

CO1 : BACTERIOLOGIE DES INFECTIONS DE LA PEAU ET DES PARTIES MOLLES

Boutiba - Ben Boubaker I., Ben Redjeb S.

Laboratoire de Microbiologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis

Les infections bactériennes de la peau et des tissus mous sont fréquentes en pratique quotidienne. Les deux espèces habituellement impliquées sont *Staphylococcus aureus* et le streptocoque du groupe A (*Streptococcus pyogenes*). Le diagnostic bactériologique est aisé et garde toute sa place dans les infections graves. La colonisation et l'adhésion de la bactérie en cause, puis sa prolifération, l'invasion et la destruction des tissus avec l'installation d'une réponse inflammatoire locale et / ou systémique traduisent la majorité des manifestations cliniques (infections suppuratives). Parfois, c'est l'action spécifique de certaines toxines bactériennes qui peut être la seule responsable des atteintes cutanées (infections toxiques). La régulation de ces facteurs de virulence est sous le contrôle de plusieurs systèmes complexes. Ainsi, en fonction de la virulence du germe en cause, sa sensibilité aux antibiotiques usuels et du terrain sur lequel il se greffe varie l'extension des lésions. La connaissance et compréhension du mode de fonctionnement de ces systèmes régulateurs permettraient la découverte de nouvelles stratégies anti-infectieuses.

CO2 : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE L'ERYSIPELE DES MEMBRES INFÉRIEURS EN TUNISIE

M. Chakroun*, F. Ben Romdhane*, S. Ben Mahmoud*, C. Loussaief*, M. Letaief, N. Bouzouaia*.**

* Service des Maladies Infectieuses, ** Service de Médecine Communautaire. CHU Fattouma. Bourguiba. Monastir.

L'érysipèle des membres inférieurs est une dermo-hypodermite aigue non nécrosante d'origine bactérienne, essentiellement streptococcique. Il demeure préoccupant par la fréquence des récurrences.

Objectifs : Préciser les aspects

épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective de 1000 patients atteints d'érysipèle des membres inférieurs et hospitalisés durant la période allant du 1^{er} janvier 1990 au 31 décembre 2005. L'efficacité de la benzathine pénicilline dans la prévention des récurrences était analysée à partir d'un essai thérapeutique randomisé.

Résultats : Il s'agissait de 609 Hommes et 391 Femmes âgés en moyenne de $52,1 \pm 18,6$ ans. Des antécédents d'érysipèle des membres inférieurs étaient notés dans 30% des cas, des facteurs favorisants locorégionaux dans 6,4% des cas et généraux dans 18,9% des cas. Une porte d'entrée était notée dans 91,9% des cas : l'intertrigo inter orteil (555 cas) et les plaies traumatiques (396 cas) étaient les plus fréquentes. Le délai moyen d'hospitalisation était de $5,49 \pm 6,34$ jours, un délai > 5 jours était significativement lié à une antibiothérapie antérieure, une corticothérapie ou un âge ≥ 65 ans. Une antibiothérapie antérieure était prescrite dans 40,6% des cas et des AINS dans 17,2% des cas. A l'admission, une fièvre était notée dans 55,5% des cas, l'absence de fièvre était significativement liée à une antibiothérapie antérieure, un âge ≥ 65 ans et la présence d'un ulcère variqueux. Un placard inflammatoire était noté dans tous les cas associé à une adénopathie satellite dans 37,2% des cas, à une lymphangite dans 3,9% des cas et à un bourrelet périphérique dans 1,8% des cas. Des lésions associées (phlyctène, bulle, vésicule, pustule) étaient notées dans 20% des cas. Le prélèvement local, réalisé chez 258 patients à partir de lésions ouvertes ou de foyers fermés, avait permis d'isoler *Streptococcus sp* dans 32,5%, *Staphylococcus aureus* dans 54,1% et un bacille à Gram négatif dans 18,3% des cas. L'impact thérapeutique de ces prélèvements était faible entraînant une modification de l'antibiothérapie initiale dans 10% des cas. La pénicilline G, 6 à 24 millions d'unités/jour, était prescrite en première intention dans 86,3% des cas, pendant une durée de $12,4 \pm 6,5$ jours. Les facteurs prédictifs de l'échec de la pénicilline G étaient l'absence d'amélioration du placard au 5^{ème} jour et l'hyperleucocytose

initiale. Des complications locales immédiates étaient notées dans 9,5% des cas. A long terme, un lymphoedème était noté dans 214/638 cas (33,5%) et des récives dans 181/638 cas (28,3%). Le lymphoedème était significativement plus fréquent chez les patients ayant présenté au moins 3 poussées d'Er MI ($p < 0,0001$) et ceux ayant une surcharge pondérale ($p < 0,0001$). Les facteurs de risque de récives étaient le lymphoedème ($p < 0,0001$) et la persistance ou la récive de la porte d'entrée ($p < 0,0001$). La benzathine pénicilline s'est avérée efficace dans la prévention des récives (15% Versus 39,3%, $p=0,009$).

Conclusion : L'érysipèle des membres inférieurs est une dermohypodermite fréquente. Les portes d'entrée sont dominées par l'intertrigo et les plaies traumatiques. La pénicilline G demeure le traitement de choix. Les récives sont fréquentes, favorisées par le lymphoedème et la persistance de la porte d'entrée. La benzathine pénicilline est efficace dans la prévention des récives.

CO3 : LES INFECTION DERMO HYPODERMIQUES GRAVES

Jean Paul Stahl, CHU Grenoble, France

Définition : il s'agit d'atteintes du derme et de l'hypoderme avec (ou sans) extension à l'aponévrose superficielle. Ce sont des infection aiguë (choc toxique) ou subaiguë.

Epidémiologie : Il y a peu de données prospectives :

- Aux USA, 1994: 1500 cas.
- En Norvège 87-88: augmentation des cas d'infections à *streptococcus pyogenes*, augmentation des bactériémies (11/10000). La gravité est manifeste: 33% de choc, 25% IRA, 25% DC.
- En Suède: augmentation de l'incidence de 1.8/10000 à 2.6.
- Au Canada: 10.3/100000 dont 50% infections des parties molles.

Physiopathologie : Plusieurs mécanismes sont intriqués :

- Toxines et enzymes bactériennes.
- Pouvoir cytolitique et immunogène [super Antigène-INFa-IL1].
- Micro thromboses vasculaires extensives.
- Compression des fascias.

Clinique : Il n'y a aucune spécificité clinique. La précocité du diagnostic et donc de la prise en charge sont corrélées au pronostic. Les retards diagnostics sont nombreux en raison de:

- la rareté de la maladie.
- une formation et une information insuffisante.
- des difficultés diagnostiques (présentation initialement tronquée).

Tout le monde ne fait pas une fasciite nécrosante, l'immunodépression sous jacente semble jouer un rôle majeur. Les facteurs de risque sont de deux ordres :

➤ locaux :

Ulcères, maux perforants plantaires.

Chirurgie endoscopique, épisiotomies, liposuction.

Injections intraveineuses (toxicomanes).

Varicelle de l'enfant.

➤ généraux :

Age > 50 ans.

Diabète (prévalence de 25 à 30%).

Alcoolisme (15 à 20% des cas).

Artérite (36% des cas).

Cancer ou hémopathie.

IMND (HIV-Greffe d'organe).

Contact familial?

AINS

Prise en charge : Elle est exploratoire (imagerie) et symptomatique (pallier aux défaillances multiviscérales). L'antibiothérapie est un « adjuvant » à ces mesures, complétées par la chirurgie qui est souvent une urgence.

Cette antibiothérapie :

- est empirique, elle ne peut pas couvrir que le streptocoque.
- doit prendre en compte les germes isolés en pré et per opératoire.
- doit toujours couvrir le streptocoque.
- est modulable en fonction du site infecté
++++ : cervicale (anaérobies, staphylocoque), Fournier (BGN, anaérobies), membre inférieur (streptocoque?),

Les nouvelles molécules antibiotiques disponibles en France (tigécycline, daptomycine) ont apporté la démonstration de leur intérêt dans le traitement de ces infections graves.

CO4 : LES INFECTIONS BACTERIENNES CUTANÉES ET IMMUNODEPRESSION

Mourad MOKNI. Service de dermatologie

Hôpital La Rabta. Tunis

Les infections bactériennes chez les patients présentant une immunodépression acquise ou congénitale posent un double problème diagnostique et de prise en charge. Elles revêtent sur ce terrain un caractère particulier, plus volontiers sévère, chronique et récidivant. Les déficits immunitaires acquis sont surtout représentés par l'infection VIH et les déficits immunitaires iatrogènes (Médicaments immunosuppresseurs et greffe d'organes).

Les infections bactériennes staphylococciques sont fréquentes chez les patients infectés par le VIH, particulièrement chez les enfants. Le plus souvent cutanées superficielles. Elles s'expliqueraient par le déficit qualitatif ou quantitatif de la fonction B lymphocytaire, mais aussi par des anomalies de la fonction des polynucléaires et des monocytes-macrophages (avec, en particulier, une diminution du chimiotactisme des neutrophiles et des anomalies de l'opsonisation et de la phagocytose). Ainsi ont été rapportées des folliculites acnéiformes chroniques (visage, thorax, fesses), des folliculites axillaires, des folliculites plus banales des membres. Les autres infections bactériennes chez les patients infectés par le VIH sont surtout représentées par les autres MST, L'angiomatose bacillaire, les streptococcies et les infections mycobactériennes

Les patients transplantés rénaux ont un faible risque d'infections bactériennes superficielles à type d'érysipèle et de folliculites. Les infections bactériennes atypiques sont rares mais possibles.

Les syndromes d'immunodépression génétiques sont représentés par plusieurs syndromes rares tel que la maladie de Chédiak-Higachi, le syndrome Hyper IgD, le déficit en molécules d'adhésions du leucocyte, le syndrome de Wiskott-Aldrich ...etc. Ils sont caractérisés par une grande fréquence d'atteintes infectieuses bactériennes tels que les furoncles, abcès froids, cellulites, périonyxis et ulcérations simulant des pyodermas gangrenosums. Les germes les

plus en cause sont les *staphylococcus aureus*, *streptococcus pyogenes* et *streptococcus pneumoniae*.

Dans cette présentation, une revue des différentes infections bactériennes sur les différents terrains immunodéprimés sera réalisée.

CO5: ETAT ACTUEL DE L'ECHINOCOCCOSE KYSTIQUE EN TUNISIE

Professeur Samia LAHMAR

*Service de Parasitologie - Département des Sciences Cliniques
Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire. Sidi Thabet*

L'échinococcose kystique est une zoonose parasitaire majeure qui demeure hautement endémique et problématique pour la santé publique humaine et vétérinaire en Tunisie. L'incidence chirurgicale moyenne annuelle est de 15 cas/100.000 habitants. La prévalence d'infestation des chiens ruraux, est en moyenne de 25% pouvant atteindre les 45% dans certaines localités. Ceci est dû à un fort taux d'infestation des ovins (80% à un âge ≥ 5 ans), principaux hôtes intermédiaires dans les zones d'élevage du mouton mais aussi à une prévalence d'infestation non négligeable des bovins (8,56%), des équidés (12,5%) et des caprins (3,24%) en zones rurales et suburbaines.

De plus, le dromadaire représente une importance source de transmission du parasite aux chiens et donc indirectement à l'homme des souches zoonotiques ovine (G1) et caméline (G6) d'*E.granulosus* identifiées chez les camélidés à Benguerden où la prévalence du kyste hydatique s'élève à 10,1% avec une fertilité de 95%.

La pression d'infection d'*Echinococcus granulosus* est très importante en Tunisie.

En fonction de leur âge, ovins, caprins, bovins, dromadaires et équidés développent de plus en plus de kystes infestant pour le chien prouvant ainsi chez l'hôte intermédiaire l'absence d'une immunité acquise durable. De ce fait, à la suite de chaque réinfestation, les ruminants développent de nouveaux kystes hydatiques expliquant la forte prévalence de la maladie. L'accroissement linéaire des courbes Age/Prévalence et Age/Intensité indiquent que le parasite sévit

selon un état d'équilibre endémique avec un ratio de Reproduction de Base (Ro) estimée à 1,36. Au contraire, la courbe âge/prévalence d'infestation échinococcique chez les chiens s'avère asymptotique; indiquant ainsi la présence d'immunité acquise chez les chiens relativement âgés et plutôt une grande réceptivité et une prévalence élevée d'infestation chez les chiens jeunes âgés de moins de 2 ans.

Les données épidémiologiques obtenues permettent d'orienter les actions de lutte pour la phase d'attaque, dans le sens d'une campagne de traitement ténicide et régulier de la population canine contre le téniasis échinococcique. Cependant bien que l'intervalle de réinfestation des chiens par *E. granulosus* se révèle être de 2 mois, en pratique un traitement semestriel de 75% de la population canine pendant une vingtaine d'années pourrait réduire la prévalence chez les ovins au-dessous de 1% et arrêter la transmission de la maladie à l'homme.

Des outils récents de dépistage de masse de l'infestation chez les ovins et chez les chiens sont mis au point et permettent le suivi et l'évaluation du programme de contrôle ainsi que la surveillance épidémiologique lors de la phase de consolidation.

CO6 : EPIDEMIOLOGIE DE L'HYDATIDOSE HUMAINE EN TUNISIE

M.K. Chahed¹, H. Bellali¹, K. Aoun², A. Ben Hamida¹, A. Bouratbine², B. Zouari¹.

1: Département d'épidémiologie et de Médecine préventive. Unité de recherche "Evaluation et santé". Faculté de Médecine de Tunis.

2 : Service de parasitologie. Faculté de Médecine de Tunis

En Tunisie, plusieurs travaux épidémiologiques ont permis de prouver la fréquence élevée des atteintes par l'hydatidose-échinococcose chez l'homme, chez le chien et parmi le cheptel (1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 15, 16, 20). Mais malgré cette fréquence élevée du nombre des cas chez l'homme et la volonté (12,14), souvent exprimée, de lancer une stratégie efficace de lutte contre cette maladie, le démarrage d'un programme de lutte tarde à se réaliser et semble se heurter à des difficultés d'ordre organisationnelles et financières. Devant ce problème de

planification insurmontable, il convient de continuer à collecter les données épidémiologiques nécessaires à l'évaluation de la situation pour guider l'action de santé publique et conseiller la meilleure stratégie de prévention possible.

L'ampleur de l'hydatidose humaine dans la population humaine peut être mesurée à partir des données du système national de surveillance épidémiologique (MDO) ou du nombre des cas opérés. On parlera alors d'incidence ou d'incidence chirurgicale. Les enquêtes sérologiques ou échographiques ou les enquêtes utilisant les radiographies du thorax (kystes du poumon) permettent de mesurer la prévalence. On parlera de séroprévalence, de prévalence échographique ou de prévalence radiologique.

En Tunisie, le kyste hydatique figure parmi les maladies à déclaration obligatoire. Or, le système MDO se heurte à un phénomène important de sous déclaration qui rend toute détermination de l'importance d'une maladie à partir de ses statistiques, largement en deçà de la réalité. L'incidence annuelle moyenne déclarée de l'hydatidose humaine entre 1994 et 1998 est de 3,1 pour 100.000 habitants. L'évolution sur une trentaine d'année (1968-1998) confirme cette tendance de sous déclaration puisque cette incidence n'a jamais dépassé 7 pour 100.000. La confrontation de ces données aux résultats des enquêtes exhaustives sur l'incidence chirurgicale situe le pourcentage de sous déclaration à 66 % (2/3 des cas).

Les enquêtes qui se basent sur les techniques sérologiques ou radiologiques constituent les investigations de choix pour la mesure du niveau d'endémicité d'une maladie. Cependant, ces techniques présentent l'inconvénient d'être assez lourdes et très coûteuses, chose qui rend difficile d'envisager leur utilisation dans une enquête exhaustive à l'échelle de tout le pays. Elles peuvent être utilisées dans le cadre d'un programme de lutte pour évaluer, auprès d'échantillons de la population ciblée, l'impact des mesures de contrôle en mettant en évidence le recul de la proportion des sujets porteurs asymptomatiques.

Les enquêtes qui ont étudié la prévalence du kyste hydatique chez l'homme en Tunisie sont relativement nombreuses (6, 7, 9, 10, 11, 17,

18,19) mais elles n'ont concerné que quelques régions du pays. Par ailleurs, les méthodes de recrutement des sujets ne permettent pas de garantir une bonne validité externe des résultats. En fait, ces études ont été menées beaucoup plus pour valider des méthodes diagnostiques (échographie, sérologie) que pour estimer la prévalence de l'hydatidose.

Le recensement des cas opérés, bien que ne reflétant pas exactement l'ampleur du problème en raison du caractère longtemps asymptomatique de la maladie, de certaines contre indications à l'intervention chirurgicale, des variations importantes selon le niveau de médicalisation des villes et régions d'un même pays, a été largement employé pour l'estimation de l'ampleur du problème. En effet, ces données sont simples à obtenir à un coût modéré.

Deux grandes enquêtes exhaustives sur l'incidence chirurgicale du kyste hydatique en Tunisie ont été conduites durant les périodes 1977-1982 (2) et 1988-1992 (13). Ces deux enquêtes, à dix ans d'intervalle ont montré, contrairement à la tendance à la baisse que semblait dégager les statistiques MDO, une stabilité autour de 15 pour 100 000 habitants du taux d'incidence chirurgicale du kyste hydatique (13, 8). Nous conduisons actuellement un travail de recherche qui se propose de revisiter les principaux services de chirurgie du grand Tunis qui ont une grande activité en matière de chirurgie de kyste hydatique et qui ont participé aux deux enquêtes antérieures. L'étude de leur activité durant 3 périodes différentes, à dix ans d'intervalle chaque fois, nous permettra de porter un jugement indirect sur la tendance évolutive actuelle de la morbidité par Kyste hydatique dans le pays.

C07 : APPORT DE L'IMAGERIE DANS LA MALADIE HYDATIQUE

Hassen Gharbi¹, Férid Ben Chéhida¹, Sémia Lahmar³, Najia Moussa-Haddad², Ibtissem Bellagha², Azza Hammou²

1- Département de Radiologie Ibn Zohr- Tunis

2- Département de Radiologie de l'Hôpital d'Enfants-Tunis

3- Département de Parasitologie de l' Ecole Vétérinaire de Sidi Thabet- Tunis

L'imagerie a pris une place très importante aujourd'hui dans la prise en charge de la maladie hydatique, en effet elle permet de :

- 1- Participer aux études épidémiologiques par l'exploration des populations asymptomatiques dans les pays d'endémie,
- 2- Visualiser les lésions de base nécessaires au diagnostic positif, accessibles à l'imagerie : le kyste, la membrane, les vésicules filles et éventuellement le sable hydatique.
- 3- Evaluer les éventuelles complications, représentées essentiellement par la compression des structures de voisinage, la rupture des kystes, par exemple, dans les voies biliaires, à travers le diaphragme, dans les voies urinaires, dans la cavité péritonéale
- 4- Suivre l'évolution des patients traités et déceler les éventuelles complications post thérapeutiques et les récives .
- 5- Participer au traitement des patients par la ponction guidée

des kystes, quand cela est possible. Les techniques d'imagerie, disponibles, sont nombreuses. Nous devons nous limiter aux méthodes les plus économiques, les moins irradiantes et les moins invasives, en particulier dans les pays d'endémie. Il faut aller au diagnostic par le chemin le plus court et le plus confortable pour le patient.

L'échographie, associée à une radiographie du thorax, est suffisante pour la prise en charge thérapeutique des patients, par exemple pour les localisations abdominales non compliquées.

Les explorations par Tomodensitométrie et par l'imagerie par résonance magnétique, sont cependant souvent nécessaires, dans les localisations cérébrales et rachidiennes et dans les formes compliquées. Par contre, la médecine nucléaire et les explorations vasculaires invasives n'ont plus leur place dans d'exploration de la maladie hydatique aujourd'hui.

C08 : ECHINOCOCCOSE : EPIDEMIOLOGIE ET CONTROLE DANS LES PAYS MEDITERRANEENS ET DU MOYEN ORIENT

A. Seimensis

Directeur. Centre méditerranéen de lutte contre les zoonoses / OMS.

L'échinococcose hydatique (hydatidose), reconnue comme la principale zoonose parasitaire dans les régions de la méditerranée et du Moyen-Orient (MMO), est cause de graves problèmes pour la santé publique et l'économie nationale de la part des pays de ces régions. Le taux de prévalence de l'hydatidose est élevé dans les pays où circulent de nombreux troupeaux surtout nomades et semi-nomades d'ovins et de caprins.

La souche du parasite dominante est l'*Echinococcus granulosus*, tandis que l'*E. multilocularis* a été observé en Tunisie en France méridionale, en Italie septentrionale et en Turquie. La capacité de l'*E. granulosus* à s'adapter à un très large éventail d'espèces hôtes et l'introduction répétée dans d'autres régions de la MMO de denrées alimentaires et d'animaux domestiques en provenance de zones d'endémie expliquent la distribution du parasite sur une grande échelle.

Facteurs contribuant à l'endémicité de l'échinococcose :

- Familles rurales vivant en contact étroit avec leurs moutons, chèvres, bovins, chameaux et leurs chiens.
- Conditions locales favorisant le maintien du cycle parasitaire. Grand nombre de chiens errants.
- Nombreux petits abattoirs mal équipés à proximité d'établissements humains.
- Abattage à domicile et consommation de viande non contrôlée. Passage des troupeaux par des zones habitées.
- Mouvement et commerce non contrôlés d'animaux et de produits dérivés etc...

Les programmes à long terme adaptés aux conditions locales et leur application suivie peuvent réduire progressivement l'incidence de l'échinococcose.

Pour le succès de telles stratégies, la contribution et coordination multisectorielle sont nécessaires. Combattre l'ignorance à travers l'éducation sanitaire du public est un moyen de lutte essentiel contre les zoonoses.

CO9 : TRAITEMENT MEDICAL DU KYSTE HYDATIQUE

Prof. Ag. Mounir BEN JEMAA

Service des Maladies Infectieuses, CHU Hédi Chaker, 3029 Sfax

Rev Tun Infectiol, Avril 07, Vol 1, Supplément N°1, 1 - 110

La chirurgie reste à ce jour le principal traitement de l'échinococcose kystique. Elle est en théorie, seule capable de réaliser l'ablation effective du kyste et d'assurer une guérison totale. Cependant, le développement d'autres alternatives thérapeutiques est devenu nécessaire pour plusieurs raisons :

- l'existence de contre-indications temporaires ou définitives à la chirurgie liées au siège de certaines lésions d'accès difficile ou à l'état des malades.
- Un taux de récurrence assez important (11,3 – 30% à 5 ans) et possibilité de dissémination péroopératoire
- Une morbidité et mortalité non négligeables (0,9 – 3,6% lors de la 1^{ère} intervention à 20% lors de la 3^{ème} intervention).

Le traitement médical vise à éviter ou réduire les risques opératoires, éviter une reprise chirurgicale et écourter l'hospitalisation post opératoire.

L'avènement des benzimidazolés à partir des années 70 et les résultats encourageant des études menées ces 30 dernières années ont contribué à mieux définir :

- le mode d'action et la pharmacologie des produits
- les indications et les contre-indications
- les critères d'efficacité
- et la tolérance

Les produits utilisés et leur mécanisme d'action.

Le mébendazole (Vermox*), un anti helmenthique à large spectre, a été le premier benzimidazole-carbamate à être testé dans le traitement du kyste hydatique (KH) en 1974. L'usage de l'albendazole (Zentel*, Zzole*) est plus récent (début des années 80). Ces drogues interfèrent avec les mécanismes d'absorption du glucose à travers la paroi kystique avec par conséquent des altérations dégénératives au niveau de la membrane germinative puis la mort du parasite. Leur action extra intestinale nécessite l'utilisation prolongée de fortes doses en raison d'une mauvaise biodisponibilité. Ainsi le mébendazole est faiblement absorbé après une prise orale (< 10 %). Ce taux est nettement augmenté par l'administration des médicaments au milieu d'un repas enrichi en graisses. La dose recommandée est de 40 – 70 mg/kg par jour en 3 prises. Les taux

plasmatiques sont sujets à de grandes variations inter individuelles et ne sont pas corrélés aux doses administrées.

L'efficacité de l'albendazole s'est rapidement avérée supérieure. Mieux absorbé que le mébendazole, son métabolite hépatique (le sulfoxide d'albendazole) est également actif. Les taux plasmatiques de ce métabolite peuvent être 10 fois supérieurs à ceux produits par une dose thérapeutique équivalente de mébendazole.

L'albendazole semble agir progressivement ce qui pourrait éviter une libération brutale d'antigènes parasitaires, prévenant ainsi d'éventuelles manifestations de type anaphylactique. La dose habituelle d'albendazole est 12 – 15 mg/kg par jour en 2 prises. Des posologies plus élevées ont été préconisées dans des cas particulièrement évolutifs et chez les immunodéprimés.

Par rapport aux cures répétées de 30 jours avec intervalle de 15 jours entre les cures, le traitement continu est plus efficace lorsqu'il est administré de 3 à 6 mois ou plus et n'entraîne pas plus d'effets indésirables. La stérilisation des kystes augmente avec la durée du traitement : pour les kystes péritonéaux, 72% de kystes étaient non viables après un mois de traitement versus 94% de kystes non viables après 3 mois de traitement. Cependant, une poursuite du traitement au delà de 6 mois en l'absence d'effet jugé sur les contrôles morphologiques répétés mensuellement, n'est pas conseillée sauf localisation particulière (os, cerveau) ou inopérabilité absolue.

Le praziquatel a été proposé à la dose de 25 mg/kg/jour. Utilisé seul, il est moins efficace que l'albendazole. La combinaison Albendazole-Praziquatel est synergique et plus efficace mais fait craindre une majoration de l'hépatotoxicité.

Les indications

Les indications du traitement médical de l'échinococcose kystique ont été longtemps mal définies. Actuellement, il existe un consensus concernant un certain nombre d'entre elles :

- Comme alternative thérapeutique pour les patients inopérables et chez ceux ayant de multiples kystes disséminés dans deux organes ou plus. Les contre-indications à

la chirurgie peuvent être liées à un mauvais état général ou refus d'intervention, à l'adhésion des kystes à des structures anatomiques pouvant compliquer le geste opératoire (vaisseaux, nerfs....) et à une localisation particulière du kyste (système nerveux central...)

- En complément à la PAIR (Ponction-Aspiration-Injection-Réaspiration). La durée préconisée de l'albendazole varie selon les équipes : 4 heures à 2 semaines avant le geste à 2 semaines, voire 6 mois, après.
- L'aspect des lésions, la taille du ou des kystes et l'évolution après l'acte guident, pour certains auteurs, la durée du traitement associé.
- En complément à la chirurgie :
 - En pré opératoire, l'albendazole peut modifier la paroi du kyste et réduire la pression intra kystique, permettant ainsi une ablation plus aisée de l'endokyste. Par ailleurs, il est actuellement établi que les benzimidazolés réduisent la viabilité du parasite et diminuent le taux de dissémination secondaire.
 - En post opératoire, le traitement est susceptible également de diminuer les récurrences en cas de rupture kystique per opératoire ou d'exérèse incomplète.

La durée du traitement est variable de 4 jours à 2 mois avant l'intervention jusqu'à 2 mois après celle ci.

Les contre indications :

Sont représentées par les kystes de grande taille avec risque de rupture (principalement les kystes superficiels), les kystes inactifs ou calcifiés et par le terrain de grossesse et d'hépatopathies chroniques sévères.

La définition des critères objectifs d'efficacité :

L'évaluation du traitement, proposée par l'OMS, repose essentiellement sur les données de l'imagerie (échographie, scanner...)

L'effet thérapeutique se traduit par une réduction significative de la taille du kyste (allant d'au moins 10 % jusqu'à la disparition complète) et des modifications dégénératives

traduites par un détachement de membrane, l'augmentation de la densité du nombre et/ou de la taille des vésicules filles et l'apparition de calcification.

L'efficacité du traitement médical a été prouvée dans différentes études mais les résultats diffèrent selon les protocoles thérapeutiques, les caractéristiques des kystes et le moment de l'évaluation par rapport à la fin du traitement.

L'OMS, sur une série de 2000 cas traités et évalués 1 an après fin de traitement, fait mention de 10 – 30 % de guérison des kystes (disparition complète des kystes), 50 – 70 % d'amélioration (modifications morphologiques du contenu ou diminution significative de la taille) et 20-30 % de stabilisation. Une meilleure réponse est observée chez les sujets jeunes, sur des kystes jeunes, de taille < 8 cm. Les kystes hépatiques, pulmonaires ou péritonéaux et les kystes secondaires même multiples et ceux ayant récidivés après la chirurgie sont les plus accessibles au traitement médical. Les kystes osseux répondent moins bien au traitement médical et nécessitant des posologies élevées. L'OMS déclare la possibilité de récurrences dans 14 à 25% après traitement médical. Dans 95%, ces récurrences répondent à une 2^{ème} cure.

L'apport de la sérologie est par ailleurs controversé, une corrélation entre la décroissance des anticorps spécifiques et la mort des parasites est très peu documentée dans la littérature.

A l'opposé, l'étude de la viabilité du parasite, classiquement effectuée par l'examen des pièces chirurgicales, semble mieux juger de l'effet thérapeutique. Il a été démontré seuls 50 % des kystes sont viables en l'absence de tout traitement médical et que ce taux chute à 28 % et 6 % respectivement après un mois et 3 mois d'albendazole ($P < 0,01$).

Les effets secondaires :

Le traitement médical est bien toléré par la majorité des patients. Les effets indésirables des benzimidazolés sont à type de nausées, hépatotoxicité, neutropénie, thrombocytopenie, hématurie et rarement, une alopecie. Leur utilisation comporte des risques potentiels d'embryotoxicité et de tératogénèse. Dans l'étude multicentrique de l'OMS, l'incidence globale des effets indésirables a

été de 19 % dominés par une élévation des transaminases (7 %). Il est nécessaire de procéder à une surveillance de l'hémogramme, du HLM, de la fonction rénale et des transaminases toutes les 2 semaines en début de traitement puis une fois par mois.

En conclusion :

L'efficacité des dérivés benzimidazolés apparaît aujourd'hui établie. Leur place exacte dans la prise en charge des malades est-elle pour autant définie ? Ce traitement a pour avantage d'être réalisable quelque soit l'état général du patient (hormis la grossesse et les hépatopathies sévères) et surtout quelque soit le nombre, la localisation intra-hépatique (sauf les kystes superficiels) ou encore l'éventuelle dissémination multi-viscérale des kystes.

La durée prolongée du traitement est un facteur déterminant sur le taux de réponse. La nécessité d'une surveillance rapprochée et le coût constitue néanmoins des facteurs limitant, particulièrement en pays d'endémie.

Si la prescription des benzimidazolés, en cas de localisations multiples voire de dissémination multiviscérale ou pour cadrer une PAIR, est pratiquement consensuelle, leur application en 1^{ère} intention pour des kystes simples non compliqués et peu volumineux (situation de plus en plus fréquente grâce aux progrès de l'imagerie) est plus discutable. Le degré de viabilité du parasite (un kyste univésiculaire avec membrane non décollée et sérologie positive a une grande viabilité) peut aider aux choix thérapeutiques en fonction des conditions d'exercice.

Des horizons sont en train de s'ouvrir sur de nouvelles méthodes thérapeutiques : l'utilisation de nouveaux composés et l'amélioration des molécules connues. Mais, il est important de noter que la 1^{ère} ligne de défense contre cette maladie restera toujours la prévention.

CO10 : LE TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE DES COMPLICATIONS BILIAIRES DE L'HYDATIDOSE HEPATIQUE

A. GHORBEL

Service de gastro-entérologie - Hôpital Habib Thameur-Tunis.

La rupture des kystes hydatiques dans les

voies biliaires est une complication grave. Sa fréquence varie de 5 à 25% selon les séries. Elle est responsable de poussées d'angiocholite aiguë dont 30% sont graves mettant le pronostic vital en jeu. L'endoscopie avec cathétérisme rétrograde de la papille associée à la sphinctérotomie a révolutionné la prise en charge de ces complications.

Elle permet :

1- En préopératoire, d'évacuer les débris de membranes hydatiques, des vésicules filles responsables de l'obstruction des voies biliaires, pour passer un cap aigu.

2- En post-opératoire, d'inverser le flux biliaire en cas de fistule biliaire externe et d'éviter les reprises chirurgicales en cas de débris de membranes résiduels.

Notre expérience basée sur 187 cas traités au cours des douze dernières années montre l'intérêt de cette technique qui a permis de réaliser :

1-une bonne préparation préopératoire par la résolution de l'angiocholite dans 94 % des cas, avec même la guérison des patients dans 2cas.

2-en post opératoire , le tarissement de 73 % des fistules biliaires externes, la guérison de 93% des angiocholites aiguës, la levée des obstacles dans 100% des cas ainsi que le traitement des sténoses de la voie biliaire principale par la pose de 9 prothèses biliaires.

CO11 : LES SCOLICIDES DANS LE TRAITEMENT DU KYSTE HYDATIQUE DU FOIE ETATS DES LIEUX ET UTILISATION EN MILIEU CHIRURGICAL

Dr NOUIRA Ramzi

*Service de Chirurgie Beau Séjour
Hôpital Charles Nicolle. Tunis*

Le traitement chirurgical du kyste hydatique a pour but d'éliminer le parasite et de traiter la cavité résiduelle et les éventuelles complications. L'ouverture volontaire ou involontaire d'un kyste hydatique pendant une intervention chirurgicale peut conduire à une **dissémination** des vésicules filles et surtout des scolex dans la cavité abdominale. Des **précautions** doivent être prises pour éviter la

fuite de liquide hydatique pendant l'intervention. Pour cela, il est recommandé d'utiliser des scolicides qui sont toxiques. Ces solutions sont utilisées, pour imbiber les champs servant à isoler la zone opératoire infestée du reste de la cavité péritonéale et pour stériliser le contenu du kyste.

Afin d'évaluer l'utilisation des scolicides dans le traitement du kyste hydatique en milieu chirurgical, nous avons réalisé une enquête auprès de **60 chirurgiens**. Ces chirurgiens étaient issus de **18 services et de 9 gouvernorats** (Tunis, Zaghuan, Nabeul, Sousse, Monastir, Mahdia, Siliana, Sfax, Gafsa). 55 chirurgiens étaient hospitalo-universitaires appartenant à 4 facultés. 41 étaient du rang A (68%) et 14 du rang B. 3 chirurgiens étaient hospitaliers et 2 étaient du secteur privé.

Les questions qui leur ont été posées sont les suivantes :

- 1) Quel est le scolicide que vous utilisez dans le traitement du KHF ?
- 2) Pourquoi utilisez-vous ce scolicide ?
- 3) Avez- vous rencontré des complications avec un scolicide ?
- 4) A quel moment injectez-vous le scolicide?
- 5) Pendant combien de minutes gardez-vous le scolicide au contact du contenu kystique ?
- 6) Protégez-vous le kyste avec des champs de scolicides?

Nous avons constaté que 71,5% des chirurgiens utilisent le **sérum salé hypertonique**. La dilution était le plus souvent à **10%** (dans 44%) ou inconnue (dans 33%). Le scolicide était utilisé plus parce qu'il avait moins d'effets indésirables que parce qu'il était efficace (72%). 47% des chirurgiens ont rencontré des complications lors de l'utilisation d'un scolicide. **L'embolie gazeuse** est la complication la plus fréquemment rencontrée (11cas sur 28 complications). Parmi ces 11 cas, il y a eu 5 décès. Elles ont toutes été observées avec **l'eau oxygénée**. Le scolicide est injecté aussi bien avant l'aspiration du kyste hydatique (40%) qu'après l'aspiration du kyste hydatique (42%). Le temps de contact du scolicide est très court ; il est au maximum de **3 mn** dans 70% des cas. Tous les chirurgiens protègent le kyste avec des champs de scolicides.

CO12 : EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE DES HEPATITES VIRALES B ET C EN TUNISIE

H. TRIKI

*Laboratoire de Recherche « Hépatites et Maladies virales épidémiques »
Institut Pasteur de Tunis – Tunisie*

Les hépatites virales dues aux virus B (VHB) et C (VHC) ont toujours constitué un problème de santé publique majeur dans plusieurs pays du monde, entre-autres en Tunisie. La gravité de ces infections tient essentiellement aux formes chroniques lesquelles peuvent évoluer vers la cirrhose et le cancer primitif du foie. Le développement des techniques de biologie moléculaires a permis, durant les dernières années, une avancée très significative des connaissances sur la variabilité génétiques de ces virus. Différents génotypes et mutants viraux ont été identifiés, leur distribution diffère de part le monde. Certains génotypes et variants ont été corrélés avec des formes cliniques particulières, à une réponse plus ou moins bonne aux traitements anti-viraux et à des modes de transmission particuliers. Les études publiées en Tunisie s'accordent sur un taux de portage chronique de l'antigène de surface HBs du VHB, dans la population générale, de l'ordre de 5 à 7% et sur un taux de portage chronique des anticorps anti-VHC de l'ordre de 0.5%. La distribution des infections à travers le pays paraît hétérogène: certaines localités, notamment dans le sud du pays, ont des taux de portage de l'AgHBs beaucoup plus élevés, l'infection à VHC est plutôt plus fréquente au nord-ouest. Pour le VHB, la grande majorité des souches circulant dans le pays appartient au génotype D; une fréquence élevée des virus mutés dans la région précore a été rapportée. Pour le VHC, des travaux récents ont démontré une large prédominance du génotype 1b, une parenté plus marquée des souches circulant en Tunisie avec des souches européennes et la circulation probable d'un variant spécifique au nord-ouest. Les études sur des populations à risque particulier ont montré un profil génotypique différent avec une diversité plus importante des génotypes chez les hémodialysés et une co-dominance des génotypes 1a et 1b chez les hémophiles.

La caractérisation génétique des souches circulant dans un pays ou région, des souches isolées dans des formes cliniques particulières ou dans des circonstances épidémiologiques particulières contribue à une meilleure compréhension de la physiopathologie de ces infections, des modes de transmission des virus impliqués et ainsi à une meilleure adaptation d'éventuelles mesures de prévention.

CO13 : TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE C : Expérience Tunisienne

Pr Ag Najet Bel Hadj

Hôpital Habib Thameur

L'hépatite virale C constitue un véritable problème de santé publique en Tunisie et dans le monde. C'est la principale cause de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire qui entraînent de lourdes dépenses de santé.

En Tunisie d'après les sondages récents, la prévalence de l'infection virale C serait de 1,6 pour cent dans la population générale avec un gradient Sud – Nord (0,26% au sud et 2,9% au nord ouest). Le génotype 1b est le génotype le plus fréquent, il est rapporté chez environ 75% des malades.

En Tunisie, 48000 cirrhoses et 1000 carcinomes hépatocellulaires dus à l'infection virale C sont enregistrés chaque année.

Par ailleurs, Les actions d'incitation au dépistage systématique et l'amélioration de l'information médicale dans notre pays ont conduit à une augmentation importante de la proportion de malades connaissant leur statut sérologique et réclamant des soins.

Au cours des dernières années, des progrès considérables ont été réalisés non seulement dans le domaine de l'épidémiologie avec une meilleure connaissance des génotypes et une performance croissante des outils permettant la quantification de la virémie, mais surtout dans le domaine du traitement qui est devenu plus efficace augmentant les chances de guérison. Toutefois ce traitement est onéreux et dans notre pays nous sommes confrontés à de réels problèmes de coût.

Pour évaluer les résultats de ce traitement, nous avons réexaminé les dossiers de 135 malades ayant une hépatite chronique active C traités par bithérapie pégylée et colligés

dans les services de gastroentérologie de trois grands hôpitaux de Tunis à savoir les hôpitaux Habib Thameur, Militaire et Charles Nicolle. Nous avons analysé particulièrement :

- les résultats du traitement antiviral sur l'éradication virale.
- la tolérance et la compliance au traitement
- la fréquence des effets secondaires inhérents au traitement.

A l'issue de cette étude, nous avons constaté que les résultats obtenus sont très encourageants dans la mesure où l'éradication virale est possible, le traitement est bien toléré et les effets indésirables sont rares.

Compte tenu de ce qui précède et à l'instar des réunions et des conférences de consensus tenues un peu partout dans le monde, nous avons jugé utile d'organiser une réunion de consensus afin :

- d'actualiser la stratégie de prise en charge de nos malades.
- d'élaborer des recommandations adaptées à la réalité de notre pays.

A l'issue de cette réunion les recommandations ont été les suivantes :

1/ La ponction biopsie du foie est l'examen de référence pour évaluer la fibrose. Elle n'est pas nécessaire pour les génotypes 2 et 3. Les tests de fibrose sont en cours d'évaluation.

2/ Il faut traiter les malades ayant une hépatite chronique C quand :

- la virémie est positive
- la fibrose est \geq F2
(selon Métavir)

3/ Le traitement de l'hépatite C de l'adulte doit concerner les malades âgés de 18 à 65 ans.

4/ Le traitement de référence : Interféron pégylé + Ribavirine

Importance :

- de la bonne observance du traitement
- du maintien des doses optimales pendant le traitement
- d'éviter les interruptions mêmes brèves du traitement

5/ La durée du traitement en cas de génotype 1b est de 48 semaines.

Cependant, les malades non répondeurs à la 12^{ème} semaine doivent bénéficier d'un contrôle de la charge virale à la 24^{ème}

semaine et s'ils sont répondeurs, la durée du traitement doit être de 72 semaines .

6/ Pour les génotypes 2 et 3, la durée du traitement est de 24 semaines.

Le contrôle de la charge virale à la 12^{ème} semaine n'est pas nécessaire

7/ La cirrhose compensée active C est une indication au traitement par bithérapie pégylée

8/ La bithérapie pégylée est également indiquée en cas de :

- non réponse à un traitement non optimal
 - m a n i f e s t a t i o n s extra-hépatiques symptomatiques même l'absence d'atteinte hépatique.
- Primoinfection par le VHC

Il n'y a pas d'indication à retraiter les non répondeurs à un traitement optimal