*E. granulosus s.l.* Elle est plus sensible et plus efficace que la PCR simple.

Pour déterminer les différents génotypes et/ou les haplotypes d'*E. granulosus s.l.***,** la PCR multiplex a été performée par l'amplification des fragments de deux gènes de l'ADN mitochondrial, incluant nad2 (781 pb) et nad5 (759 pb). L'amplification du gène nad5 a été développée pour l'identification des génotypes G1 et G3 (Kinkar et al., 2018a), tandis que, les séquences nad2 et nad5 concaténées fournissent un moyen fiable pour identifier le G6 d'*E. granulosus s.l.* (Laurimäe et al., 2019a). Les amorces utilisées pour l'amplification sont les suivants :

- Pour le gène nad2 : G7for (GTGTTGTGTTTGTTGATAGATTG) et G7rev (GTAAAAATAATCACCACCCAAC) ;
- Pour le gène nad5 : EGnd5F1 (GTTGTTGAAGTTGATTGTTTTGTTTG) et EGnd5R1 (GGA ACACCGGACAAACCAAGAA).

- **Protocole :** Les réactions de PCR multiplex ont été réalisées dans un volume total de 50 µl.
  - Décongeler 2x Qiagen multiplex PCR master mix, l'ADN matrice, l'eau sans RNase et le mélange d'amorces. Bien mélanger les solutions avant leur utilisation ;
  - Préparer le mélange réactionnel (un volume de 50 µl) avec 25 µl de 2x Qiagen multiplex PCR master mix, 0,5 µl de chaque amorce et l'eau sans RNase ;
  - Bien mélanger le mélange réactionnel et distribuer les volumes appropriés dans des tubes ou des plaques de PCR ;
  - Ajouter l'ADN matrice (≤1 µg/50 µl de réaction) aux tubes PCR individuels contenant le mélange réactionnel ;
  - Programmer le thermocycleur ;
  - Placer les tubes PCR dans le thermocycleur et démarrez le programme de cycles comme suivant :
    - Chaque programme PCR doit commencer par une étape initiale d'activation dans une température de 95 °C pendant 15 min pour activer l'ADN polymérase (HotStarTaq) ;

- Suivi de 10 cycles dans une température de 94°C pendant 30 s, 55°C pendant 45 s (température d'hybridation progressivement réduite de -0,5°C dans chaque cycle) et 72 °C pendant 90 s ;
- Suivi de 25 cycles dans une température de 94 °C pendant 30 s, 50 °C pendant 45 s et72 °C pendant 90 s ;
- Etape d'allongement final à 72 ° C pendant 5 min.

- Les amplicons PCR (produits amplifiés) sont ensuite vérifiés sur le gel d'agarose (1,5 %) et visualisés sous la lumière ultraviolet.

- **Purification des produits de PCR :** Les produits de PCR amplifiés positivement sont purifiés avec le kit MinElute (Qiagen, Hilden, Allemagne) selon le protocole suivant :
  - Ajouter et mélanger 5 volumes de tampon PB à un volume de la réaction PCR. Vérifiez que la couleur du mélange est jaune. Si la couleur du mélange est orange ou violet, ajouter 10 µl d'Acétate de sodium (solution aqueuse 3 M à pH 5,0) et bien mélanger ;
  - Placer une colonne MinElute dans un tube de collecte de 2 ml ou dans un collecteur sous vide ;
  - Appliquer l'échantillon sur la colonne MinElute et centrifuger pendant une minute. Jeter l'écoulement et replacer la colonne MinElute dans le tube de collecte ;
  - Ajouter 750 µl de tampon PE à la colonne MinElute et centrifuger pendant une minute. Jeter l'écoulement et replacer la colonne MinElute dans le tube de collecte ;
  - Centrifuger la colonne dans un tube de 2 ml pendant une minute. L'éthanol résiduel du tampon PE ne sera pas complètement éliminé à moins que le flux continu ne soit jeté avant cette centrifugation supplémentaire ;
  - Placer chaque colonne MinElute dans un tube de micro-centrifugeuse propre de 1,5 ml ;
  - Pour éluer l'ADN, ajouter 10 µl de tampon EB (10 mM Tris.Cl, pH 8,5) ou de l'eau au centre de la membrane MinElute (assurez-vous que le tampon d'élution est distribué directement au centre de la membrane pour une élution complète de l'ADN lié). Laisser reposer la colonne pendant une minute et la centrifuger pendant une minute ;

- Si l'ADN purifié doit être analysé sur le gel, ajouter un volume de Loading Dye aux 5 volumes d'ADN purifié. Mélanger la solution en pipetant de haut en bas avant de charger le gel.

I.5.3. Séquençage

Les produits de PCR purifiés ont été envoyés au centre Microsynth (Suisse) pour le séquençage en utilisant les mêmes amorces de la PCR initiale.

Une fois les séquences sont obtenues et avant une analyse plus approfondie, la qualité de ces séquences initiales a été contrôlée par rapport aux chromatogrammes obtenus. Les sites nucléotidiques ambigus ou de faible qualité ont été coupés et exclus de l'analyse. Les séquences du gène nad5 ont été utilisées pour l'identification et la discrimination de G1 et G3 (Kinkar et al., 2018a), tandis que, la combinaison des séquences de gènes nad2 et nad5 a été utilisée pour différencier G6/G7 (Laurimäe et al., 2019a).

I.6. Analyses des réseaux phylogénétiques

Afin de déterminer les génotypes et les différents haplotypes (variations génétiques au sein des génotypes) et de comparer nos résultats aux séquences précédemment publiées, deux ensembles de données de référence ont été téléchargés à partir de Mendeley (un logiciel de gestion de références développé par Elsevier), un pour *E. granulosus s.s.* G1 et G3 (n = 252 échantillons) (Kinkar et al., 2018b) et l'autre pour *E. granulosus s.l.* G6/G7 (n=80 échantillons) (Laurimäe et al., 2019b). Les réseaux phylogénétiques ont été conçus séparément pour les deux ensembles de données, y compris les échantillons G1/G3 et les échantillons G6 analysés dans la présente étude. Les figures des réseaux phylogénétiques ont été construites à l'aide du logiciel **Network v4.612** (Bandelt et al., 1999; http://www.fluxus-engineering.com, Fluxus Technology Ltd., 2004), en tenant compte à la fois des indels et des mutations ponctuelles.

I.7. Indices des populations

Les indices de diversité de populations, incluant le nombre d'haplotypes, la diversité des haplotypes et la diversité des nucléotides, ont été calculés par le logiciel **DnaSP v5.10.01** (Librado et Rozas, 2009). Les indices de neutralité, incluant le Tajima's D (Tajima, 1989) et le Fu's Fs (Fu, 1997), ont été calculés par le logiciel intégré **Arlequin v.3.5.2.2** (Excoffier et al., 2005). Les indices de diversité et de neutralité ont été estimés pour quatre ensembles de données qui sont :

- Les échantillons identifiés comme G1 de la présente étude ;
- Les échantillons identifiés comme G6 de la présente étude ;
- Les séquences de référence G1 de 8 pays, rapportant l'analyse moléculaire de 5 échantillons (séquences) ou plus (étude Algérienne précédente, Tunisie, Espagne, Argentine, Brésil, Iran, Italie, Turquie) ;
- Les séquences de référence G6 des pays où 5 échantillons (séquences) ou plus sont disponibles (exemple le Soudan).

Les indices de diversité et de neutralité n'ont été pas calculés pour les données de G3 car toutes les séquences obtenues dans notre étude sont identiques (les séquences représentent un seul haplotype).

I.8. Analyses statistique

Les analyses statistiques concernant la prévalence estimée et la variation du taux d'infestation en fonction de quelques facteurs de risques ont été réalisées via un site internet **SciStat ®** (https://www.scistat.com/index.php). Ces analyses ont concerné les paramètres suivants :

- Intervalle de confiance pour le taux d'infestation global : cet intervalle a été fixé à 95% ;
- La variation du taux d'infestation en fonction de quelques facteurs de risque. Cette variation a été évaluée par le test Chi-deux. Les différences observées ont été considérées comme significatives quand la valeur p est inférieure à 0,05. Egalement, l'Odds ratio pour chaque facteur de risque a été calculé pour évaluer l'effet de ce facteur sur le risque d'infection par *E. granulosus s.l.*

II. Résultats

II.1. Prévalence globale apparente

Parmi les 16536 carcasses inspectées et examinées au cours de la période d'étude, 49 dromadaires ont présenté des kystes hydatiques, ce qui correspond un taux d'infestation global de 0,29 % (IC 95 % ; 0,21-0,39) (voir tableau 9).

Tableau 9 : Prévalence globale de l'infestation par l'échinococcose kystique

Nombre de dromadaires abattus	16536
Nombre de dromadaires infestés	49
Prévalence totale avec IC (95%)	0,29 % (0,21-0,39)

II.2. Etude de la fertilité des kystes isolés

Un total de 75 kystes hydatiques a été collecté de 49 dromadaires (un à quatre kystes par animal), incluant 65 kystes de la région de Tindouf et 10 de la région d'Illizi. L'examen microscopique du liquide des kystes hydatiques collectés a montré un taux de fertilité de 5,33 % (4/75) (Tableau 10). Tous les kystes fertiles ont été observés au niveau du foie.

Tableau 10 : Le taux de fertilité des kystes collectés

Kystes	Tindouf	Illizi	Nombre totale	Taux (%) avec IC (95%)
Fertiles	3	1	4	5,33 % (1.45 –13.65)
Stériles	62	9	71	94.67% (73.94 – 119.41)

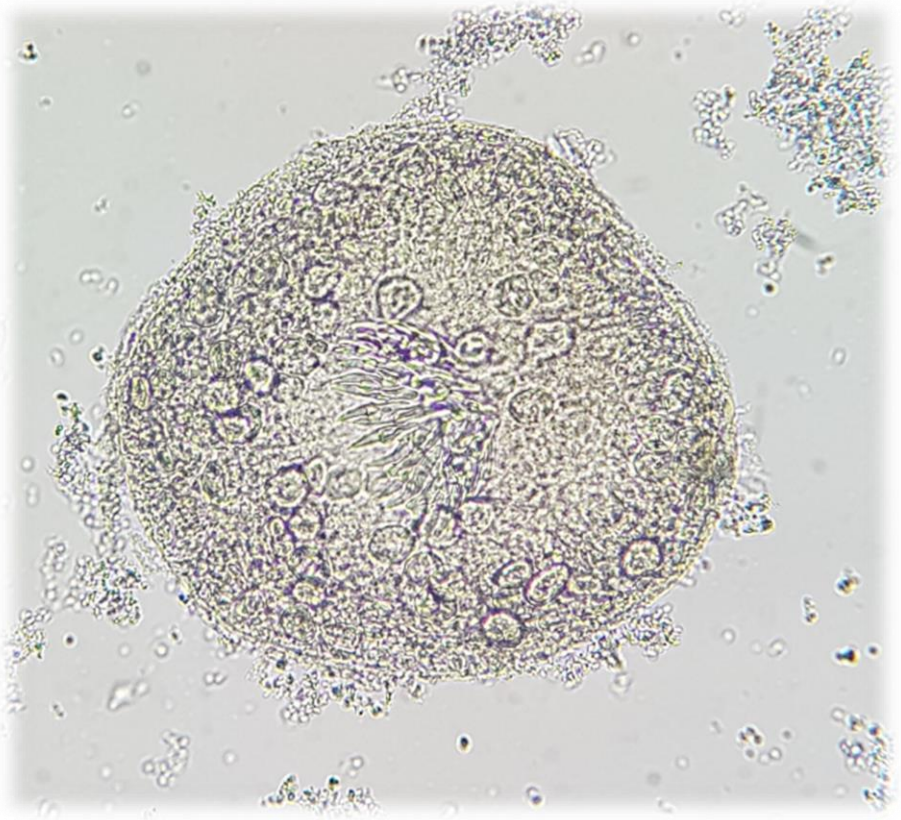


Figure 14 : Protoscolex dans un liquide hydatique d'un kyste fertile (grossissement x40) (photo personnelle).

II.3. Taux d'infestation en fonction de facteurs de risque

Dans la mesure de possible, certaines données individuelles ont été enregistrées pour les dromadaires abattues au cours de notre étude.

II.3.1. Sexe

Parmi les 16536 dromadaires abattus durant la période d'étude, 15412 étaient des mâles et 1124 étaient des femelles. L'inspection post mortem a montré un taux d'infestation plus élevé chez les femelles par rapport aux mâles. Cette différence s'est révélée significative (tableau 11). Il semble que les femelles sont plus exposées (3,51 fois) par rapport aux mâles.

Tableau 11 : Variation de la prévalence de l'échinococcose kystique en fonction du sexe

	Nombre de dromadaires examinés	Nombre de dromadaires infestés	Prévalence (%) avec IC (95 %)	Chi-deux Valeur P	Odds ratio	
					OR	Valeur P
Mâles	15412	39	0,25 % (0,18-0,34)	P < 0,0001	3,51	P = 0,0004
Femelles	1124	10	0,89 % (0,42-1,63)			

II.3.2. Région où les dromadaires ont été abattus

15772 et 764 dromadaires ont été abattus au niveau des deux abattoirs de Tindouf et Illizi, respectivement (tableau 12). Le taux d'infestation était 0,28 % et 0,38 % dans la région de Tindouf et Illizi, respectivement. Cette légère différence est statiquement significative (P < 0.0001). Selon la valeur OR calculée, il semble que les dromadaires des deux régions sont exposés indifféremment au risque de l'infection (tableau 12).

Tableau 12 : Variation de la prévalence de l'échinococcose kystique en fonction de la région

Région	Nombre de dromadaires examinés	Nombres de dromadaires infestés	Prévalence (%) avec IC (95%)	Chi-deux Valeur P	Odds ratio	
					OR	Valeur P
Tindouf	15772	45	0,28 % (0,20-0,38)	P < 0.0001		
Illizi	764	04	0,52 % (0,08-1,14)		1.37	P = 0.5929

II.3.3. Localisation des kystes hydatiques

Le foie représente l'organe le plus touché par les kystes hydatiques où 43 (87,76 %) parmi 49 dromadaires infestés ont montré une localisation hépatique seule, suivie par la

localisation pulmonaire seule (4/49 ; 8,16 %), et enfin l'atteinte des deux organes (infection mixte) (2/49 ; 4,08 %). Statistiquement, il y a une différence significative selon la localisation des kystes hydatiques chez les dromadaires infestés (tableau 13).

Tableau 13 : Variation de la prévalence de l'échinococcose kystique en fonction des organes atteints

	Nombre totale	Prévalence P(%) IC (95%)	Valeur P
Foie	43	87,76 % (63,51-118,21)	P < 0.0001
Poumon	04	8,16% (2,22-20,90)	
Infection mixte	02	4,08% (0,49-14,74)	

II.4. Etude moléculaire

II.4.1.Génotypage

En total, 75 kystes hydatiques collectés (71 stériles et quatre fertiles) de 49 dromadaires ont été analysés pour déterminer les différents génotypes d'*E. granulosus s.l.* Parmi les 75 séquences obtenues, 39 kystes ont produit des séquences de qualité suffisante pour la détermination des génotypes. Les échantillons restants n'ont pas donné des produits PCR ou ont montré des séquences de mauvaise qualité, qui n'ont pas pu être utilisées dans une analyse plus approfondie. L'amplification et le séquençage final du fragment de gène nad5 était 649 pb, tandis que, les séquences finales concaténées pour nad2 (687 pb) et nad5 (649 pb) étaient de 1336 pb.

Parmi 39 échantillons obtenus de 25 dromadaires, 16 kystes ont été identifiés comme *E. granulosus s.s.* G1, 8 kystes comme *E. granulosus s.s.* G3 et 15 ont été déterminés comme *E. granulosus s.l.* G6.

Selon la région géographique, les échantillons provenant de Tindouf ont montré la présence d'*E. granulosus s.s.* G1 (n=6) et G3 (n=8), ainsi que *E. granulosus s.l.* G6 (n=15), tandis que, les échantillons d'Illizi ont montré la présence d'*E. granulosus s.s.* G1 (n=10) seulement (tableau 14).

Tableau 14 : Identité et fréquence des génotypes d'*E. granulosus s.l.* identifiés dans la présente étude

Région	N° de dromadaires par zone	N° d'échantillons prélevés (kystes)	N° total d'échantillons amplifiés avec succès (kystes) **	N° d'échantillons (kystes) dans l'analyse phylogénétique *	Génotype	N° d'échantillons par génotype*	N° total d'échantillons par génotype**
Tindouf	45	65	29	24	G1	5	6
					G3	5	8
					G6	14	15
Illizi	4	10	10	5	G1	5	10
Total	**49**	**75**	**39**	**29**		**29**	**39**

*Les séquences identiques provenant des mêmes dromadaires ont été exclues.

**Les séquences identiques provenant des mêmes dromadaires ont été incluses.

Parmi les quatre kystes fertiles, deux ont été identifiés comme *E. granulosus s.s.* G1, tandis que, les autres n'ont pas été inclus dans l'analyse comme a été mentionné au-dessus (voir résultats de génotypage). Il est à noter que deux dromadaires de la région de Tindouf ont montré une infection mixte par *E. granulosus s.s.* G1 et G3. L'un de ces deux dromadaires avait en plus un kyste qui a été déterminé comme *E. granulosus s.l.* G6, sur la base de l'analyse NCBI BLAST de nad2. Malheureusement, l'amplification du fragment de gène nad5 de cet échantillon a échoué et l'échantillon a été exclu des résultats de génotypage (voir annexe 1).

II.4.2. Analyse du réseau phylogénétique et détermination des haplotypes

Les séquences identiques (n=10) des kystes provenant de mêmes dromadaires ont été exclues de l'analyse du réseau phylogénétique. Par conséquent, 29 séquences de 25 dromadaires différents ont été utilisées pour la determination des haplotypes au sein des différents génotypes identifiés. L'analyse du réseau phylogénétique a montré la présence de11 haplotypes différents (ALG1-ALG11 ; tableau 15 et 16 ; figure 15 et figure 16).

- ***E. granulosus s.s.* G1 et G3**

Parmi les 10 séquences identifiées comme *E. granulosus s.s.* G1, quatre haplotypes nommés ALG8-ALG11 ont été déterminés sur la base du gène nad5 (649 pb). L'haplotype ALG8 comprenait des échantillons des deux régions (Tindouf et Illizi), tandis que, les haplotypes ALG9 et ALG11 n'ont été détectés qu'à Tindouf et ALG10 qu'à Illizi. Les quatre

dromadaires d'Illizi ont été tous infectés par l'haplotype ALG8 (tableau 15). Il est à noter qu'un dromadaire de la région d'Illizi a montré une infection mixte avec deux haplotypes différents (ALG8 et ALG10).

Toutes les séquences (n=5), identifiées comme *E. granulosus s.s.* G3, étaient identiques, par conséquent, elles se sont regroupées en un seul haplotype (ALG7) (tableau 15).

Tableau 15 : Identité et fréquence des haplotypes d'*E. granulosus s.s.* (G1 et G3) déterminés dans la présente étude

Région	Génotype	N° d'échantillons par génotype*	N° total d'échantillons par génotype**	Haplotype	N° d'échantillons par haplotype*	N° total d'échantillons par haplotype**
Tindouf	G1	5	6	ALG8	3	4
				ALG9	1	1
				ALG11	1	1
	G3	5	8	ALG7	5	8
Illizi	G1	5	10	ALG8	4	9
				ALG10	1	1
Total		**15**	**24**		**15**	**24**

*Les séquences identiques provenant des mêmes dromadaires ont été exclues.

**Les séquences identiques provenant des mêmes dromadaires ont été incluses.

Les haplotypes de référence, qui sont génétiquement les plus proches des haplotypes de G1 de la présente étude provenaient de la Tunisie (TUN7, TUN8). L'haplotype TUN7 est séparé de l'haplotype ALG9 et ALG8 par deux et trois mutations, respectivement. De même, l'haplotype TUN8 est séparé de l'haplotype ALG11 et ALG8 par deux et trois mutations, respectivement. Dans l'ensemble des séquences de référence, 10 échantillons (séquences) de l'Algérie, précédemment publiées par Kinkar et al. (2018b) sont regroupés dans l'haplotype central HAP14, qui a été rapporté dans plusieurs pays du monde. Ces séquences Algériennes sont placées deux à trois mutations des haplotypes de la présente étude. Deux autres haplotypes Algériens de références (ALG13 et HAP10) sont regroupés séparément de l'haplotype HAP 14 par une seule mutation (figure15).

Pour nos échantillons G3, l'haplotype de référence le plus proche étant HAP4, distinct par deux mutations de l'haplotype ALG7 de notre étude. L'haplotype HAP4 comprend des

échantillons de neuf pays, dont par exemple l'Iran, la Turquie et l'Inde. Egalement, l'haplotype Algérien (ALG12) de référence est placé quatre mutations de l'haplotype ALG7 (figure15).

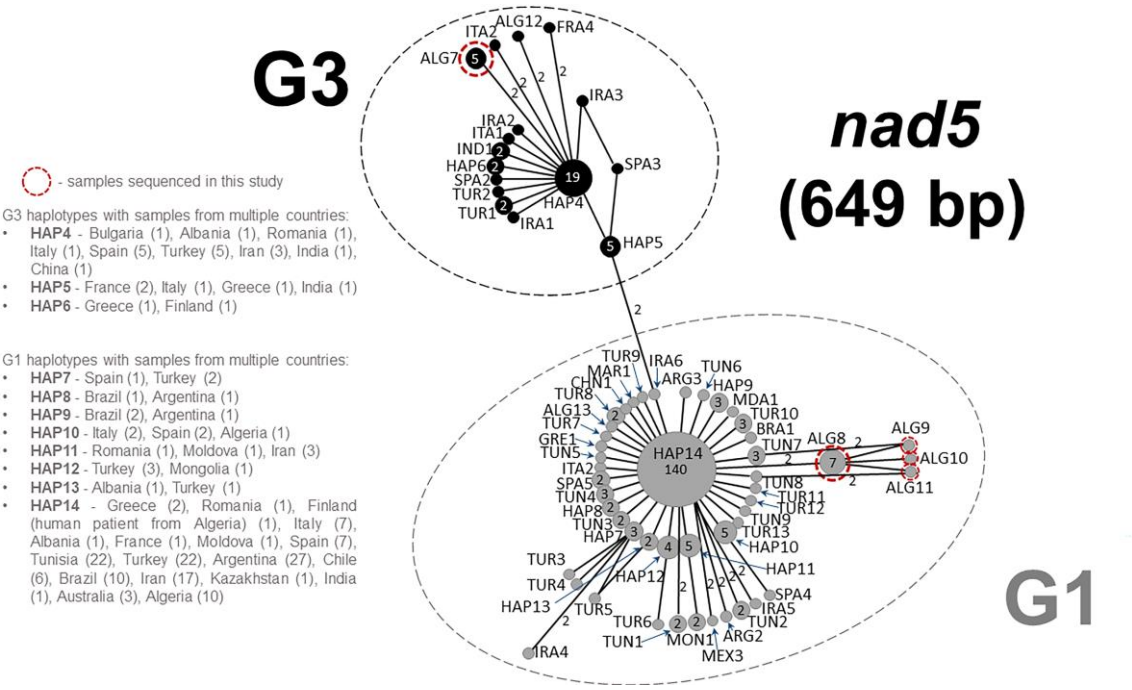


Figure 15 : Réseau phylogénétique de la jonction médiane d'*E. granulosus s.s.* G1 et G3, établi sur la base du fragment de gène nad5 (649 pb).

- Les cercles gris et noirs représentent les haplotypes appartenant au G1 et G3, respectivement ;
- Les échantillons de notre étude (n=15) sont entourés de lignes pointillées en rouge (haplotypes ALG7-ALG11), tandis que, les autres sont des haplotypes de référence obtenus à partir d'une base de données de référence (DOI : 10.17632/r8y8fb5nsn.1 ; Kinkar et al., 2018b) ;
- Les nombres à l'intérieur des cercles indiquent le nombre des échantillons regroupés dans l'haplotype respectif ;
- Les nombres au-dessus des lignes signifient le nombre de mutations entre les haplotypes ;
- Les abréviations à trois lettres à côté des haplotypes sont des codes des pays origines des échantillons : ALG - Algérie, ARG - Argentine, BRA - Brésil, CHN - Chine, FRA - France, GRE - Grèce, IND - Inde, IRA - Iran, ITA - Italie, MAR - Maroc, MEX - Mexique, MDA - Moldavie, MON - Mongolie, SPA - Espagne, TUN - Tunisie, TUR - Turquie.

- ***E. granulosus s.l. G6***

Les séquences identifiées comme *E. granulosus s.l.* G6 (n=14) se sont regroupés en six haplotypes distincts, nommés ALG1-ALG6, sur la base des séquences concaténées des deux gènes nad2 et nad5 (total 1336 bp) (tableau 16). Il est à noter qu'un dromadaire de la région de Tindouf a montré une infection mixte avec deux haplotypes différents (ALG5 et ALG3).

Tableau 16 : Identité et fréquence des haplotypes d'*E. granulosus s.l.* G6 déterminés dans la présente étude

Région	Génotype	N° d'échantillons par génotype*	N° total d'échantillons par génotype**	Haplotype	N° d'échantillons par haplotype*	N° total d'échantillons par haplotype**
Tindouf	G6	14	15	ALG1	1	1
				ALG2	1	2
				ALG3	5	5
				ALG4	5	5
				ALG5	1	1
				ALG6	1	1
Total		**14**	**15**		**14**	**15**

* Les séquences identiques provenant des mêmes dromadaires ont été exclues.

**Les séquences identiques des mêmes dromadaires ont été incluses.

Les échantillons G6 de notre étude présentent des haplotypes légèrement plus diversifiés que les échantillons G6 de référence précédemment publiés. Les 26 séquences de référence ont été divisées en cinq haplotypes où la plupart d'entre elles (n=21) se sont regroupés en un seul haplotype central HAP3. Les haplotypes de référence restants sont séparés par une seule mutation de HAP3. En comparaison, les haplotypes de notre étude sont séparés les uns des autres par une à six mutations. L'haplotype ALG1, génétiquement le plus éloigné, est placé six et sept mutations des haplotypes G6 de référence, dont HAP3 et MAU1 (de Mauritanie par exemple), respectivement. L'haplotype ALG4 semble être un deuxième haplotype radial avec HAP3, les deux sont séparés l'un de l'autre par deux mutations (figure 16).

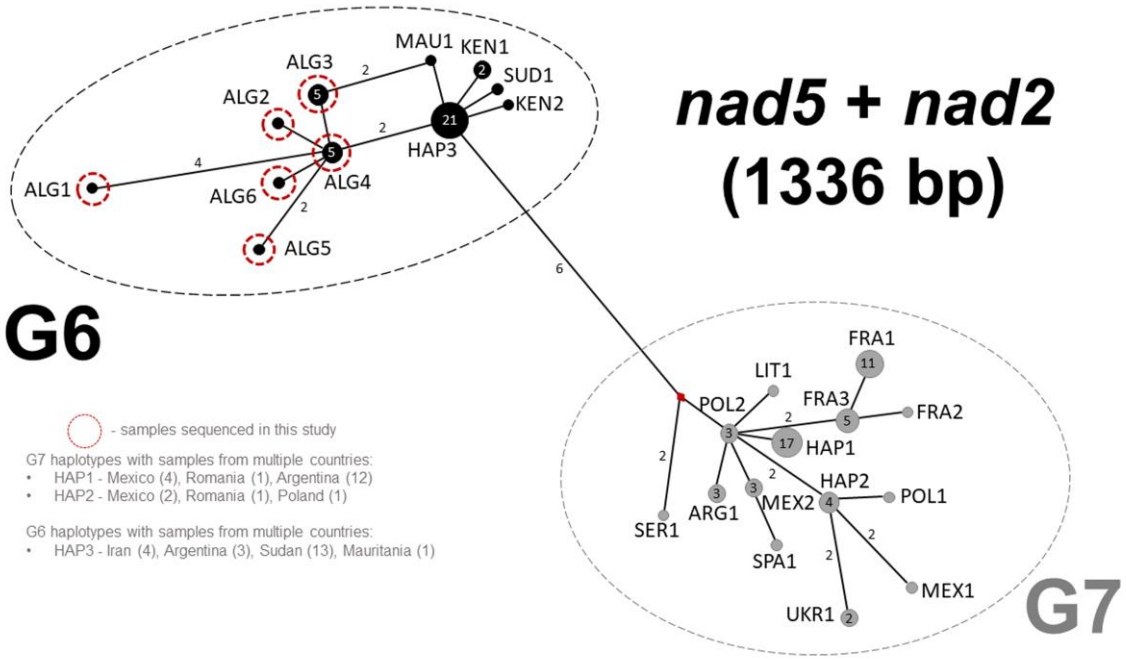


Figure 16 : Réseau phylogénétique de la jonction médiane d'*E. granulosus s.l.* (G6 et G7), établi sur la base des séquences concaténées des deux gènes nad5 (649 pb) et nad2 (687 pb) (total 1336 pb).

- Les cercles noirs et gris représentent les haplotypes appartenant au G6 et G7, respectivement ;
- Le vecteur médian est représenté par un petit rectangle rouge ;
- Les échantillons de notre étude (n=14) sont entourés de lignes pointillées en rouge (haplotypes ALG1-ALG6), tandis que, les autres sont des haplotypes de référence obtenus à partir d'une base de données de référence (DOI : 10.17632/d2w6xnmz9y.1 ; (Laurimäe et al., 2019b) ;
- Les nombres à l'intérieur des cercles indiquent le nombre des échantillons regroupés dans l'haplotype respectif ;
- Les nombres au-dessus des lignes signifient le nombre de mutations entre les haplotypes ;
- Les abréviations à trois lettres à côté des haplotypes représentent les codes des pays origines des échantillons : ALG - Algérie, ARG - Argentine, FRA - France, KEN - Kenya, LIT - Lituanie, MAU - Mauritanie, MEX - Mexique, POL - Pologne, SER - Serbie, SPA- Espagne, SUD - Soudan, UKR - Ukraine.

L'ensemble des séquences nucléotidiques, générées pour les échantillons G1, G3 et G6, ont été déposées dans la base de données génétique GenBank sous les numéros d'accès présentés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Les numéros d'accès des séquences nucléotidiques de la présente étude, déposées dans la base de données génétiques GenBank

Génotypes	Non d'échantillon	Numéro d'accès
G1	BankIt2564673 9_nad5 haplotype ALG9, sample ID: TF06	ON049457
	BankIt2564673 10_nad5 haplotype ALG8, sample ID: TF 07	ON049458
	BankIt2564673 14_nad5 haplotype ALG8, sample ID: TF 08 D	ON049459
	BankIt2564673 21_nad5 haplotype ALG8, sample ID: TF 12 A	ON049460
	BankIt2564673 73_nad5 haplotype ALG8, sample ID: IZ 03	ON049461
	BankIt2564673 47_1_nad5 haploptype ALG11, sample ID: TF 30	ON049462
	BankIt2564673 66_nad5 haplotype ALG8, sample ID: IZ 01 A	ON049463
	BankIt2564673 74_nad5 haplotype ALG10, sample ID: IZ 04 A	ON049464
	BankIt2564673 75_nad5 haplotype ALG8, sample ID: IZ 04 B	ON049465
	BankIt2564673 70_nad5 haplotype ALG8, sample ID: IZ 02 A	ON049466
G3	BankIt2564679 12_nad5 haplotype ALG7, sample ID: TF 08 B	ON049438
	BankIt2564679 19_nad5 haplotype ALG7, sample ID: TF 11 A	ON049439
	BankIt2564679 22_nad5 haplotype ALG7, sample ID: TF 12 B	ON049440
	BankIt2564679 35_nad5 haplotype ALG7, sample ID: TF 23	ON049441
	BankIt2564679 24_nad5 haplotype ALG7, sample ID: TF 13 A	ON049442
G6	BankIt2564681 1_nad5	ON049443
	BankIt2564681 3_nad5	ON049444
	BankIt2564681 4_nad5	ON049445
	BankIt2564681 7_nad5	ON049446
	BankIt2564681 8_nad5	ON049447
	BankIt2564681 18_nad5	ON049448
	BankIt2564681 26_nad5	ON049449
	BankIt2564681 27_nad5	ON049450
	BankIt2564681 53_nad5	ON049451
	BankIt2564681 54_nad5	ON049452
	BankIt2564681 55_nad5	ON049453
	BankIt2564681 59_nad5	ON049454
	BankIt2564681 62_nad5	ON049455
	BankIt2564681 65_nad5	ON049456

II.4.3. Indices de diversité et de neutralité

Les indices de diversité et de neutralité ont été calculés aussi bien pour les séquences de la présente étude que les séquences de références. Le calcul de ces indices a été réalisé séparément pour les échantillons *E. granulosus s.s.* G1 et *E. granulosus s.l.* G6 (tableau 18).

- ***E. granulosus s.s.* G1**

Les valeurs de la diversité des haplotypes (Hd) et la diversité nucléotidique (π) pour les échantillons Algériens G1 (combinés à partir de la présente étude et des rapports publiés précédemment) sont 0,714 et 0,00230, respectivement. Les échantillons de référence G1 provenant des pays tels que la Turquie (Hd=0,722 ; π= 0,00169), l'Espagne (Hd=0,705 ; π=0,00150) et la Tunisie (Hd=0,659 ; π=0,00157) ont montré les valeurs les plus élevées pour les deux indices, tandis que, ceux de l'Argentine (Hd= 0,245 ; π= 0,00050) ont montré les valeurs les plus basses (tableau 18).

Pour les échantillons Algériens *E. granulosus s.s.* G1 (combinés à partir de la présente étude et des rapports Algériens publiés précédemment), les indices de neutralité Tajima's D et Fu's Fs ont montré des valeurs négatives (-1,26506 et -0,98974, respectivement), qui ne sont pas statistiquement significatives (valeur p > 0,05). Tajima's D et Fu's Fs sont également négatifs pour les échantillons de référence G1 de tous les pays, avec des valeurs statistiquement significatives (valeur p < 0,05), attribuées aux échantillons de la Turquie, Tunisie et l'Argentine. De plus, seul le Fu's Fs est statistiquement significatif pour l'Espagne et le Brésil, tandis que, seul le Tajima's D a montré une valeur statistiquement significative pour l'Iran (tableau 18).

Tableau 18 : Indices de diversité et de neutralité pour les échantillons *E. granulosus s.s* G1 de la présente étude et des pays de référence (les calculs ont été effectués sur la base des séquences du gène nad5 (649 pb)

			Diversité		Neutralité			
Origine de G1	**n**	**Hn**	**Hd± SD**	**π ± SD**	**Tajima's D**	**Valeur P**	**Fu's Fs**	**Valeur P**
Algérie*	22	7	0,714±0,073	0,00230±0,0 0029	-1.26506	0.076	-0.98974	0.281
Pays de références								
Tunisie	38	10	0,659±0,085	0,00157±0,0 0030	-1.86925	0.008	-6.02874	0.000
Espagne	13	5	0,705±0,122	0,00150±0,0 0038	-0.82906	0.216	-1.82376	0.033
Argentine	31	5	0,245±0,101	0,00050±0,0 0023	-2,00813	0.001	-3.76857	0.001
Brésil	14	4	0,495±0,151	0,00085±0,0 0030	-1,27826	0.079	-1,72737	0.016
Iran	23	5	0,451±0,121	0,00117±0,0 0044	-1,89640	0.004	-1,65791	0.075
Italie	10	3	0,511±0,164	0,00086±0,0 0031	-0,69098	0.175	-0,59381	0.139
Turquie	42	15	0,722±0,075	0,00169±0,0 0027	-1,97234	0.005	-13,79434	0.000

n : nombre d'échantillons ou séquences, **Hn** : nombre d'haplotypes déterminés, **Hd** : diversité d'haplotypes, **π**: diversité nucléotidique, **SD** : écart type

* Echantillons combinés de la présente étude (n=10) et des rapports Algériens publiés précédemment (n=12).

- ***E. granulosus s.l. G6***

En ce qui concerne les échantillons G6 de la présente étude, les valeurs Hd et π sont 0,780 et 0,00123, respectivement. Les indices de diversité pour les échantillons G6 des pays de référence ont été estimés seulement pour le Soudan (Hd= 0,143 ; π= 0,00011) (tableau 19).

Les indices de neutralité Tajima's D et Fu's Fs de nos échantillons sont négatifs et seul le Tajima's D est statistiquement significatif. De même pour le Soudan, les valeurs Tajima's D

et Fu's Fs sont négatives, mais les deux indices ne sont pas statistiquement significatifs (tableau 19).

Tableau 19 : Indices de diversité et de neutralité pour les échantillons *E. granulosus s.l.*G6 de la présente étude et des pays de référence (Soudan). Les calculs ont été effectués sur la base des séquences concaténées des deux gènes nad2 (687 pb) et nad5 (649 pb) (1336 pb au total)

			Diversité		Neutralité			
Origine de G6	**n**	**Hn**	**Hd± SD**	**π ± SD**	**Tajima's D**	**Valeur P**	**Fu's Fs**	**Valeur P**
La présente étude	14	6	0,780±0,081	0,00123±0,00037	-1,61734	0.046	-1,511	0,111
Pays de références								
Soudan	14	2	0,143±0,119	0,00011±0,00009	-1,15524	0.12200	-0,59478	0.086

n : nombre d'échantillons ou séquences, **Hn** : nombre d'haplotypes déterminés, **Hd** : diversité d'haplotypes, **π**: diversité nucléotidiques, **SD** : écart type

III. Discussion

Notre étude a été menée chez les dromadaires abattus dans deux abattoirs du grand sud Algérien. Le choix de ce thème est en raison du manque de données sur l'échinococcose kystique, particulièrement en ce qui concerne l'épidémiologie moléculaire, chez les camelins d'une région caractéristique, le Sahara de l'Algérie.

III.1. Prévalence globale apparente

Au cours de notre étude de quatre ans, une prévalence globale apparente de 0,29 % a été enregistrée. En comparaison avec d'autres études, des taux de prévalence plus élevés ont été rapportés en Algérie. Dans la région d'Adrar, Hamrat et al. (2011) ont signalé une prévalence de 16,62 % et 25,88 % en 2008 et 2009, respectivement. A Touggourt, une prévalence de 24,8 % a été documentée par Bardonnet et al. (2003). En 2014, Ouchene et al. ont enregistré un taux de 8,35 % à Ouargla. En revanche, nos résultats sont comparables avec les données publiées en Tunisie (prévalence de 0,8 %) par M'rad et al. (2021).

Dans les autres pays d'Afrique du Nord, même constatation où la plus part des études ont montré des taux de prévalence plus élevés par rapport la présente étude. Au Maroc, Azlaf

et Dakkak ont rapporté un taux de 12,03 %. Au Mauritanie, Ould Ahmed Salem et al. (2010, 2011) ont enregistré des taux de 26 %, 30,1 % et 37 % dans trois régions différentes. En Libye (Benghazi), l'incidence de l'infestation post-mortem a été estimée au moins de 13,6 % (Tashani et al., 2002). En Egypte, Gareh et al. (2021) ont documenté une prévalence de 6 %.

Au Soudan (ouest et centre du pays), le taux d'infestation était variable de 44,6 % à 59 % (Omer et al., 2010 ; Elmahdi et al., 2004). Dans certains pays de l'Afrique tropical comme l'Ethiopie et Kenya, des taux de prévalence variables et élevés (12 %, 6,94 %, 29,1 %) par rapport aux nos résultats ont été rapportés (Mbaya et al., 2014, Terefe et al., 2019 ; Omendi et al., 2020).

Même observation a été notée dans certains pays de l'Asie où la prévalence est légèrement ou plus élevée en comparaison avec la prévalence de la présente étude. Citant par exemple, en Oman, Al kitani et al. (2015) ont signalé un taux de 5,3 % et en Pakistan (Punjab), Latif et al. (2010) ont indiqué une prévalence de 17, 29 %.

La variation des taux de la prévalence est liée aux divers facteurs, dont certains facteurs sont en relation avec l'origine géographique des animaux examinés et l'âge de ces animaux à l'abattage, d'autres sont liés à la conception de l'étude, la taille de l'échantillonnage, la durée de l'étude, la spécificité ou la sensibilité du diagnostic par inspection des carcasses, particulièrement dans le cas d'autres affections générant des lésions similaires ou des infections précoces où les kystes hydatiques apparaissent généralement sous forme de petits nodules blancs pouvant facilement passer inaperçues, la mesure dans laquelle les moyens de lutte sont appliqués et probablement aux facteurs environnementaux.

De plus de ces facteurs susmentionnés, le taux d'infestation plus faible enregistré durant notre étude pourrait être lié à certaines contraintes, telles que les inspections intermittentes au niveau des abattoirs étudiés qui sont due aux absences des vétérinaires inspecteurs et l'inclusion seulement de deux abattoirs dans cette étude, même si d'autres abattoirs ont pu être sélectionnés pour l'échantillonnage dans le grand sud (Timimoune, Ain Salah, Tamanrasset et Djanet), plusieurs kystes collectés ont été perdus, ce qui nous a conduit à exclure ces abattoirs dans l'estimation de la prévalence.

La sensibilité du diagnostic de l'échinococcose kystique basée sur l'inspection des carcasses assez faible dans les infections précoces (par exemple, chez les jeunes animaux).

Attendu que les lésions précoces de l'*E. granulosus* apparaissent généralement sous la forme de petits nodules blancs et peuvent facilement passer inaperçues (Liu et al., 1993).

III.2. Taux de fertilité des kystes collectés

Le taux de fertilité des kystes collectés chez les dromadaires abattus dans notre étude était 5,33 %. Au Kenya, Omendi et al. (2020) ont enregistré un taux de fertilité comparable à celui de notre étude (4,7%). Au Mauritanie, Ould Ahmed Salem et al. (2010, 2011) ont rapporté dans différentes études des taux plus élevés, variant de 69 % à 76 %. Au Soudan, le taux de fertilité enregistré était de 24 % et 74 % dans deux différentes études (Elmahdi et al., 2004, Omer et al., 2010). La présence des kystes fertiles parmi nos échantillons collectés indique que le dromadaire joue un rôle dans le maintien du cycle de transmission de l'échinococcose kystique dans le Sahara.

Ce faible taux de fertilité peut être lie à la méthode de l'examen microscopique (le liquide hydatique n'est pas examiné complètement).

III.3. Facteurs de risque

La connaissance des facteurs de risque susceptibles d'influencer la variation de la prévalence de l'echinococcoses kystique chez les animaux de rente est nécessaire pour une bonne compréhension de son épidémiologie et pour le développement des stratégies de contrôle et prévention adaptées aux conditions locales.

III.3.1. Sexe

Une différence significative a été enregistrée entre le taux d'infestation observé chez les femelles et les mâles dromadaires examinés. Notre résultat semble similaire à celui de Tashani et al. (2002) qui ont montré que les femelles (22.2%) sont plus infectées et plus susceptibles à l'infection par rapport les mâles (8.6%). Même chez d'autres espèces animales, Al-Yaman et al. (1985) ont constaté que les bovins femelles et les chamelles du nord de la Jordanie sont significativement plus infectés que les mâles. Même observation a été rapportée chez les ovins et les caprins dans la région de Tiaret (Kouidri et al., 2013). Etant donné que l'infection et les lésions kystiques évoluent lentement chez les bétails, cette différence pourrait être liée à l'âge de l'abattage et n'est au facteur sexe lui-même (Roberts et al., 1986). Généralement, les mâles sont abattus à un jeune âge, tandis que, les femelles ne sont pas abattues qu'à un âge très avancé comme par exemple la reforme.

III.3.2. Région où les dromadaires ont été abattus

Malgré le taux d'infestation enregistré dans la région d'Illizi (0,52%), qui est significativement supérieur par rapport à celui noté dans la région de Tindouf (0,28%), il semble que les animaux des deux régions sont exposés indifféremment au risque de l'infection (OR= 1,37). La prévalence constatée pour chaque région ne reflète pas la réalité car le nombre des dromadaires abattus durant la période de notre étude dans chaque abattoir correspondant n'est pas équilibré (15772 têtes abattues à Tindouf contre 764 à Illizi). Le problème de l'abattage clandestin ou familial qui se pose dans ces zones sans surveillance des services vétérinaires peut-être impliqué dans la variation du taux d'infestation d'une région à une autre. L'absence des données sur l'origine exacte des dromadaires est aussi un facteur important où la contamination des animaux peut se faire dans la région d'origine, tandis que, l'abattage pourrait dans une autre région. Par conséquent, il semble que la région où les animaux ont été abattus ne représente pas un facteur direct influençant la variation de la prévalence, mais d'autres facteurs peuvent intervenir indirectement sur cette variation tell que l'échantillonnage.

III.3.1. Localisation des kystes

Dans notre étude, le foie et les poumons étaient les seuls organes parasités. Les deux organes représentent les premiers grands sites capillaires rencontrés par les oncosphères d'*Echinococcus* (embryons hexacanthes), qui adoptent la voie de la veine porte et préfèrent principalement le système de filtrage hépatique et pulmonaire séquentiellement avant que tout autre organe périphérique soit impliqué (Kebede et al., 2009). Cependant, le développement des kystes hydatiques se produit occasionnellement sur d'autres organes et tissus lorsque les oncosphères s'échappent dans la circulation systémique générale (Abunna et al., 2012).

Notre étude a révélé que le foie est l'organe le plus touché, suivi par la localisation pulmonaire et en fin l'infection mixte des deux organes. Les mêmes résultats ont été obtenus par Azlaf et al. (2006) au Maroc et Pangui et Ould Ahmedou (1996) au Mauritanie. Par contre, Ouchen et al. (2014) en Algérie (Ouargla) et Ould Ahmed Salem et al. (2010) au Mauritanie, ont montré une prédominance pulmonaire.

III.4. Etude moléculaire

III.4.1. Génotypage d'*E. granulosus s.l.*

Peu d'études sur le génotypage d'*E. granulosus s.l.* et la variabilité intraspécifique au sein des génotypes ont été documentées en Afrique du Nord, y compris l'Algérie. L'utilisation

de cox1 et nad1 comme marqueurs génétiques de génotypage est largement répandue aussi bien chez les animaux que chez l'homme. *E. granulosus s.s.* G1 et *E. granulosus s.l.* G6 représentent les variants prédominants chez le dromadaire des zones d'élevage de camelins d'Afrique du Nord (y compris l'Algérie) ainsi que d'autres régions du monde (voir article de synthèse documenté par Dehghani et al., 2020 ; Anvari et al., 2021). En Algérie, la détection de G6 chez le dromadaire a été signalée dans quelques régions du Sahara dont Touggourt, Ouargla (Bardonnet et al., 2003 ; Bart et al., 2003 ; Maillard et al., 2007, 2011) et Tamanrasset (Zait et al., 2016). De plus, ce genotype a été isolé chez une femme Touareg vivant à Tamanrasset (Zait et al., 2016). A notre meilleure connaissance, *E. granulosus s.l.* G6 n'a été jamais isolé en Algérie chez d'autres espèces animales comme les ruminants. D'un intérêt particulier, *E. granulosus s.s.* G1 et le microvariant de G3 (anciennement connu comme G2) ont été isolés aussi chez le dromadaire dans la région de Ouargla (Maillard et al., 2007). Notre étude rapporte pour la première fois la présence de G3 chez le dromadaire en Algérie. L'infection du dromadaire par *E. granulosus s.s.* G3 et *E. ortleppi* G5 a été signalée par quelques études menées en Asie (par exemple en Iran) et en Afrique (par exemple en Egypte) (Hajialilo et al., 2012, Amer et al., 2015). En utilisant des marqueurs d'ADNmt récemment développés, incluant nad2 et nad5, qui ont permis une discrimination fiable des génotypes par rapport aux gènes cox1 et nad1 couramment utilisés (Kinkar et al., 2018a; Laurimäe et al., 2019a), la présente étude donne un aperçu de la présence de G1, G3 et G6 chez les dromadaires de l'extrême Sahara Algérien.

Selon la région où les dromadaires ont été abattus, tous les échantillons provenant d'Illizi ont été identifiés comme *E. granulosus s.s.* G1, tandis que, les échantillons de Tindouf ont été identifiés comme *E. granulosus s.s.* G1, G3 et *E. granulosus s.l.* G6. La présence d'*E. granulosus s.s.* (particulièrement G1) dans les deux régions (Illizi et Tindouf) est fort possible liée à l'élevage des moutons dans le Sahara Algérien où les ovins jouent un rôle essentiel (central) dans le maintien de la transmission de l'échinococcose kystique en tant qu'hôte intermédiaire principal de cette espèce zoonotique. L'accès des chiens, en particulier les chiens errants, aux abats infectés des petits ruminants, soit dans les abattoirs, soit par le biais des viscères jetés lors d'abattage clandestin ou à domicile, contribue efficacement à la contamination de l'environnement par les œufs d'*E. granulosus s.l.* (Deplazes et al., 2017). Le risque d'infection des dromadaires pourrait être plus élevé, en particulier lorsque des chiens infectés sont présents à proximité des camelins ou circulent dans les zones de rassemblement des dromadaires. D'autre part, le maintien de la transmission de l'infection à travers le cycle

domestique chien-dromadaire pourrait être considérable au Sahara, en particulier avec l'augmentation de l'abattage des dromadaires pour la consommation de viande, qui à son tour peut conduire à l'accès des chiens aux viscères crus des dromadaires abattus (Zait et al., 2016). Par conséquent, comme notre étude a montré la présence de kystes G1 fertiles chez le dromadaire, la transmission de l'espèce zoonotique *E. granulosus s.s.* G1 pourrait être maintenue via un cycle domestique dromadaire-chien. L'absence de G6 parmi les échantillons provenant de la région d'Illizi pourrait être probablement attribuée au nombre faible d'échantillons collectés et analysés (10 kystes). D'autres facteurs tels que le statut infectieux des hôtes définitifs, le rôle du cycle domestique chien/mouton et les mouvements des bétails avec les pays voisins ne doivent pas être exclus en tant que facteurs impliqués dans la prédominance ou l'apparition/absence de G6 par rapport aux G1/G3 dans une région d'étude par rapport à une autre. Environ 48% (n= 14) des 29 séquences incluses dans l'analyse du réseau phylogénétique ont été identifiées comme G6, ce qui soutient l'hypothèse d'adaptation et de distribution de ce génotype dans les zones d'élevage camelin.

Fait intéressant, deux dromadaires abattus dans la région de Tindouf ont montré une infection mixte à la fois par G1 et G3, indiquant peut-être des sources d'infection multiples et une exposition répétée des dromadaires tout au long de leur vie, ou encore la présence des chiens infectés dans cette région par des vers adultes de multiples variants génétiques d'*E. granulosus s.l.* Des résultats similaires d'infection mixte avec différents génotypes et même des haplotypes ont été signalés dans des études précédentes (Debiaggi et al., 2017 ; Mulinge et al., 2018). Une étude récente a démontré la présence jusqu'à 5 haplotypes différents du gène cox1 d'*E. granulosus s.s.* chez un seul hôte intermédiaire infecté naturellement (ovins et bovins) (Hidalgo et al., 2020). Par conséquent, afin d'évaluer de manière exhaustive la situation épidémiologique et la diversité génétique du parasite dans les zones d'intérêt, tous les kystes trouvés sur un seul hôte doivent être soumis à une analyse moléculaire chaque fois que possible car ils pourraient fournir des informations précieuses.

III.4.2. Diversité génétiques (haplotypes)

Un total de 11 haplotypes (ALG1-ALG11) ont été déterminés dans la présente étude. Parmi les échantillons G1 séquencés avec succès, quatre haplotypes ont été determinés dont ALG8, ALG9 et ALG11 dans la région de Tindouf et ALG8 et ALG10 dans la région d'Illizi. L'haplotype ALG8 a été trouvé à la fois à Tindouf et Illizi. La détection de ce dernier dans les deux régions pourrait être potentiellement liée au mouvement des bétails entre les deux zones,

en particulier le mouvement commercial des moutons (hôtes intermédiaires préférés pour *E. granulosus s.s.* G1) entre les différentes wilayas du Sahara. Cependant, le mouvement et les déplacements des dromadaires entre les deux régions par le nomadisme ou le commerce restent mal connus. Des futures études fournissant des données de génotypage et de diversité génétique chez les ovins des régions sahariennes seraient précieuses pour confirmer cette hypothèse et clarifier davantage la situation épidémiologique dans la région.

De plus, par rapport à l'identification de quatre haplotypes pour les échantillons d'*E. granulosus s.s.* G1, les échantillons G3 de la présente étude n'ont montré aucune variabilité génétique car ils se sont regroupés en un seul haplotype ALG7. Bien que cela puisse également être lié à la résolution inférieure d'un fragment du gène mitochondrial pour révéler la véritable variabilité des haplotypes.

Les échantillons identifiés comme *E. granulosus s.l.* G6 ont été divisés en six haplotypes différents (ALG1-ALG6). Par rapport aux données disponibles sur la diversité génétique au sein d'*E. granulosus s.s.* (G1, G3), largement répandu dans le monde, assez peu de données sont disponibles sur le génome mitochondrial complet, y compris les données sur les gènes nad2 et nad5 pour *E. granulosus s.l.* G6 (même G7). Sur la base du génome mitochondrial complet, la variabilité des haplotypes de G6 a été signalée seulement dans quelques pays du monde (Iran, Soudan, Mauritanie, Kenya et Argentine) (Laurimäe et al., 2018b). Il a été démontré que la variabilité des haplotypes de G6 est légèrement inférieure à celle des haplotypes de G7, car la plupart des échantillons G6 analysés se sont regroupés en un seul haplotype ou ne sont placés qu'à quelques mutations d'un haplotype central (Laurimäe et al., 2018b). Cette faible variabilité est probablement due au fait que la majorité des échantillons G6 soient originaires d'un seul pays (Soudan). Néanmoins, même sur la base d'une résolution inférieure de deux gènes mitochondriaux (nad2 et nad5), les échantillons G6 de la présente étude ont montré la présence des haplotypes variables, qui ont été placés de deux à sept mutations des haplotypes de référence précédemment publiés. Cette constatation indique que la structure des populations de G6 en Algérie pourrait être plus complexe que celle rapportée jusqu'à présent. Il serait très pertinent à l'avenir de révéler la véritable variabilité des haplotypes des échantillons G6 de la présente étude par le séquençage complet du génome mitochondrial.

Les indices de diversité, calculées pour les échantillons G1, étaient comparables à ceux de la Turquie, l'Espagne et la Tunisie, tandis que, les indices des échantillons G6 étaient

supérieurs à ceux du Soudan. Les indices de diversité et de neutralité ont été utilisés pour suggérer des hypothèses sur l'origine, ancêtres et les vois de dispersion des populations de ce parasite entre les différentes régions du monde. Sur la base des séquences du gène cox1 complet, il a été suggéré par un scénario évolutif hypothétique que *E. granulosus s.s*. G1 s'est propagé depuis longtemps dans le monde entier à partir de la région du Croissant Fertile (Yanagida et al., 2012). Par la suite, d'autres clarifications et suggestions sur les voies de dispersion d'*E. granulosus s.s.* G1 entre les différentes régions du monde, y compris l'Afrique du Nord, ont été signalées sur la base des séquences du génome mitochondrial presque complet et des analyses phylo-géographiques bayésiennes de grand ensemble d'échantillons (Kinkar et al., 2018c). Les valeurs des indices de neutralité pour les échantillons G1 et G6 de l''Algérie et les autres pays de référence étaient toutes négatives, indiquant une expansion possible des populations de ce parasite à travers le monde. Il a été suggéré que l'expansion est principalement liée à l'intense commerce des bétails entre les différentes régions du monde.

Conclusion

La présente étude rapporte certaines données épidémiologiques importantes incluant la prévalence, variation du taux d'infestation en fonction de certains facteurs de risques et le génotypage d'*E. granulosus s.l.* chez le dromadaire dans le Sahara Algérien. Le taux d'infestation obtenu durant notre enquête était faible par rapport la plupart des études menées dans les régions d'élevage camelin. Divers facteurs peuvent être impliqués dans la variation de la prévalence d'une étude à une autre. Malgré cette prévalence faible qui ne reflète pas la situation réelle où elle pourrait être liée à certaines contraintes rencontrées durant notre étude, l'échinococcoses kystique reste d'importance endémique dans les différentes régions du Sahara. Un taux de fertilité de 5, 33% a été enregistré parmi les kystes hydatiques collectés chez les dromadaires infestés, ce qui nous amène à considérer le dromadaire comme un hôte intermédiaire pouvant jouer un rôle important dans le maintien du cycle épidémiologique de cette maladie parasitaire dans le désert.

La caractérisation moléculaire des kystes hydatiques collectés a permis la détection aussi bien d'*E. granulosus s.s.* (G1, G3) que d'*E. granulosus s.l.* G6 chez les dromadaires infestés. Nos résultats représentent le premier rapport en Algérie sur le génotypage d'*E. granulosus s.l.* par l'utilisation des marqueurs d'ADNmt récemment développés (les gènes nad2 et nad5), qui permettent une discrimination fiable des différents génotypes au sein du complexe *E. granulosus s.l.* par rapport aux gènes cox1 et nad1 couramment utilisés. Comme notre étude a montré la présence d'*E. granulosus s.s.* (particulièrement G1), qui représente l'espèce zoonotique la plus répandue dans le monde dont sa transmission est maintenue via le cycle domestique mouton-chien, le dromadaire pourrait jouer un rôle essential dans le maintien du cycle évolutif de cette importante espèce. D'un autre côté, la détection d'*E. granulosus s.l.* G6 soutient l'hypothèse d'adaptation et de distribution de ce génotype dans les zones d'élevage camelin. Nos résultats ont montré une diversité génétique considérable parmi les échantillons analysés, particulièrement pour ceux identifié comme *E. granulosus s.l.* G6. 11 haplotypes différents (ALG1-ALG11), dont quatre haplotypes (ALG8-ALG11) pour *E. granulosus s.s.* G1, un haplotype (ALG7) pour *E. granulosus s.s.* G3 et six haplotypes (ALG1-ALG6) pour *E. granulosus s.l.* G6 ont été déterminés dans les deux régions étudiés. La circulation d'*E. granulosus s.s.* G1 entre les différentes régions du Sahara par l'intermédiaire du mouvement des bétails, en particulier le mouvement commercial des moutons autant que hôtes intermédiaires principaux est suggérée durant notre enquêté par la détection d'un haplotype commun (ALG8) dans les deux régions étudiées (Tindouf et Illizi).

Des études exhaustives associées à l'utilisation des techniques avancées de la biologie moléculaire, particulièrement le séquençage du génome complet des échantillons, seront importantes pour une bonne compréhension de l'épidémiologie de l'échinococcose kystique. En Algérie, particulièrement dans le Sahara, aussi bien chez les bétails hôtes intermédiaires (dromadaires et petits ruminants) que chez les carnivores hôtes définitifs (chien, renard, loup). Une bonne compréhension de l'épidémiologie de cette maladie parasitaire serait à son tour très utile pour développer des moyens de lutte efficaces et des programmes de contrôle à long terme, permettant de minimiser l'impact sanitaire de cette parasitose chez l'homme.

Références

1. Aaty, H. E., Abdel-Hameed, D. M., Alam-Eldin, Y. H., El-Shennawy, S. F., Aminou, H. A., Makled, S. S., & Darweesh, S. K. (2012). Molecular genotyping of *Echinococcus granulosus* in animal and human isolates from Egypt. *Acta tropica*, *121*(2), 125–128. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.10.014
2. Abbasi, I., Branzburg, A., Campos-Ponce, M., Abdel Hafez, S. K., Raoul, F., Craig, P. S., & Hamburger, J. (2003). Copro-diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by amplification of a newly identified repeated DNA sequence. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *69*(3), 324–330.
3. Abuladze, K. I. (1964). Taeniata of animals and man and diseases caused by them. Essentials of cestodology.
4. Abunna, F., Fentaye, S., Megersa, B., & Regassa, A. (2012). Prevalence of bovine hydatidosis in Kombolcha ELFORA abattoir, North Eastern Ethiopia. *Open Journal of Animal Sciences*, *2*, 281-286. DOI: 10.4236/ojas.2012.24038
5. Abushhewa, M. H., Abushhiwa, M. H., Nolan, M. J., Jex, A. R., Campbell, B. E., Jabbar, A., & Gasser, R. B. (2010). Genetic classification of *Echinococcus granulosus* cysts from humans, cattle and camels in Libya using mutation scanning-based analysis of mitochondrial loci. *Molecular and cellular probes*, *24*(6), 346–351. https://doi.org/10.1016/j.mcp.2010.07.005
6. Adkinson, N.F., Bates, D.L., Butler, J.E., Challacombe, S.J., Chantler, S.M., Clayton, A.L., Czerkinzky, C., Devey, M.E., Duncan, R.J.S., Hamilton, R.G., Holt, P., Johansoon, A., Kemeny, D.M., Koopman, W.J., Mestecky, J., Michael, J.G., Nilsson, L.A., Ouchterlony, O., Pesce, A.J., Richards, D., Sedgwick, J.D., Steward, M.W., Tarkowski, A., Weeks, I., Woodhead, S., (1988). ELISA and other solid phase immunoassays; theoretical and practical aspects. Anchor Brendon Ltd, Colchester, UK
7. Agudelo Higuita, N. I., Brunetti, E., & McCloskey, C. (2016). Cystic *Echinococcosis*. *Journal of clinical microbiology*, *54*(3), 518–523. https://doi.org/10.1128/JCM.02420-15
8. Ahmadi, N., & Dalimi, A. (2002). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* isolated from sheep and camel in Iran. *Archives of Razi Institute*, 53, 47-56.
9. Ahmed, M. E., Eltom, K. H., Musa, N. O., Ali, I. A., Elamin, F. M., Grobusch, M. P., & Aradaib, I. E. (2013). First report on circulation of *Echinococcus ortleppi* in the one humped camel (*Camelus dromedaries*), Sudan. *BMC veterinary research*, *9*, 127. https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-127
10. Al Kitani, F. A., Al Riyami, S., Al Yahyai, S., Al Rawahi, A. H., Al Maawali, M., & Hussain, M. H. (2015). Abattoir based surveillance of cystic echinococcosis (CE) in the Sultanate of Oman during 2010-2013. *Veterinary parasitology*, *211*(3-4), 208–215. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.06.011
11. Alam-Eldin, Y. H., Abdel Aaty, H. E., & Ahmed, M. A. (2015). Molecular characterization of cystic echinococcosis: First record of G7 in Egypt and G1 in Yemen. *Acta parasitologica*, *60*(4), 662–665. https://doi.org/10.1515/ap-2015-0094
12. Al-Hizab, F. A., Mohamed, N. S., Wassermann, M., Hamouda, M. A., Ibrahim, A. M., El-Ghareeb, W. R., Abdel-Raheem, S. M., Romig, T., & Omer, R. A. (2021). Three species of *Echinococcus granulosus sensu lato* infect camels on the Arabian Peninsula. *Parasitology research*, *120*(6), 2077–2086. https://doi.org/10.1007/s00436-021-07156-1
13. Al-Khafaji, A. M. A. R. (2006). Study of pathological and biochemical changes of cyst disease in humans, sheep and cows in Al-Diwaniya city [master thesis]. *College of Veterinary Medicine, University of Al-Qadisiyah*.
14. AlKitani, F. A., Baqir, S., Mansoor, M. K., AlRiyami, S., Hussain, M. H., & Roberts, D. (2020). Genetic survey of cystic

echinococcosis in farm animals in Oman. *Tropical animal health and production*, *52*(1), 331–337. https://doi.org/10.1007/s11250-019-02019-5

15. Allan, J. C., & Craig, P. S. (2006). Coproantigens in taeniasis and echinococcosis. *Parasitology international*, *55 Suppl*, S75–S80. https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.010

16. Allan, J. C., Craig, P. S., Garcia Noval, J., Mencos, F., Liu, D., Wang, Y., Wen, H., Zhou, P., Stringer, R., & Rogan, M. (1992). Coproantigen detection for immunodiagnosis of echinococcosis and taeniasis in dogs and humans. *Parasitology*, *104 (Pt 2)*, 347–356. https://doi.org/10.1017/s0031182000061801

17. Al-Mutairi, N. M., Taha, H. A., & Nigm, A. H. (2020). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in livestock of Al-Madinah (Saudi Arabia). *Journal of helminthology*, *94*, e157. https://doi.org/10.1017/S0022149X20000395

18. Alvarez Rojas, C. A., Romig, T., & Lightowlers, M. W. (2014). *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans--review of current knowledge. *International journal for parasitology*, *44*(1), 9–18. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.08.008

19. Al-Yaman, F. M., Assaf, L., Hailat, N., & Abdel-Hafez, S. K. (1985). Prevalence of hydatidosis in slaughtered animals from North Jordan. *Annals of tropical medicine and parasitology*, *79*(5), 501–506. https://doi.org/10.1080/00034983.1985.11811954

20. Amer, S., Helal, I. B., Kamau, E., Feng, Y., & Xiao, L. (2015). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* from farm animals in Egypt. *PloS one*, *10*(3), e0118509. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118509

21. Anvari, D., Pourmalek, N., Rezaei, S., Fotovati, A., Hosseini, S. A., Daryani, A., Spotin, A., Sarvi, S., Hosseini, M., Narouei, M. R., Kalkali, M., Pendar, F., & Gholami, S. (2021). The global status and genetic characterization of hydatidosis in camels (*Camelus dromedarius*): a systematic literature review with meta-analysis based on published papers. *Parasitology*, *148*(3), 259–273. https://doi.org/10.1017/S0031182020001705

22. Arbabi, M., Pestechian, N., Tavasol Khamseh, H., Hooshyar, H., & Delavari, M. (2017). Molecular and genotyping identification of *Echinococcus granulosus* from camel and dog isolates in Isfahan, Iran (2015-2016). *KAUMS Journal (FEYZ)*, *21*(2), 134-141.

23. Armiñanzas, C., Gutiérrez-Cuadra, M., & Fariñas, M. C. (2015). Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos [Hydatidosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects]. *Revista espanola de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, *28*(3), 116–124.

24. Aziz, A. A., & El Meghanawy, R. A. (2016). Molecular characterization of hydatid cyst from Egyptian one humped camels (*Camelus dromedaries*). *PSM Veterinary Research*, *1*, 13-16.

25. Azlaf, R., & Dakkak, A. (2006). Epidemiological study of the cystic echinococcosis in Morocco. *Veterinary parasitology*, *137*(1-2), 83–93. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.003

26. Babos, S., & Nemeth, I. (1962). On the problems of the serodiagnosis of echinococcosis. *Magyar All Lapja*, *17*, 58-60.

27. Bardonnet, K., Benchikh-Elfegoun, M. C., Bart, J. M., Harraga, S., Hannache, N., Haddad, S., Dumon, H., Vuitton, D. A., & Piarroux, R. (2003). Cystic echinococcosis in Algeria: cattle act as reservoirs of a sheep strain and may contribute to human contamination. *Veterinary parasitology*, *116*(1), 35–44. https://doi.org/10.1016/s0304-4017(03)00255-3

28. Bart, J. M., Bardonnet, K., Elfegoun, M. C., Dumon, H., Dia, L., Vuitton, D. A., & Piarroux, R. (2004). *Echinococcus granulosus* strain typing in North Africa: comparison of eight nuclear and mitochondrial DNA fragments. *Parasitology*, *128*(Pt 2), 229–234. https://doi.org/10.1017/s0031182003004359

29. Baz, A., Carol, H., Fernández, V., Mourglia-Ettlin, G., Nieto, A., Örn, A., & Dematteis, S. (2008). *Echinococcus granulosus:* induction of T-independent antibody response against protoscolex glycoconjugates in early experimental infection. *Experimental parasitology*, *119*(4), 460–466. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2008.04.024

30. Benchikh-Elfegoun, M.C., Benakhla, A., Bentounsi, B., Bererhi, H., Sfaksi, A., Dumon, H., Piarroux, R. 2008. Evaluation de l'infestation par *Echinococcus granulosus* des chiens par le test E.L.I.S.A. Sci.Technol. 27, 15–22. http://revue.umc.edu.dz/index.php/c/article/view/362

31. Benito, A., & Carmena, D. (2005). Double-antibody sandwich ELISA using biotinylated antibodies for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs. *Acta tropica*, *95*(1), 9–15. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2005.03.005

32. Bentounsi, B., Meradi, S., Ayachi, A., & Cabaret, J. (2009). Cestodes of untreated large stray dog populations in Algeria: a reservoir for herbivore and human parasitic diseases. *The Open Veterinary Science Journal*, *3*(1).

33. Blundell-Hasell S. K. (1969). Serological diagnosis of larval cestodes in sheep. *Australian veterinary journal*, *45*(7), 334–336. https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1969.tb05014.x

34. Bold, B., Boué, F., Schindler, C., Badmaa, B., Batbekh, B., Argamjav, B., Bayasgalan, C., Ito, A., Narankhuu, U., Shagj, A., Zinsstag, J., & Umhang, G. (2019). Evidence for camels (*Camelus bactrianus*) as the main intermediate host of *Echinococcus granulosus sensu lato* G6/G7 in Mongolia. *Parasitology research*, *118*(9), 2583–2590. https://doi.org/10.1007/s00436-019-06391-x

35. Boubaker, G., Macchiaroli, N., Prada, L., Cucher, M. A., Rosenzvit, M. C., Ziadinov, I., Deplazes, P., Saarma, U., Babba, H., Gottstein, B., & Spiliotis, M. (2013). A multiplex PCR for the simultaneous detection and genotyping of the *Echinococcus granulosus* complex. *PLoS neglected tropical diseases*, *7*(1), e2017. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002017

36. Boué, F., El Berbri, I., Hormaz, V., Boucher, J. M., El Mamy, A. B., Traore, A., Fihri, O. F., Petavy, A. F., Dakkak, A., & Umhang, G. (2017). Use of FTA® card methodology for sampling and molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* in Africa. *Experimental parasitology*, *173*, 29–33. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.12.016

37. Boufana, B. S., Campos-Ponce, M., Naidich, A., Buishi, I., Lahmar, S., Zeyhle, E., Jenkins, D. J., Combes, B., Wen, H., Xiao, N., Nakao, M., Ito, A., Qiu, J., & Craig, P. S. (2008). Evaluation of three PCR assays for the identification of the sheep strain (genotype 1) of *Echinococcus granulosus* in canid feces and parasite tissues. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *78*(5), 777–783.

38. Boufana, B., Lahmar, S., Rebaï, W., Ben Safta, Z., Jebabli, L., Ammar, A., Kachti, M., Aouadi, S., & Craig, P. S. (2014). Genetic variability and haplotypes of *Echinococcus* isolates from Tunisia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *108*(11), 706–714. https://doi.org/10.1093/trstmh/tru138

39. Bowles, J., & McManus, D. P. (1993a). Rapid discrimination of *Echinococcus* species and strains using a polymerase chain reaction-based RFLP method. *Molecular and biochemical*

parasitology, *57*(2), 231–239. https://doi.org/10.1016/0166-6851(93)90199-8

40. Bowles, J., & McManus, D. P. (1993b). Molecular variation in *Echinococcus*. *Acta tropica*, *53*(3-4), 291–305. https://doi.org/10.1016/0001-706x(93)90035-a

41. Bowles, J., Blair, D., & McManus, D. P. (1992). Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. *Molecular and biochemical parasitology*, *54*(2), 165–173. https://doi.org/10.1016/0166-6851(92)90109-w

42. Bowles, J., Blair, D., & McManus, D. P. (1994). Molecular genetic characterization of the cervid strain ('northern form') of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, *109 (Pt 2)*, 215–221. https://doi.org/10.1017/s0031182000076332

43. Bretagne, S., Guillou, J. P., Morand, M., & Houin, R. (1993). Detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in fox faeces using DNA amplification. *Parasitology*, *106 (Pt 2)*, 193–199. https://doi.org/10.1017/s0031182000074990

44. Budke, C. M., Campos-Ponce, M., Qian, W., & Torgerson, P. R. (2005). A canine purgation study and risk factor analysis for echinococcosis in a high endemic region of the Tibetan plateau. *Veterinary parasitology*, *127*(1), 43–49. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.08.024

45. Buishi, I. E., Njoroge, E. M., Bouamra, O., & Craig, P. S. (2005). Canine echinococcosis in northwest Libya: assessment of coproantigen ELISA, and a survey of infection with analysis of risk-factors. *Veterinary parasitology*, *130*(3-4), 223–232. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.03.004

46. Cabrera, M., Canova, S., Rosenzvit, M., & Guarnera, E. (2002). Identification of *Echinococcus granulosus* eggs. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, *44*(1), 29–34. https://doi.org/10.1016/s0732-8893(02)00414-5

47. Campos-Bueno, A., López-Abente, G., & Andrés-Cercadillo, A. M. (2000). Risk factors for *Echinococcus granulosus* infection: a case-control study. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *62*(3), 329–334. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2000.62.329

48. Carmena, D., Benito, A., & Eraso, E. (2006). Antigens for the immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection: An update. *Acta tropica*, *98*(1), 74–86. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2006.02.002

49. Casulli, A., Siles-Lucas, M., & Tamarozzi, F. (2019). *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Trends in parasitology*, *35*(8), 663–664. https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.05.006

50. Craig P. S. (1997). *Echinococcus granulosus*: immunodiagnosis and vaccination, a perspective. *Parassitologia*, *39*(4), 345–347.

51. Craig, P. S. (1993). Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus*. *In compendium on cystic echinococcosis with special reference to the Xinjiang Uygur Autonomous Region PRC*.

52. Craig, P. S., & Larrieu, E. (2006). Control of cystic echinococcosis/hydatidosis: 1863-2002. *Advances in parasitology*, *61*, 443–508. https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)61011-1

53. Craig, P. S., Gasser, R. B., Parada, L., Cabrera, P., Parietti, S., Borgues, C., Acuttis, A., Agulla, J., Snowden, K., & Paolillo, E. (1995). Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen and serum antibody tests with arecoline purgation in Uruguay. *Veterinary parasitology*, *56*(4), 293–301. https://doi.org/10.1016/0304-4017(94)00680-b

54. Craig, P., Mastin, A., van Kesteren, F., & Boufana, B. (2015). *Echinococcus granulosus*: Epidemiology and state-of-the-art of diagnostics in animals. *Veterinary parasitology*, *213*(3-

4), 132–148. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.07.028

55. Cucher, M. A., Macchiaroli, N., Baldi, G., Camicia, F., Prada, L., Maldonado, L., Avila, H. G., Fox, A., Gutiérrez, A., Negro, P., López, R., Jensen, O., Rosenzvit, M., & Kamenetzky, L. (2016). Cystic echinococcosis in South America: systematic review of species and genotypes of *Echinococcus granulosus sensu lato* in humans and natural domestic hosts. *Tropical medicine & international health : TM & IH*, *21*(2), 166–175. https://doi.org/10.1111/tmi.12647

56. Dakkak A. (2010). Echinococcosis/hydatidosis: a severe threat in Mediterranean countries. *Veterinary parasitology*, *174*(1-2), 2–11. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.009

57. Debiaggi, M. F., Soriano, S. V., Pierangeli, N. B., Lazzarini, L. E., Pianciola, L. A., Mazzeo, M. L., Moguillansky, S., & Farjat, J. A. B. (2017). Genetic characterization of human hydatid cysts shows coinfection by *Echinococcus canadensis* G7 and *Echinococcus granulosus sensu stricto* G1 in Argentina. *Parasitology research*, *116*(9), 2599–2604. https://doi.org/10.1007/s00436-017-5555-2

58. Dehghani, M., Mohammadi, M. A., Hemmati, S., Nasibi, S., Rostami, S., & Fasihi Harandi, M. (2020). Cystic Echinococcosis of Camels: 12S rRNA Gene Variation Revealed Changing Pattern of Genetic Diversity Within *Echinococcus granulosus* sensu lato in the Middle East and North/Sub-Saharan Africa. *Frontiers in veterinary science*, *7*, 618. https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00618

59. Deplazes, P., & Eckert, J. (1996). Diagnosis of the *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. *Applied parasitology*, *37*(4), 245–252.

60. Deplazes, P., Gottstein, B., Eckert, J., Jenkins, D. J., Ewald, D., & Jimenez-Palacios, S. (1992). Detection of Echinococcus coproantigens by enzyme-linked immunosorbent assay in dogs, dingoes and foxes. *Parasitology research*, *78*(4), 303–308. https://doi.org/10.1007/BF00937088

61. Deplazes, P., Rinaldi, L., Alvarez Rojas, C. A., Torgerson, P. R., Harandi, M. F., Romig, T., Antolova, D., Schurer, J. M., Lahmar, S., Cringoli, G., Magambo, J., Thompson, R. C., & Jenkins, E. J. (2017). Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. *Advances in parasitology*, *95*, 315–493. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.11.001

62. Dinkel, A., Kern, S., Brinker, A., Oehme, R., Vaniscotte, A., Giraudoux, P., Mackenstedt, U., & Romig, T. (2011). A real-time multiplex-nested PCR system for coprological diagnosis of *Echinococcus multilocularis* and host species. *Parasitology research*, *109*(2), 493–498. https://doi.org/10.1007/s00436-011-2272-0

63. Dinkel, A., Njoroge, E. M., Zimmermann, A., Wälz, M., Zeyhle, E., Elmahdi, I. E., Mackenstedt, U., & Romig, T. (2004). A PCR system for detection of species and genotypes of the *Echinococcus granulosus*-complex, with reference to the epidemiological situation in eastern Africa. *International journal for parasitology*, *34*(5), 645–653. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2003.12.013

64. Dinkel, A., von Nickisch-Rosenegk, M., Bilger, B., Merli, M., Lucius, R., & Romig, T. (1998). Detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive host: coprodiagnosis by PCR as an alternative to necropsy. *Journal of clinical microbiology*, *36*(7), 1871–1876. https://doi.org/10.1128/JCM.36.7.1871-1876.1998

65. Dore, F., Varcasia, A., Pipia, A. P., Sanna, G., Pinna Parpaglia, M. L., Corda, A., Romig, T., & Scala, A. (2014). Ultrasound as a monitoring tool for cystic echinococcosis in sheep. *Veterinary*

parasitology, *203*(1-2), 59–64. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.03.016

66. Ebrahimipour, M., Sadjjadi, S. M., Yousofi Darani, H., & Najjari, M. (2017). Molecular Studies on Cystic Echinococcosis of Camel (*Camelus dromedarius*) and Report of *Echinococcus ortleppi* in Iran. *Iranian journal of parasitology*, *12*(3), 323–331.

67. Eckert, J. (1995). Clinical diagnosis and treatment of echinococcosis in human. *Echinococcus and hydatid disease*.

68. Eckert, J., & Deplazes, P. (2004). Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical microbiology reviews*, *17*(1), 107–135. https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.107-135.2004

69. Eckert, J., Deplazes, P., Craig, P. S., Gemmell, M. A., Gottstein, B., Heath, D., Jenkins, D.J., Kamiya, M., & Lightowlers, M. (2001). Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. *WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern*, 72-99.

70. Eddi, C., Katalin, d., Juan, L., William, A., Andrew, S., Daniela, B., & Joseph, D. (2006). Veterinary public health activities at FAO: cysticercosis and echinococcosis. *Parasitology international*, *55 Suppl*, S305–S308. https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.046

71. Elmahdi, I. E., Ali, Q. M., Magzoub, M. M., Ibrahim, A. M., Saad, M. B., & Romig, T. (2004). Cystic echinococcosis of livestock and humans in central Sudan. *Annals of tropical medicine and parasitology*, *98*(5), 473–479. https://doi.org/10.1179/000349804225003578

72. Eskandari, F., Mohaghegh, M. A., Mirzaei, F., Ghomashlooyan, M., & Hejazi, S. H. (2017). Molecular characteristics of *Echinococcus granulosus* strains isolated from Iranian camel using high resolution melting analysis of atp6 and cox1 genes. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*, *5*(2), 14-19.

73. Farjallah, S., Busi, M., Mahjoub, M. O., Slimane, B. B., Said, K., & D'Amelio, S. (2007). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in Tunisia and Mauritania by mitochondrial rrnS gene sequencing. *Parassitologia*, *49*(4), 239–246.

74. Gareh, A., Saleh, A. A., Moustafa, S. M., Tahoun, A., Baty, R. S., Khalifa, R., Dyab, A. K., Yones, D. A., Arafa, M. I., Abdelaziz, A. R., El-Gohary, F. A., & Elmahallawy, E. K. (2021). Epidemiological, Morphometric, and Molecular Investigation of Cystic Echinococcosis in Camel and Cattle From Upper Egypt: Current Status and Zoonotic Implications. *Frontiers in veterinary science*, *8*, 750640. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.750640

75. Gasser, R. B., & Chilton, N. B. (1995). Characterisation of taeniid cestode species by PCR-RFLP of ITS2 ribosomal DNA. *Acta tropica*, *59*(1), 31–40. https://doi.org/10.1016/0001-706x(94)00085-f

76. Gasser, R. B., Lightowlers, M. W., Obendorf, D. L., Jenkins, D. J., & Rickard, M. D. (1988). Evaluation of a serological test system for the diagnosis of natural *Echinococcus granulosus* infection in dogs using E. granulosus protoscolex and oncosphere antigens. *Australian veterinary journal*, *65*(12), 369–373. https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1988.tb14274.x

77. Gemmell M. A. (1973). Surveillance of *Echinococcus granulosus* in dogs with arecoline hydrobromide. *Bulletin of the World Health Organization*, *48*(6), 649–652.

78. Gemmell M. A. (1990). Australasian contributions to an understanding of the epidemiology and control of hydatid disease caused by *Echinococcus granulosus*-past, present and future. *International journal for parasitology*, *20*(4), 431–456.

https://doi.org/10.1016/0020-7519(90)90192-p

79. Gemmell, M. A. (1995). Modelling *Echinococcus* life cycles. *The Biology of Echinococcus and Hydatid Disease*, 333-354.

80. Gemmell, M. A., Lawson, J. R., & Roberts, M. G. (1986). Population dynamics in echinococcosis and cysticercosis: biological parameters of *Echinococcus granulosus* in dogs and sheep. *Parasitology*, *92 (Pt 3)*, 599–620. https://doi.org/10.1017/s0031182000065483

81. Gemmell, M. A., Roberts, M. G., Beard, T. C., Campano Diaz, S., Lawson, J. R., & Nonnemaker, J. M. (2001). Chapter 6: Control of echinococcosis. *WHO/OIE Manual onechinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. WHO/OIE, Paris, France*.

82. Gholami, S. h., Sosari, M., Fakhar, M., Sharif, M., Daryani, A., Hashemi, M., & Vahadi, M. (2012). Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* from Hydatid Cysts Isolated from Human and Animals in Golestan Province, North of Iran. *Iranian journal of parasitology*, *7*(4), 8–16.

83. Gonzalez, A., & Gomez-Puerta, L. A. (2018). *Echinococcus*. In *Foodborne Parasites* (pp. 245-267). Springer, Cham. DOI 10.1007/978-3-319-67664-7_11

84. González-Sapienza, G., & Cachau, R. E. (2003). Identification of critical residues of an immunodominant region of *Echinococcus granulosus* antigen B. *The Journal of biological chemistry*, *278*(22), 20179–20184. https://doi.org/10.1074/jbc.M212724200

85. Gottstein, B., Soboslay, P., Ortona, E., Wang, J., Siracusano, A., & Vuitton, D. A. (2017). Immunology of Alveolar and Cystic Echinococcosis (AE and CE). *Advances in parasitology*, *96*, 1–54. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.005

86. Hailemariam, Z., Nakao, M., Menkir, S., Lavikainen, A., Yanagida, T., Okamoto, M., & Ito, A. (2012). Molecular identification of unilocular hydatid cysts from domestic ungulates in Ethiopia: implications for human infections. *Parasitology international*, *61*(2), 375–377. https://doi.org/10.1016/j.parint.2012.01.007

87. Hajialilo, E., Harandi, M. F., Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., & Rostami, S. (2012). Genetic characterization of *Echinococcus granulosus* in camels, cattle and sheep from the south-east of Iran indicates the presence of the G3 genotype. *Journal of helminthology*, *86*(3), 263–270. https://doi.org/10.1017/S0022149X11000320

88. Hamrat, K., Achour, Y., Bouhousse, A., & Cozma, V. (2011b). Study of the prevalence of *Echinococcus granulosus* in the south of Algeria (as in the Adrar region). *Sci. Parasitol. J*, *12*(4), 219-221.

89. Hamrat, K., Achour, Y., Ghadiri, Y., & Cozma, V. (2011a). Epidemiologic study of hydatidosis in the steppe regions of Djelfa, Algeria. *Sci Parasitol*, *12*(4), 177-183.

90. Harandi, M. F., Hobbs, R. P., Adams, P. J., Mobedi, I., Morgan-Ryan, U. M., & Thompson, R. C. (2002). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin in Iran. *Parasitology*, *125*(Pt 4), 367–373. https://doi.org/10.1017/s0031182002002172

91. Hartnack, S., Budke, C. M., Craig, P. S., Jiamin, Q., Boufana, B., Campos-Ponce, M., & Torgerson, P. R. (2013). Latent-class methods to evaluate diagnostics tests for *Echinococcus* infections in dogs. *PLoS neglected tropical diseases*, *7*(2), e2068. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002068

92. Heath, D., Yang, W., Li, T., Xiao, Y., Chen, X., Huang, Y., Yang, Y., Wang, Q., & Qiu, J. (2006). Control of hydatidosis. *Parasitology international*, *55 Suppl*, S247–S252. https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.052

93. Heath, D.D., Lawrence, S.B., (1991). Daily egg-production of dogs infected with

Echinococcus granulosus. Arch. Int. Hidatid. 30, 321e328.

94. Hidalgo, C., Stoore, C., Pereira, I., Paredes, R., & Alvarez Rojas, C. A. (2020). Multiple haplotypes of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in single naturally infected intermediate hosts. *Parasitology research*, *119*(2), 763–770. https://doi.org/10.1007/s00436-019-06578-2

95. Hirayama, D., Iida, T., & Nakase, H. (2017). The Phagocytic Function of Macrophage-Enforcing Innate Immunity and Tissue Homeostasis. *International journal of molecular sciences*, *19*(1), 92. https://doi.org/10.3390/ijms19010092

96. Holcman, B., & Heath, D. D. (1997). The early stages of *Echinococcus granulosus* development. *Acta tropica*, *64*(1-2), 5–17. https://doi.org/10.1016/s0001-706x(96)00636-5

97. Hüttner, M., & Romig, T. (2009). *Echinococcus* species in African wildlife. *Parasitology*, *136*(10), 1089–1095. https://doi.org/10.1017/S0031182009990461

98. Hüttner, M., Nakao, M., Wassermann, T., Siefert, L., Boomker, J. D., Dinkel, A., Sako, Y., Mackenstedt, U., Romig, T., & Ito, A. (2008). Genetic characterization and phylogenetic position of *Echinococcus felidis* (Cestoda: Taeniidae) from the African lion. *International journal for parasitology*, *38*(7), 861–868. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2007.10.013

99. Ibrahem, M. M., Craig, P. S., McVie, A., Ersfeld, K., & Rogan, M. T. (1996). *Echinococcus granulosus* antigen B and seroreactivity in natural ovine hydatidosis. *Research in veterinary science*, *61*(2), 102–106. https://doi.org/10.1016/s0034-5288(96)90082-x

100. Ibrahim, K., Thomas, R., Peter, K., & Omer, R. A. (2011). A molecular survey on cystic echinococcosis in Sinnar area, Blue Nile state (Sudan). *Chinese medical journal*, *124*(18), 2829–2833.

101. Jabbar, A., Swiderski, Z., Mlocicki, D., Beveridge, I., & Lightowlers, M. W. (2010). The ultrastructure of taeniid cestode oncospheres and localization of host-protective antigens. *Parasitology*, *137*(3), 521–535. https://doi.org/10.1017/S0031182009991260

102. Jenkins, D. J., & Rickard, M. D. (1986). Specific antibody responses in dogs experimentally infected with *Echinococcus granulosus*. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *35*(2), 345–349. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1986.35.345

103. Jenkins, D. J., Gasser, R. B., Zeyhle, E., Romig, T., & Macpherson, C. N. (1990). Assessment of a serological test for the detection of *Echinococcus granulosus* infection in dogs in Kenya. *Acta tropica*, *47*(4), 245–248. https://doi.org/10.1016/0001-706x(90)90016-s

104. Karamian, M., Haghighi, F., Hemmati, M., Taylor, W. R., Salehabadi, A., & Ghatee, M. A. (2017). Heterogenity of *Echinococcus canadensis* genotype 6 - the main causative agent of cystic echinococcosis in Birjand, Eastern Iran. *Veterinary parasitology*, *245*, 78–85. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.08.018

105. Karimi, A., & Dianatpour, R. (2008). Genotypic and phenotypic characterization of *Echinococcus granulosus* of Iran. *Biotechnology*, *7*(4), 757-762.

106. Kebede, N., Abuhay, A., Tilahun, G., & Wossene, A. (2009). Financial loss estimation, prevalence and characterization of hydatidosis of cattle slaughtered at Debre Markos Municipality abattoir, Ethiopia. *Tropical animal health and production*, *41*(8), 1787–1789. https://doi.org/10.1007/s11250-009-9356-1

107. Kedra, A. H., Swiderski, Z., Tkach, V. V., Dubinsky, P., Pawlowski, Z., Stefaniak, J., & Pawlowski, J. (1999). Genetic analysis of *Echinococcus granulosus* from humans and pigs in Poland, Slovakia and Ukraine.

A multicenter study. *Acta Parasitologica*, *4*(44).

108. Khalifa, N. O., Khater, H. F., Fahmy, H. A., Radwan, M. E., & Afify, J. S. (2014). Genotyping and phylogenetic analysis of cystic echinococcosis isolated from camels and humans in Egypt. *Am J Epidemiol Infect Dis*, *2*(3), 74-82.

109. Kinkar, L., Laurimäe, T., Acosta-Jamett, G., Andresiuk, V., Balkaya, I., Casulli, A., Gasser, R. B., González, L. M., Haag, K. L., Zait, H., Irshadullah, M., Jabbar, A., Jenkins, D. J., Manfredi, M. T., Mirhendi, H., M'rad, S., Rostami-Nejad, M., Oudni-M'rad, M., Pierangeli, N. B., Ponce-Gordo, F., Saarma, U. (2018a). Distinguishing *Echinococcus granulosus sensu stricto* genotypes G1 and G3 with confidence: A practical guide. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *64*, 178–184. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.06.026

110. Kinkar, L., Laurimäe, T., Acosta-Jamett, G., Andresiuk, V., Balkaya, I., Casulli, A., Gasser, R. B., van der Giessen, J., González, L. M., Haag, K. L., Zait, H., Irshadullah, M., Jabbar, A., Jenkins, D. J., Kia, E. B., Manfredi, M. T., Mirhendi, H., M'rad, S., Rostami-Nejad, M., Oudni-M'rad, M., … Saarma, U. (2018c). Global phylogeography and genetic diversity of the zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus sensu stricto* genotype G1. *International journal for parasitology*, *48*(9-10), 729–742. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.03.006

111. Kinkar, L., Laurimäe, T., Saarma, U. (2018b). "Alignment of 303 *Echinococcus granulosus sensu stricto* mtDNA sequences". Mendeley Data, V1, doi: 10.17632/r8y8fb5nsn.1.

112. Kinkar, L., Laurimäe, T., Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., Kia, E. B., Ponce-Gordo, F., Andresiuk, V., Simsek, S., Lavikainen, A., Irshadullah, M., Umhang, G., Oudni-M'rad, M., Acosta-Jamett, G., Rehbein, S., & Saarma, U. (2017). New mitogenome and nuclear evidence on the phylogeny and taxonomy of the highly zoonotic tapeworm *Echinococcus granulosus sensu stricto*. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *52*, 52–58. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.04.023

113. Knapp, J., Millon, L., Mouzon, L., Umhang, G., Raoul, F., Ali, Z. S., Combes, B., Comte, S., Gbaguidi-Haore, H., Grenouillet, F., & Giraudoux, P. (2014). Real time PCR to detect the environmental faecal contamination by *Echinococcus multilocularis* from red fox stools. *Veterinary parasitology*, *201*(1-2), 40–47. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.12.023

114. Kouidri, M., Benchaib Khoudja, F., Boulkaboul, A., & Selles, S. (2013). Cystic echinococcosis in small ruminants in Tiaret (Algeria). *Glob. Veterinaria*, *11*(6), 753-758.

115. Kouidri, M., Benchaib-Khoudja, F., Boulkaboul, A., & Selles, M. (2012). Prevalence, fertility and viability of cystic echinococcosis in sheep and cattle of Algeria. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, *15*(3), 191-197.

116. Kouidri, M., Khoudja, F. B., Boulkaboul, A., & Selles, S. A. (2014). Comparative study on fertility, viability and biochemical profiles of hydatid cyst fluid from the lungs and liver of sheep in Algeria. *World Applied Sciences Journal*, *31*(10), 1699-1703.

117. Laatamna, A. E., Ebi, D., Brahimi, K., Bediaf, K., Wassermann, M., Souttou, K., & Romig, T. (2019). Frequency and genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in sheep and cattle from the steppe region of Djelfa, Algeria. *Parasitology research*, *118*(1), 89–96. https://doi.org/10.1007/s00436-018-6118-x

118. Laatamna, A., Bouragba, M., Reghaissia, N., Benhadj, N., Mahdjoub, I., Harfouche, K., & Bouragba, N. (2021). Epidemiological profile and fertility assessment of hydatid cysts surgically removed from patients in Djelfa province,

Algeria. *Annals of parasitology*, *67*(2), 337–340. https://doi.org/10.17420/ap3702.347

119. Lahmar, S., Debbek, H., Zhang, L. H., McManus, D. P., Souissi, A., Chelly, S., & Torgerson, P. R. (2004). Transmission dynamics of the *Echinococcus granulosus* sheep-dog strain (G1 genotype) in camels in Tunisia. *Veterinary parasitology*, *121*(1-2), 151–156. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.02.016

120. Lahmar, S., Lahmar, S., Boufana, B., Bradshaw, H., & Craig, P. S. (2007). Screening for *Echinococcus granulosus* in dogs: Comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections. *Veterinary parasitology*, *144*(3-4), 287–292. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.10.016

121. Lamoril, J., Ameziane, N., Deybach, J. C., Bouizegarène, P., & Bogard, M. (2008). Les techniques de séquençage de l'ADN : une révolution en marche. Première partie [DNA sequencing technologies: A revolution in motion. Part one]. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, *23*(5), 260–279. https://doi.org/10.1016/j.immbio.2008.07.016

122. Latif, A. A., Tanveer, A., Maqbool, A., Siddiqi, N., Kyaw-Tanner, M., & Traub, R. J. (2010). Morphological and molecular characterisation of *Echinococcus granulosus* in livestock and humans in Punjab, Pakistan. *Veterinary parasitology*, *170*(1-2), 44–49. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.02.003

123. Laurimäe, T., Kinkar, L., Moks, E., Romig, T., Omer, R. A., Casulli, A., Umhang, G., Bagrade, G., Irshadullah, M., Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., Ponce-Gordo, F., Soriano, S. V., Varcasia, A., Rostami-Nejad, M., Andresiuk, V., & Saarma, U. (2018a). Molecular phylogeny based on six nuclear genes suggests that *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes G6/G7 and G8/G10 can be regarded as two distinct species. *Parasitology*, *145*(14), 1929–1937. https://doi.org/10.1017/S0031182018000719

124. Laurimäe, T., Kinkar, L., Romig, T., Omer, R. A., Casulli, A., Umhang, G., Gasser, R. B., Jabbar, A., Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., Ponce-Gordo, F., Lazzarini, L. E., Soriano, S. V., Varcasia, A., Rostami Nejad, M., Andresiuk, V., Maravilla, P., González, L. M., Dybicz, M., Gawor, J., … Saarma, U. (2018b). The benefits of analysing complete mitochondrial genomes: Deep insights into the phylogeny and population structure of *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes G6 and G7. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *64*, 85–94. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.06.016

125. Laurimäe, T., Kinkar, L., Romig, T., Umhang, G., Casulli, A., Omer, R. A., Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., Ponce-Gordo, F., Lazzarini, L. E., Soriano, S. V., Varcasia, A., Rostami-Nejad, M., Andresiuk, V., Maravilla, P., González, L. M., Dybicz, M., Gawor, J., Šarkūnas, M., Šnábel, V., … Saarma, U. (2019a). Analysis of nad2 and nad5 enables reliable identification of genotypes G6 and G7 within the species complex *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *74*, 103941. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103941

126. Laurimäe, T., Kinkar, L., Saarma, U. (2019b). *nad2* (714 bp) and *nad5* (680 bp) alignment of 93 *Echinococcus granulosus sensu lato* genotype G6 and G7 (including G7a and G7b) sequences. Mendeley Data V1. https://doi.org/10.17632/d2w6xnmz9y.1

127. Lethbridge, R. C. (1980). The biology of the oncosphere of cyclophyllidean cestodes. In *Helminthological abstracts. Series A. Animal and human helminthology* (Vol. 49, No. 2, pp. 59-72).

128. Lightowlers M. W. (1990). Cestode infections in animals: immunological diagnosis and vaccination. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, *9*(2), 463–487. https://doi.org/10.20506/rst.9.2.501

129. Liu, F. J., Che, X. U., & Chang, Q. (1993). Prevalence of hydatid cysts in livestock in the Xinjiang Uygur Autonomous Region, PRC. *Provo, USA. Brigham Young University Print Services*, 177-189.

130. Lloyd, S., Martin, S. C., Walters, T. M., & Soulsby, E. J. (1991). Use of sentinel lambs for early monitoring of the South Powys Hydatidosis Control Scheme: prevalence of *Echinococcus granulosus* and some other helminths. *The Veterinary record*, *129*(4), 73–76. https://doi.org/10.1136/vr.129.4.73

131. Lloyd, S., Walters, T. M., & Craig, P. S. (1998). Use of sentinel lambs to survey the effect of an education programme on control of transmission of *Echinococcus granulosus* in South Powys, Wales. *Bulletin of the World Health Organization*, *76*(5), 469–473.

132. López-Neyra, C. R., & Soler Planas, M. A. (1943). Revision del genero *Echinococcus* Rud y description de una especie nuéva Parasita intestinal del porro en Almeria. *Revista ibérica de parasitología*, *3*, 169-194.

133. Lymbery A. J. (2017). Phylogenetic Pattern, Evolutionary Processes and Species Delimitation in the Genus *Echinococcus*. *Advances in parasitology*, *95*, 111–145. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.07.002

134. Lymbery, A. J., Jenkins, E. J., Schurer, J. M., & Thompson, R. C. (2015a). *Echinococcus canadensis*, *E. borealis*, and *E. intermedius*. What's in a name?. *Trends in parasitology*, *31*(1), 23–29. https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.11.003

135. Lymbery, A. J., Jenkins, E. J., Schurer, J. M., & Thompson, R. C. (2015b). Response to Nakao et al. - is *Echinococcus intermedius* a valid species?. *Trends in parasitology*, *31*(8), 343–344. https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.05.005

136. Magambo, J., Njoroge, E., & Zeyhle, E. (2006). Epidemiology and control of echinococcosis in sub-Saharan Africa. *Parasitology international*, *55 Suppl*, S193–S195. https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.029

137. Maillard, S., Benchikh-Elfegoun, M. C., Knapp, J., Bart, J. M., Koskei, P., Gottstein, B., & Piarroux, R. (2007). Taxonomic position and geographical distribution of the common sheep G1 and camel G6 strains of *Echinococcus granulosus* in three African countries. *Parasitology research*, *100*(3), 495–503. https://doi.org/10.1007/s00436-006-0286-9

138. Maillard, S., Benchikh-Elfegoun, M. C., Kohil, K., Gottstein, B., & Piarroux, R. (2011). Failure to observe cross-fertilization between the *Echinococcus granulosus* G1 and G6 strains after an experimental mixed infection of the definitive host. *Veterinary parasitology*, *175*(1-2), 80–83. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.09.014

139. Marquardt, W. C., Demaree, R. S., & Grieve, R. B. (2000). *Parasitology and vector biology*. Harcourt Academic.

140. Mathis, A., Deplazes, P., & Eckert, J. (1996). An improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Journal of helminthology*, *70*(3), 219–222. https://doi.org/10.1017/s0022149x00015443

141. Maxson, A. D., Wachira, T. M., Zeyhle, E. E., Fine, A., Mwangi, T. W., & Smith, G. (1996). The use of ultrasound to study the prevalence of hydatid cysts in the right lung and liver of sheep and goats in Turkana, Kenya. *International journal for parasitology*, *26*(11), 1335–1338. https://doi.org/10.1016/s0020-7519(96)00124-5

142. Mbaya, H., Magambo, J., Njenga, S., Zeyhle, E., Mbae, C., Mulinge, E., Wassermann, M., Kern, P., & Romig, T. (2014). *Echinococcus* spp. in central Kenya: a different story. *Parasitology*

research, *113*(10), 3789–3794. https://doi.org/10.1007/s00436-014-4045-z

143. McManus D. P. (1997). Molecular genetic variation in *Echinococcus* and Taenia: an update. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, *28 Suppl 1*, 110–116.

144. McManus D. P. (2013). Current status of the genetics and molecular taxonomy of *Echinococcus* species. *Parasitology*, *140*(13), 1617–1623. https://doi.org/10.1017/S0031182013000802

145. McManus, D. P., & Thompson, R. C. (2003). Molecular epidemiology of cystic echinococcosis. *Parasitology*, *127 Suppl*, S37–S51. https://doi.org/10.1017/s0031182003003524

146. Metwally, D. M., Qassim, L. E., Al-Turaiki, I. M., Almeer, R. S., & El-Khadragy, M. F. (2018). Gene-based molecular analysis of COX1 in *Echinococcus granulosus* cysts isolated from naturally infected livestock in Riyadh, Saudi Arabia. *PloS one*, *13*(4), e0195016. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195016

147. Ming, R. (1986). Application of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to the diagnosis of echinococcosis of sheep and cattle. *Acta Vet. Zoo. Sin*, *17*, 55-62.

148. Moghaddas, E., Borji, H., Naghibi, A., Shayan, P., & Razmi, G. R. (2015). Molecular genotyping of *Echinococcus granulosus* from dromedaries (*Camelus dromedarius*) in eastern Iran. *Journal of helminthology*, *89*(1), 100–104. https://doi.org/10.1017/S0022149X13000631

149. Monnier, P., Cliquet, F., Aubert, M., & Bretagne, S. (1996). Improvement of a polymerase chain reaction assay for the detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in faecal samples of foxes. *Veterinary parasitology*, *67*(3-4), 185–195. https://doi.org/10.1016/s0304-4017(96)01039-4

150. Moro, P. L., Nakao, M., Ito, A., Schantz, P. M., Cavero, C., & Cabrera, L. (2009). Molecular identification of *Echinococcus* isolates from Peru. *Parasitology international*, *58*(2), 184–186. https://doi.org/10.1016/j.parint.2009.01.005

151. Mourglia-Ettlin, G., Marqués, J. M., Chabalgoity, J. A., & Dematteis, S. (2011). Early peritoneal immune response during *Echinococcus granulosus* establishment displays a biphasic behavior. *PLoS neglected tropical diseases*, *5*(8), e1293. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001293

152. Mousa, W. M., Abdel-Wahab, A. M., El-Gameel Sohila, M., & Mahdy, O. A. (2020). Genetic Characterization of Hydatid Cysts of Different Intermediate Hosts. *Helminthologia*, *57*(3), 185–195. https://doi.org/10.2478/helm-2020-0031

153. Moussa, D., Senouci, K., Midoun, N., Lacheheb, M., Tabeti, B., Benmaarouf, N., & Hennequin, C. (2021). Genetic diversity of *Echinococcus granulosus sensu stricto* infecting humans in western Algeria. *Parasitology research*, *120*(9), 3195–3202. https://doi.org/10.1007/s00436-021-07223-7

154. M'rad, S., Chaâbane-Banaoues, R., Ghrab, M., Babba, H., & Oudni-M'rad, M. (2021). Human and animal cystic echinococcosis in Tataouine governorate: hypoendemic area in a hyperendemic country, myth or reality?. *Parasites & vectors*, *14*(1), 216. https://doi.org/10.1186/s13071-021-04714-5

155. M'rad, S., Filisetti, D., Oudni, M., Mekki, M., Belguith, M., Nouri, A., Sayadi, T., Lahmar, S., Candolfi, E., Azaiez, R., Mezhoud, H., & Babba, H. (2005). Molecular evidence of ovine (G1) and camel (G6) strains of *Echinococcus granulosus* in Tunisia and putative role of cattle in human contamination. *Veterinary parasitology*, *129*(3-4), 267–272. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.02.006

156. Mulinge, E., Magambo, J., Odongo, D., Njenga, S., Zeyhle, E., Mbae, C., Kagendo, D., Addy, F., Ebi, D., Wassermann, M., Kern, P., & Romig, T. (2018). Molecular characterization of

Echinococcus species in dogs from four regions of Kenya. *Veterinary parasitology*, *255*, 49–57. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.03.029

157. Nakao, M., Lavikainen, A., Yanagida, T., & Ito, A. (2013a). Phylogenetic systematics of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae). *International journal for parasitology*, *43*(12-13), 1017–1029. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.002

158. Nakao, M., McManus, D. P., Schantz, P. M., Craig, P. S., & Ito, A. (2007). A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology*, *134*(Pt 5), 713–722. https://doi.org/10.1017/S0031182006001934

159. Nakao, M., Yanagida, T., Konyaev, S., Lavikainen, A., Odnokurtsev, V. A., Zaikov, V. A., & Ito, A. (2013b). Mitochondrial phylogeny of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae) with emphasis on relationships among *Echinococcus canadensis* genotypes. *Parasitology*, *140*(13), 1625–1636. https://doi.org/10.1017/S0031182013000565

160. Office International des Epizooties. (2008). Echinococcosis/hydatidosis, In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. *Mammals, Birds and Bees*, pp. 175–189

161. Ohiolei, J. A., Li, L., Yan, H. B., Fu, B. Q., & Jia, W. Z. (2020). Complete mitochondrial genome analysis confirms the presence of *Echinococcus granulosus sensu lato* genotype G6 in Nigeria. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *84*, 104377. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104377

162. Ohiolei, J. A., Yan, H. B., Li, L., Isaac, C., Fu, B. Q., & Jia, W. Z. (2019b). First report of *Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1) in Nigeria, West Africa. *Journal of helminthology*, *94*, e109. https://doi.org/10.1017/S0022149X19001020

163. Ohiolei, J. A., Yan, H. B., Li, L., Magaji, A. A., Luka, J., Zhu, G. Q., Isaac, C., Odoya, M. E., Wu, Y. T., Alvi, M. A., Muku, R. J., Fu, B. Q., & Jia, W. Z. (2019a). Cystic echinococcosis in Nigeria: first insight into the genotypes of *Echinococcus granulosus* in animals. *Parasites & vectors*, *12*(1), 392. https://doi.org/10.1186/s13071-019-3644-z

164. Omer, R. A., Dinkel, A., Romig, T., Mackenstedt, U., Elnahas, A. A., Aradaib, I. E., Ahmed, M. E., Elmalik, K. H., & Adam, A. (2010). A molecular survey of cystic echinococcosis in Sudan. *Veterinary parasitology*, *169*(3-4), 340–346. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.004

165. Omondi, H. A., Gitau, G., Gathura, P., Mulinge, E., Zeyhle, E., Kimeli, P., & Bett, B. (2020). Prevalence and genotyping of *Echinococcus granulosus sensu lato* from livestock in north-eastern Kenya. *Journal of helminthology*, *94*, e205. https://doi.org/10.1017/S0022149X20000899

166. Ouchene, N., Bitam, I., Zeroual, F., & Ouchene-Khelifi, N. A. (2014). Cystic echinococcosis in wild boars (*Sus scrofa*) and slaughtered domestic ruminants in Algeria. *Asian journal of animal and veterinary advances*, *9*(12), 767-774.

167. Ould Ahmad Salem, C., Schneegans, F., Chollet, J. Y., & Jemli, M. H. (2010). Prévalence et aspects lésionnels de l'hydatidose chez les dromadaires et les petits ruminants au nord de la Mauritanie. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, *63*(1-2), 23-28. doi: 10.19182/remvt.10105

168. Ould Ahmad Salem, C., Schneegans, F., Chollet, J., & Jemli, M. E. (2011). Epidemiological studies on echinococcosis

and characterization of human and livestock hydatid cysts in mauritania. *Iranian journal of parasitology*, *6*(1), 49–57.

169. Pakala, T., Molina, M., & Wu, G. Y. (2016). Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *Journal of clinical and translational hepatology*, *4*(1), 39–46. https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00036

170. Pangui, L.J., Ould Ahmedou, E. (1996). Incidence de l'hydatidose du dromadaire en Mauritanie. Bulletin des liaisons de l'association internationale francophone pour l'étude des relations environnement – santé publique vétérinaire. *Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*. 7, 1 – 12.

171. Rausch, R.L. (1975). Taeniidae. In: Hubbert, W.T., McCulloch, W.F., Schurrenberger, P.R. (Eds.), Diseases Transmitted From Animals to Man. *Thomas, Springfield*, IL, pp. 678e707.

172. Ris, D. R., Hamel, K. L., & Mackle, Z. M. (1987). Use of two polysaccharide antigens in ELISA for the detection of antibodies to *Echinococcus granulosus* in sheep sera. *Research in veterinary science*, *43*(2), 257–263.

173. Roberts, M. G., Lawson, J. R., & Gemmell, M. A. (1986). Population dynamics in echinococcosis and cysticercosis: mathematical model of the life-cycle of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, *92 (Pt 3)*, 621–641. https://doi.org/10.1017/s0031182000065495

174. Romig, T., Deplazes, P., Jenkins, D., Giraudoux, P., Massolo, A., Craig, P. S., Wassermann, M., Takahashi, K., & de la Rue, M. (2017). Ecology and Life Cycle Patterns of *Echinococcus* Species. *Advances in parasitology*, *95*, 213–314. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.11.002

175. Romig, T., Ebi, D., & Wassermann, M. (2015). Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Veterinary parasitology*, *213*(3-4), 76–84. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.07.035

176. Romig, T., Omer, R. A., Zeyhle, E., Hüttner, M., Dinkel, A., Siefert, L., Elmahdi, I. E., Magambo, J., Ocaido, M., Menezes, C. N., Ahmed, M. E., Mbae, C., Grobusch, M. P., & Kern, P. (2011). Echinococcosis in sub-Saharan Africa: emerging complexity. *Veterinary parasitology*, *181*(1), 43–47. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.04.022

177. Rostami Nejad, M., Taghipour, N., Nochi, Z., Mojarad, E. N., Mohebbi, S. R., Harandi, M. F., & Zali, M. R. (2012). Molecular identification of animal isolates of *Echinococcus granulosus* from Iran using four mitochondrial genes. *Journal of helminthology*, *86*(4), 485–492. https://doi.org/10.1017/S0022149X1100071X

178. Rostami, S., Talebi, S., Babaei, Z., Sharbatkhori, M., Ziaali, N., Rostami, H., & Harandi, M. F. (2013). High resolution melting technique for molecular epidemiological studies of cystic echinococcosis: differentiating G1, G3, and G6 genotypes of *Echinococcus granulosus sensu lato*. *Parasitology research*, *112*(10), 3441–3447. https://doi.org/10.1007/s00436-013-3523-z

179. Sage, A. M., Wachira, T. M., Zeyhle, E. E., Weber, E. P., Njoroge, E., & Smith, G. (1998). Evaluation of diagnostic ultrasound as a mass screening technique for the detection of hydatid cysts in the liver and lung of sheep and goats. *International journal for parasitology*, *28*(2), 349–353. https://doi.org/10.1016/s0020-7519(97)00187-2

180. Sakai, H. I. R. O. F. U. M. I., Malgor, R., Basmadjian, I., Gallardo, R., Carmona, C., Sato, H., ... & Kamiya, M. (1995). An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs. *Japan Journal Parasitology*, *44*(6,453-461).

181. Sanger, F., Nicklen, S., & Coulson, A. R. (1977). DNA sequencing with chain-

terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *74*(12), 5463–5467. https://doi.org/10.1073/pnas.74.12.5463

182. Schantz, P.M. (1982). Echinococcosis. In: Steele, J. (Ed.), CRC Handbook Series in Zoonoses, Section C: Parasitic Zoonoses, 1. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 231e277.

183. Schantz, P.M., Chai, J., Craig, P.S., Eckert, J., Jenkins, D.J., Macpherson, C.N.L., Thakur, A. (1995). Epidemiology and control of hydatid disease. In: Thompson, R.C.A., Lymbery, A.J. (Eds.), *Echinococcus* and Hydatid Disease. CAB International, Wallingford, Oxon, pp. 233–331.

184. Scott, J. C., Stefaniak, J., Pawlowski, Z. S., & McManus, D. P. (1997). Molecular genetic analysis of human cystic hydatid cases from Poland: identification of a new genotypic group (G9) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, *114 (Pt 1)*, 37–43. https://doi.org/10.1017/s0031182096008062

185. Shahnazi, M., Hejazi, H., Salehi, M., & Andalib, A. R. (2003). Molecular study of animal and human isolates of hydatid cyst by pcr in isfahan. 75-79.

186. Shahnazi, M., Hejazi, H., Salehi, M., & Andalib, A. R. (2011). Molecular characterization of human and animal *Echinococcus granulosus* isolates in Isfahan, Iran. *Acta tropica*, *117*(1), 47–50. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.09.002

187. Sharbatkhori, M., Fasihi Harandi, M., Mirhendi, H., Hajialilo, E., & Kia, E. B. (2011). Sequence analysis of cox1 and nad1 genes in *Echinococcus granulosus* G3 genotype in camels (*Camelus dromedarius*) from central Iran. *Parasitology research*, *108*(3), 521–527. https://doi.org/10.1007/s00436-010-2092-7

188. Sharbatkhori, M., Mirhendi, H., Jex, A. R., Pangasa, A., Campbell, B. E., Kia, E. B., Eshraghian, M. R., Harandi, M. F., & Gasser, R. B. (2009). Genetic categorization of *Echinococcus granulosus* from humans and herbivorous hosts in Iran using an integrated mutation scanning-phylogenetic approach. *Electrophoresis*, *30*(15), 2648–2655. https://doi.org/10.1002/elps.200900145

189. Sharbatkhori, M., Tanzifi, A., Rostami, S., Rostami, M., & Fasihi Harandi, M. (2016). *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes in domestic livestock and humans in golestan province, iran. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, *58*, 38. https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658038

190. Sharifiyazdi, H., Oryan, A., Ahmadnia, S., & Valinezhad, A. (2011). Genotypic characterization of Iranian camel (*Camelus dromedarius*) isolates of *Echinoccocus granulosus*. *The Journal of parasitology*, *97*(2), 251–255. https://doi.org/10.1645/GE-2642.1

191. Siles-Lucas, M., Casulli, A., Conraths, F. J., & Müller, N. (2017). Laboratory Diagnosis of *Echinococcus* spp. in Human Patients and Infected Animals. *Advances in parasitology*, *96*, 159–257. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.003

192. Slais J. (1973). Functional morphology of cestode larvae. *Advances in parasitology*, *11*(0), 395–480.

193. Smyth J. D. (1964). The biology of the hydatid organisms. *Advances in parasitology*, *2*, 169–219. https://doi.org/10.1016/s0065-308x(08)60588-6

194. Snapper, C. M. (Ed.). (1996). *Cytokine Regulation of Humoral Immunity: Basic and Clinical Aspects*. John Wiley & Sons.

195. Stefanić, S., Shaikenov, B. S., Deplazes, P., Dinkel, A., Torgerson, P. R., & Mathis, A. (2004). Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* ("sheep strain") in naturally infected dogs. *Parasitology research*, *92*(4), 347–351. https://doi.org/10.1007/s00436-003-1043-y

196. Sweatman, G. K., Williams, R. J., Moriarty, K. M., & Henshall, T. C. (1963). On acquired immunity to *Echinococcus*

granulosus in sheep. *Research in Veterinary Science*, *4*(2), 187-200.

197. Tashani, O. A., Zhang, L. H., Boufana, B., Jegi, A., & McManus, D. P. (2002). Epidemiology and strain characteristics of *Echinococcus granulosus* in the Benghazi area of eastern Libya. *Annals of tropical medicine and parasitology*, *96*(4), 369–381. https://doi.org/10.1179/000349802125000952

198. Terefe, Y., Addy, F., Alemu, S., Mackenstedt, U., Romig, T., & Wassermann, M. (2019). Genetic characterization of *Echinococcus* species in eastern Ethiopia. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, *17*, 100302. https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100302

199. Thevenet, P. S., Jensen, O., Drut, R., Cerrone, G. E., Grenóvero, M. S., Alvarez, H. M., Targovnik, H. M., & Basualdo, J. A. (2005). Viability and infectiousness of eggs of *Echinococcus granulosus* aged under natural conditions of inferior arid climate. *Veterinary parasitology*, *133*(1), 71–77. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.05.048

200. Thompson R. (2008). The taxonomy, phylogeny and transmission of *Echinococcus*. *Experimental parasitology*, *119*(4), 439–446. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2008.04.016

201. Thompson R. (2020). The Molecular Epidemiology of *Echinococcus* Infections. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, *9*(6), 453. https://doi.org/10.3390/pathogens9060453

202. Thompson R. C. (1976). The development of brood capsules and protoscolices in secondary hydatid cysts of *Echinococcus granulosus*. A histological study. *Zeitschrift fur Parasitenkunde (Berlin, Germany)*, *51*(1), 31–36. https://doi.org/10.1007/BF00380526

203. Thompson R. C. (2017). Biology and Systematics of *Echinococcus*. *Advances in parasitology*, *95*, 65–109. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.07.001

204. Thompson, R. C., & Eckert, J. (1982). The production of eggs by *Echinococcus multilocularis* in the laboratory following in vivo and in vitro development. *Zeitschrift fur Parasitenkunde (Berlin, Germany)*, *68*(2), 227–234. https://doi.org/10.1007/BF00935064

205. Thompson, R. C., & McManus, D. P. (2002). Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus. *Trends in parasitology*, *18*(10), 452–457. https://doi.org/10.1016/s1471-4922(02)02358-9

206. Thompson, R. C., Kumaratilake, L. M., & Eckert, J. (1984). Observations on *Echinococcus granulosus* of cattle origin in Switzerland. *International journal for parasitology*, *14*(3), 283–291. https://doi.org/10.1016/0020-7519(84)90079-1

207. Thompson, R.C.A. (1995). Biology and systematics of *Echinococcus*. *Echinococcus* and hydatid disease, 1–50

208. Thompson, R.C.A., McManus, D.P. (2001). Aetiology: parasites and life-cycles. In: Eckert, J., Gemmell, M.A., Mesin, F.X., Pawlowski, Z.S. (Eds.), WHO/OIE Manual on *Echinococcus* in Humans and Animals: A Zoonosis of Global Concern. World Organisation for Animal Health (OIE), Paris, pp. 1e19.

209. Torgerson, P. R., & Heath, D. D. (2003). Transmission dynamics and control options for *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, *127 Suppl*, S143–S158. https://doi.org/10.1017/s0031182003003810

210. Trachsel, D., Deplazes, P., & Mathis, A. (2007). Identification of taeniid eggs in the faeces from carnivores based on multiplex PCR using targets in mitochondrial DNA. *Parasitology*, *134*(Pt 6), 911–920. https://doi.org/10.1017/S0031182007002235

211. Tuxun, T., Ma, H. Z., Apaer, S., Zhang, H., Aierken, A., Li, Y. P., Lin, R. Y., Zhao, J. M., Zhang, J. H., & Wen, H. (2015). Expression of Toll-Like Receptors

2 and 4 and Related Cytokines in Patients with Hepatic Cystic and Alveolar Echinococcosis. *Mediators of inflammation*, *2015*, 632760. https://doi.org/10.1155/2015/632760

212. Utuk, A. E., Simsek, S., Koroglu, E., & McManus, D. P. (2008). Molecular genetic characterization of different isolates of *Echinococcus granulosus* in east and southeast regions of Turkey. *Acta tropica*, *107*(2), 192–194. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2008.05.026

213. Vaněk M. (1980). A morphological study on hydatids of *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) from pigs. *Folia parasitologica*, *27*(1), 39–46.

214. Veit, P., Bilger, B., Schad, V., Schäfer, J., Frank, W., & Lucius, R. (1995). Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology*, *110 (Pt 1)*, 79–86. https://doi.org/10.1017/s0031182000081075

215. Vuitton, D. A., McManus, D. P., Rogan, M. T., Romig, T., Gottstein, B., Naidich, A., & da Silva, A. M. (2020). International consensus on terminology to be used in the field of echinococcoses. *Parasite*, *27*. https://creativecommons.org/licenses/by/4.0

216. Wen, H., Vuitton, L., Tuxun, T., Li, J., Vuitton, D. A., Zhang, W., & McManus, D. P. (2019). Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clinical microbiology reviews*, *32*(2), e00075-18. https://doi.org/10.1128/CMR.00075-18

217. Wyn-Jones, G., & Clarkson, M. J. (1984). Radiologic detection of ovine hydatidosis. *Veterinary Radiology*, *25*(4), 182-186.

218. Xiao, N., Nakao, M., Qiu, J., Budke, C. M., Giraudoux, P., Craig, P. S., & Ito, A. (2006). Dual infection of animal hosts with different *Echinococcus* species in the eastern Qinghai-Tibet plateau region of China. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *75*(2), 292–294.

219. Xiao, N., Qiu, J., Nakao, M., Li, T., Yang, W., Chen, X., Schantz, P. M., Craig, P. S., & Ito, A. (2005). *Echinococcus shiquicus* n. sp., a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau pika in China. *International journal for parasitology*, *35*(6), 693–701. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.01.003

220. Yanagida, T., Mohammadzadeh, T., Kamhawi, S., Nakao, M., Sadjjadi, S. M., Hijjawi, N., Abdel-Hafez, S. K., Sako, Y., Okamoto, M., & Ito, A. (2012). Genetic polymorphisms of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in the Middle East. *Parasitology international*, *61*(4), 599–603. https://doi.org/10.1016/j.parint.2012.05.014

221. Yang, D., Zhang, T., Zeng, Z., Zhao, W., Zhang, W., & Liu, A. (2015). The first report of human-derived G10 genotype of *Echinococcus canadensis* in China and possible sources and routes of transmission. *Parasitology international*, *64*(5), 330–333. https://doi.org/10.1016/j.parint.2015.05.001

222. Yong, W. K., Heath, D. D., & Van Knapen, F. (1984). Comparison of cestode antigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Echinococcus granulosus*, Taenia hydatigena and T ovis infections in sheep. *Research in veterinary science*, *36*(1), 24–31.

223. Zait, H., & Hamrioui, B. (2019). Apport Des Techniques Hautement Specifiques Dans Le Diagnostic De L'hydatidose Et Genotypage Des Souches Humaines D'echinococcus Granulosus *(Doctoral dissertation).*

224. Zait, H., & Hamrioui, B. (2020). Human cystic echinococcosis: Serological diagnosis by indirect hemagglutination test, enzyme-linked immunosorbent assay, immunoelectrophoresis, and immunoblotting in surgically confirmed patients versus cases diagnosed by imaging techniques. *Medecine et maladies*

infectieuses, *50*(8), 676–683. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.10.001

225. Zait, H., Boulahbel, M., Normand, A. C., Zait, F., Achir, I., Guerchani, M. K., Chaouche, H., Ladjadj, Y., & Hamrioui, B. (2014). Étude parasitologique de 78 cas d'échinococcose kystique humaine colligés entre 2005 et 2012 au CHU Mustapha d'Alger [Parasitological study of 78 cases of human cystic echinococcosis collected between 2005 to 2012 in Mustapha hospital center of Algiers]. *Pathologie-biologie*, *62*(6), 369–376. https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.04.003

226. Zait, H., Kouidri, M., Grenouillet, F. E., Umhang, G., Millon, L., Hamrioui, B., & Grenouillet, F. (2016). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu stricto* and *Echinococcus canadensis* in humans and livestock from Algeria. *Parasitology research*, *115*(6), 2423–2431. https://doi.org/10.1007/s00436-016-4994-5

227. Zhang, L. H., Chai, J. J., Jiao, W., Osman, Y., & McManus, D. P. (1998). Mitochondrial genomic markers confirm the presence of the camel strain (G6 genotype) of *Echinococcus granulosus* in north-western China. *Parasitology*, *116 (Pt 1)*, 29–33. https://doi.org/10.1017/s0031182097001881

228. Zhang, L., Gasser, R. B., Zhu, X., & McManus, D. P. (1999). Screening for different genotypes of *Echinococcus granulosus* within China and Argentina by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *93*(3), 329–334. https://doi.org/10.1016/s0035-9203(99)90043-3

229. Zhang, W., & McManus, D. P. (2006). Recent advances in the immunology and diagnosis of *echinococcosis*. *FEMS immunology and medical microbiology*, *47*(1), 24–41. https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00060.x

230. Zhang, W., Li, J., & McManus, D. P. (2003). Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. *Clinical microbiology reviews*, *16*(1), 18–36. https://doi.org/10.1128/CMR.16.1.18-36.2003

231. Zhang, W., You, H., Zhang, Z., Turson, G., Hasyet, A., & McManus, D. P. (2001). Further studies on an intermediate host murine model showing that a primary *Echinococcus granulosus* infection is protective against subsequent oncospheral challenge. *Parasitology international*, *50*(4), 279–283. https://doi.org/10.1016/s1383-5769(01)00086-1

232. Ziadinov, I., Mathis, A., Trachsel, D., Rysmukhambetova, A., Abdyjaparov, T. A., Kuttubaev, O. T., Deplazes, P., & Torgerson, P. R. (2008). Canine echinococcosis in Kyrgyzstan: using prevalence data adjusted for measurement error to develop transmission dynamics models. *International journal for parasitology*, *38*(10), 1179–1190. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.01.009

Annexes

N° of camel	N° of tube	Haplotype	Genotype	Sex	Localisation	Result	DNA extraction	DNA extraction 2	nad5	nad5 repeat	nad2	nad2 repeat
Camel 01	TF 01 A	**ALG1**	G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
	TF 01 B			Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
Camel 02	TF 02	**ALG4**	G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 03	TF 03 A	**ALG2**	G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
	TF 03 B			Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
	TF 03 C	*(ALG2)*		Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
Camel 04	TF 04	**ALG6**	G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 05	TF 05	**ALG4**	G6	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 06	TF 06	**ALG9**	G1	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
Camel 07	TF 07	**ALG8**	G1	Female	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
Camel 08*!	TF 08 A	*	*!	Male	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	✓	✓
	TF 08 B	**ALG7**	G3	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
	TF 08 C	*(ALG7)*		Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
	TF 08 D	**ALG8**	G1	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
	TF 08 E	*(ALG7)*	G3	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
Camel 09	TF 09 A			Female	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
	TF 09 B			Female	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 10	TF 10	**ALG4**	G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 11	TF 11 A	**ALG7**	G3	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	rep. PCR
	TF 11 B	*(ALG7)*		Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	x	
Camel 12*!	TF 12 A	**ALG8**	G1	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
	TF 12 B	**ALG7**	G3	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	✓	x	
	TF 12 C	*(ALG8)*	G1	Male	Lung	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	x	
Camel 13	TF 13 A	**ALG7**	G3	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
	TF 13 B			Male	Liver	sterile	29/01/2021		x	rep. PCR	✓	rep. PCR
Camel 14	TF 14	**ALG3**	G6	Female	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 15	TF 15	**ALG3**	G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓

Camel 16	TF 16			Male	Liver	sterile	29/01/2021		x	rep. PCR	✓	rep. PCR
Camel 17	TF 17			Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	rep. PCR
Camel 18	TF 18		G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
Camel 19	TF 19			Male	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 20	TF 20			Male	Liver	sterile	29/01/2021		x	rep. PCR	✓	rep. PCR
Camel 21	TF 21			Female	Liver	sterile	29/01/2021		F and R did not work	x	✓	✓
Camel 22	TF 22		G6	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
Camel 23	TF 23	**ALG7**	G3	Male	Liver	sterile	29/01/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 24	TF 24			Male	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 25	TF 25			Female	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 26	TF 26 A			Male	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
	TF 26 B			Male	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 27	TF 27			Female	Liver	sterile	29/01/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 28	TF 28 A		G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
	TF 28 B			Male	Liver	sterile	02/02/2021		x	rep. PCR	✓	✓
	TF 28 C			Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
Camel 29	TF 29 A			Male	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
	TF 29 B			Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	rep. PCR	✓	✓
	TF 29 C			Male	Liver	Fertile	02/02/2021		x	rep. PCR	✓	rep. PCR
Camel 30	TF 30		G1	Male	Liver	Fertile	02/02/2021		✓	✓	x	
	TF 30	**ALG11**		Male	Liver	Fertile	02/02/2021		✓	✓	✓	rep. PCR
	TF 30			Male	Liver	Fertile	02/02/2021		✓	rep. PCR	x	
Camel 31	TF 31			Male	Liver	Fertile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 32	TF 32		G6	Female	Liver	sterile	02/02/2021		x	rep. PCR	✓	✓
Camel 33	TF 33			Male	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 34	TF 34		G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		x	rep. PCR	✓	✓
Camel 35	TF 35			Male	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 36*	TF 36 A	**ALG5**	G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	rep. PCR	✓	✓

	TF 36 B	**ALG3**		Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 37	TF 37	**ALG3**	G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 38	TF 38			Female	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 39	TF 39			Male	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 40	TF 40			Male	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 41	TF 41	**ALG4**	G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 42	TF 42		G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		x		✓	✓
Camel 43	TF 43			Male	Liver	sterile	02/02/2021	DNA extraction	x	x	x	
Camel 44	TF 44	**ALG3**	G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 45	TF 45 A		G6	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	rep. PCR
	TF 45 B			Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
	TF 45 C	**ALG4**		Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
Camel 46	IZ 01 A	**ALG8**	G1	Female	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
	IZ 01 B	*(ALG8)*		Female	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
	IZ 01 C	*(ALG8)*		Female	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	✓	✓
	IZ 01 D	*(ALG8)*		Female	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
Camel 47	IZ 02 A	***ALG8***	G1	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
	IZ 02 B	*(ALG8)*		Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
	IZ 02 C	*(ALG8)*		Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
Camel 48	IZ 03	**ALG8**	G1	Male	Liver	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
Camel 49*	IZ 04 A	**ALG10**	G1	Male	Lung	sterile	02/02/2021		✓	✓	x	
	IZ 04 B			Male	Liver	Fertile	02/02/2021		✓	✓	x	
	IZ 04 B	**ALG8**		Male	Liver	Fertile	02/02/2021		✓	✓	x	