

Sommaire:

| | |
|---|----|
| ▪ Editorial | 1 |
| ▪ Nouvelles de la recherche | 2 |
| ▪ Outils de la recherche: Le séquenceur d'ADN | 4 |
| ▪ Résumés d'articles publiés | 7 |
| ▪ Structure de recherche | 19 |
| ▪ Thèses soutenues | 22 |
| ▪ Dossier | 27 |



Séquenceur d'ADN ABI 3100



ADREMED
Association de
Développement de la
Recherche Médicale

جمعية تنمية البحث العلمي
في الطب

Siège :

Faculté de Médecine, Avenue Majida Boulila 3028, Sfax.

Tél : 74241888, poste 365 - Fax : 74246217

Bureau exécutif :

Présidente : Leila Ammar-Keskes

Vice présidente : Ilhem Charfeddine- Gargouri

Secrétaire Général : Fayçal Jarraya

Vice Secrétaire Général : Mohamed Kolsi

Trésorière : Chanez Charfi-Triki

Vice trésorière : Zineb Ben Zina- Warda

Membres : Mouna Mnif-Fki - Radhouane Gdoura

Visa N°:

2005X1067APSB1, JORT N°, p 2005

Faculté de Médecine de Sfax (FMS)

Avenue Majida Boulila, 3028,
Sfax-Tunisie.

Site web:

<http://www.fmsf.rnu.tn>

Doyen:

Pr. Adnane Hammami

COMITE DE REDACTION

✓ **Responsable de la
rédaction:**

Pr. Ag Leïla Ammar-Keskes
Laboratoire d'Histologie
FMS

✓ **Membres:**

Pr. Ag Zineb Ben Zina
Service d'Ophtalmologie
EPS Habib Bourguiba

Pr. Ag Ilhem Charfeddine
Service d'ORL
EPS Habib Bourguiba

Pr. Chahnez Charfi
Service de Neurologie
EPS Habib Bourguiba

Pr. Ag Faïçal Jarraya
Service de Néphrologie
EPS Hédi Chaker

Dr. Mohamed Kolsi
Service de Chirurgie Cardio-
vasculaire
EPS Habib Bourguiba

Pr. Ag Mouna Mnif
Service de Néphrologie
EPS Hédi Chaker

EDITORIAL

Les institutions d'enseignement supérieur et de recherche sont toujours mesurées par leur maîtrise des technologies modernes et par leurs contributions aux progrès scientifiques.

Acquérir la maîtrise des savoirs les plus avancés, renforcer les capacités d'innovation et fructifier la recherche médicale, constituent l'un des plus importants défis pour notre faculté.

Le comité de recherche, issu du conseil scientifique de la faculté n'a cessé depuis sa création en juillet 2002 de valoriser la recherche; tout d'abord par l'édition de Bulletin de la Recherche Scientifique, bulletin qui recense et répertorie l'ensemble de la production scientifique de nos structures de recherche et récemment, par la création de l'Association de Développement de la Recherche en Médecine (ADREMED) qui s'est fixée comme principal objectif l'établissement d'une trame solide de coopération et de collaboration entre les différentes structures, organisations et organismes de recherche aux niveaux régional, national et international.

La création de cette jeune association (ADREMED) est une preuve supplémentaire du dynamisme et de l'enthousiasme du corps enseignant de notre faculté que je remercie vivement pour sa confiance et son dévouement.

Le défi est loin d'être relevé, mais la persévérance et l'abnégation sont deux qualités qui ne déçoivent jamais.

Longue vie au BRS et à l'ADREMED.

Bonne année universitaire 2005/2006 à tous.

Le Doyen

Pr. Adnane Hammami

NOUVELLES DE LA RECHERCHE

Ⓢ **Sclérose en plaque : importante percée.**

Des chercheurs de l'Université de Zurich ont identifié les « cellules-espionnes » à l'origine de la sclérose en plaques (SP), et qui permettent au système immunitaire d'attaquer le système nerveux central. Ces cellules qui sont une sous-population des globules blancs, localisés dans la barrière hémato-encéphalique reconnaissent les structures du cerveau et les signalent au système immunitaire comme étant des corps étrangers, si bien que celui-ci les combat. La personne atteinte est alors affectée par une inflammation du système nerveux central qui entraîne une paralysie progressive.

L'équipe a ainsi franchi un pas décisif dans la lutte contre la sclérose en plaques, ou d'autres maladies neurologiques comme l'Alzheimer ou les tumeurs au cerveau.

Il lui reste maintenant à manipuler ces cellules de façon à ce que le système immunitaire ne se retourne plus contre le système nerveux central. Les résultats complets sont publiés dans la revue *Nature Medicine*.

Ⓢ **De la «Super-aspirine» avant une angioplastie**

Donner aux patients victimes d'un infarctus une dose de «superaspirine» avant de procéder à une angioplastie, pourrait sauver chaque année des milliers de vies, selon les résultats d'une vaste étude internationale.

Selon ces résultats présentés lors d'un congrès de la Société européenne de cardiologie, donner du Plavix (molécule baptisée «superaspirine» qui prévient la survenue de caillots sanguins) à des sujets cardiaques dès leur arrivée aux urgences, réduirait de moitié au moins le risque d'accident vasculaire cérébral, de récurrence d'infarctus ou encore de décès dans le premier mois suivant l'angioplastie. Cette dernière concerne deux millions de personnes chaque année dans le monde.

Selon les résultats de l'étude qui a été conduite par le Dr Marc Sabatine de l'Université de Harvard et qui a concerné 1 863 personnes ayant été victimes d'un infarctus, 6,3 % des personnes qui prennent 300 mg de Plavix au moment de l'angioplastie ont fait un infarctus, un accident vasculaire cérébral (AVC) ou sont morts d'une complication pendant le mois qui a suivi l'intervention. Alors qu'ils n'étaient que 3,6 % quand le médicament était délivré avant l'intervention.

L'étude a été publiée dans le journal de l'association médicale américaine.

Ⓢ **Des neurones produits à partir de cellules du cerveau**

Des chercheurs suédois sont parvenus, à partir de cellules souches cérébrales prélevées sur des adultes vivants, à créer de nouvelles cellules qui sont devenues fonctionnelles, suscitant l'espoir de pouvoir, à terme, traiter des affections lourdes comme les maladies de Parkinson et d'Alzheimer.

Les cellules ont été prélevées par biopsie au cours d'interventions chirurgicales chez des patients atteints d'hydrocéphalie. À ces cellules, les chercheurs ont ajouté un agent capable de provoquer leur division, ce qui a abouti à la création de nouvelles cellules, parfaitement actives, selon les chercheurs. En leur adjoignant du glutamate (neurotransmetteur présent dans le système nerveux central), les nouvelles cellules se sont mises à établir entre elles des connexions synaptiques fonctionnelles. Les mêmes chercheurs suédois en coopération avec l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA) ont inséré les cellules souches prélevées, dans la moelle épinière de rongeurs, où elles ont continué à se diviser pour former de nouveaux neurones.

Le simple potentiel de ces cellules a un impact significatif sur les moyens potentiels dont dispose désormais la science pour mieux comprendre les mécanismes de la réparation neuronale.

📍 **Cancer de la prostate: des antioxydants en prévention**

Des chercheurs de l'Université Laval, au Québec, confirment que les antioxydants contribueraient à prévenir le cancer de la prostate. En effet, L'équipe de François Meyer (Département de médecine sociale et préventive), a analysé les résultats d'un essai clinique français mené durant 8 ans auprès de 5 141 sujets. Ceux-ci prenaient quotidiennement soit une capsule de placebo, soit une capsule renfermant les antioxydants suivants : 120 mg de vitamine C, 30 mg de vitamine E, 6 mg de bêta-carotène (provitamine A), 100 µg de sélénium et 20 mg de zinc.

Ils ont observé que, dans l'étude française, les antioxydants avaient permis de réduire de 48 % l'incidence du cancer de la prostate chez la plupart des sujets.

Ils rapportent cependant que, chez les hommes dont le dosage sanguin de l'antigène prostatique spécifique (APS) était supérieur à 3 µg/l (3 microgrammes par litre de sang), le cocktail d'antioxydants avait eu l'effet inverse, c'est-à-dire qu'il avait légèrement fait augmenter l'incidence du cancer de la prostate.

Les chercheurs ont conclu que les antioxydants, même à faible dose, peuvent contribuer à prévenir le cancer de la prostate, mais il serait prudent de procéder à un dosage de l'APS sanguin avant de prendre des antioxydants en supplément.

📍 **Une protéine contre le cancer**

Des chercheurs français viennent de démontrer le rôle majeur d'une protéine dans l'élimination de certaines cellules cancéreuses, sans dégâts aux alentours.

L'équipe de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) a choisi d'utiliser des barrières naturellement présentes dans l'organisme, les inhibiteurs d'histones déacétylase; ils ont constaté que ceux-ci sont capables d'induire une protéine dite TRAIL, qui s'attaque uniquement aux cellules cancéreuses. On ignore cependant les mécanismes de reconnaissance spécifique de ces cellules.

Pour l'instant, les chercheurs ne se sont attaqués qu'à une forme de leucémie (leucémie myéloïde aiguë) mais ont bon espoir que leurs résultats scientifiques soient transposables à d'autres cancers. En théorie, suggèrent-ils, toute thérapie capable d'induire l'expression de la protéine TRAIL pourrait constituer une " arme universelle ".

📍 **Régénération des nerfs**

Une première! Des chercheurs américains sont parvenus à régénérer le nerf optique endommagé chez des souris de laboratoire.

Dans une étude publiée dans le journal *Cell Science*, le docteur Dong Feng Chen de l'Institut de recherche sur l'œil de Schepens et auteur principal, explique qu'il s'agit de la première fois que l'on parvient à régénérer des fibres nerveuses sur une distance suffisamment grande pour réparer un nerf. Et pas n'importe quel nerf: celui qui relie l'œil au cerveau. Cette percée permet l'espoir pour nombre d'aveugles, en plus de victimes paralysés à la suite de blessures à la moelle épinière.

C'est qu'en temps normal, contrairement à plusieurs autres tissus du corps, les cellules et fibres nerveuses ne se régénèrent pas.

Les chercheurs ont découvert ce qui bloquait cette régénération: deux gènes, dont un appelé BCL-2. Lorsqu'on a modifié ces gènes sur des souris de laboratoire, leurs cellules nerveuses, sur lesquelles avaient été sectionnés les nerfs optiques, sont aussitôt revenues à un état de cellules embryonnaires capables de prolifération et de différenciation. Ce qui a provoqué en quelques jours une régénération des nerfs. Comme si on avait remis le compteur à zéro!

OUTILS DE LA RECHERCHE

LE SÉQUENÇEUR D'ADN

Pr. Fayza Fakhfakh, Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine, FMS.

Le séquençage d'un ADN (acide désoxyribonucléique) consiste en la détermination de la succession des nucléotides qui le composent. Cette technique utilise les connaissances qui ont été acquises depuis une trentaine d'années sur les mécanismes de la réplication de l'ADN.

Le séquençage de l'ADN est devenu aujourd'hui une technique de routine pour les laboratoires de biologie grâce à l'évolution technologique qui a permis son automatiser. En effet, les outils manuels qui étaient utilisés il y a quelques années sont maintenant remplacés par des appareils ou séquenceurs automatiques qui sont en perpétuelle évolution et sont de plus en plus performants.

Les applications du séquençage sont nombreuses aussi bien dans le domaine de la recherche en biologie que dans le domaine du diagnostic médical de certaines maladies génétiques qu'en médecine légale (test de paternité et identification des criminels).

I. PRINCIPE GÉNÉRAL DU SÉQUENÇAGE :

Les techniques de séquençage de l'ADN se basent sur le principe de la réplication et utilisent des enzymes particulières: les ADN polymérases. Ces enzymes sont capables de synthétiser un brin complémentaire d'ADN, à partir d'un brin d'ADN utilisé comme matrice (Fig 1):

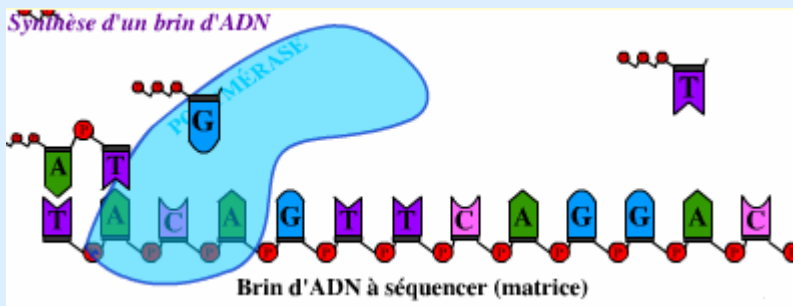


Fig 1 : Synthèse d'un brin d'ADN par l'ADN polymérase à partir d'un brin matrice

La réaction de synthèse nécessite la présence dans le milieu de 4 types de désoxyribonucléotides (dNTP: **d**ésoxy**N**ucléotide **T**ri**P**hosphate) dATP, dGTP, dCTP et dTTP. Pour le séquençage, des nucléotides modifiés, appelés didésoxyribonucléotides (ddNTP) et caractérisés par l'absence d'un groupement OH en position 2', sont utilisés. Lorsque l'ADN polymérase utilise un ddNTP au lieu d'un dNTP, elle n'est plus capable de rajouter le moindre nucléotide à sa suite : la synthèse du nouveau brin d'ADN s'arrête au niveau du nucléotide complémentaire du ddNTP utilisé.

II. LE SÉQUENÇAGE MANUEL :

La méthode consiste donc à ajouter dans le milieu de la réaction contenant l'ADN polymérase, des dNTP dont un est marqué en grande quantité, et une quantité faible d'un ddNTP (Adénine, ou Guanine, ou Thymine, ou Cytosine). A un moment totalement aléatoire, un ddNTP sera ajouté à la chaîne en cours de synthèse par l'ADN polymérase. Cette synthèse s'arrêtera donc à cet endroit. 4 réactions sont réalisées en parallèle avec à chaque fois un ddNTP différent (ddATP, ddCTP, ddTTP ou ddGTP).

Par exemple, si le milieu réactionnel contient une faible proportion de didésoxyribonucléotide à Guanine (ddGTP), on obtiendra à la fin des réactions un ensemble de brins d'ADN de tailles différentes. En effet, selon l'endroit où ce ddGTP est inséré par complémentarité à une cytosine sur le brin matrice, la réaction s'arrête (Fig2).

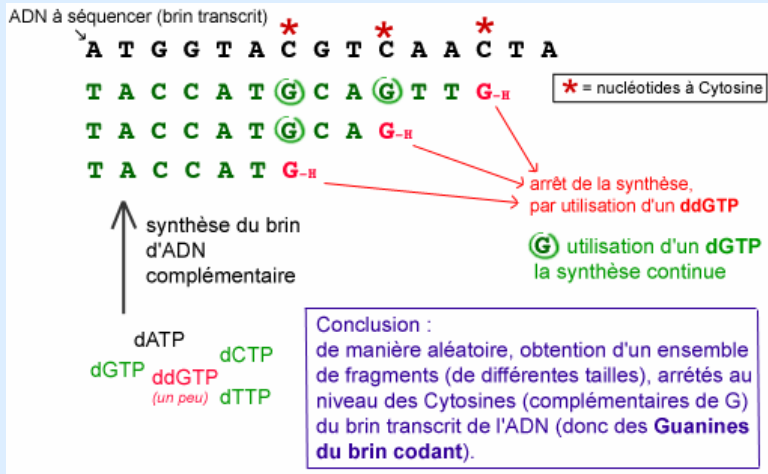


Fig2 : Synthèse d'ADN en présence de ddGTP

Les fragments ainsi obtenus dans les 4 réactions sont séparés selon leur taille par électrophorèse sur un gel de polyacrylamide. Dans chaque piste du gel sont déposés les produits obtenus par une des quatre réactions. Après migration et autoradiographie, on observe dans chaque piste du gel, des bandes à des niveaux différents, correspondant aux tailles des fragments synthétisés; le niveau de la bande détermine la position du nucléotide correspondant (A, T, G, C) dans le fragment d'ADN séquencé. Par exemple, la Figure 3 montre l'autoradiogramme d'une séquence nucléotidique GGACGACCGGTAAGTAACT.

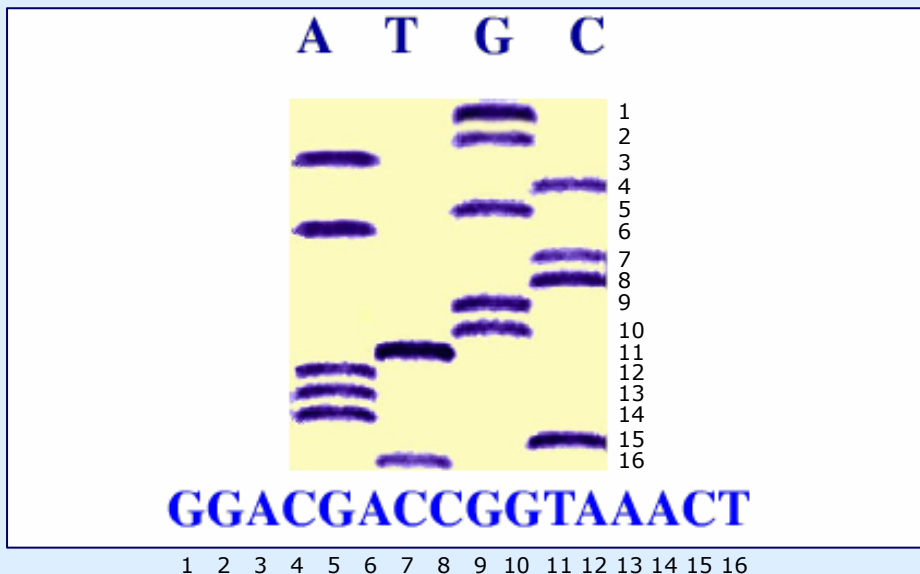


Fig3 : autoradiogramme d'une séquence d'ADN déterminée par la méthode manuelle

III. LE SEQUENCAGE AUTOMATIQUE:

La très grande majorité des séquences réalisées et publiées aujourd'hui sont réalisées par des séquenceurs automatiques. Ces appareils sont capables de réaliser les réactions de séquence et de lire les résultats.

Cette méthode requiert l'utilisation des nucléotides fluorescents marqués par 4 fluorochromes différents. Une fois la réaction de séquence terminée, la taille des fragments obtenus est déterminée par une chromatographie. Le séquenceur détecte la fluorescence sortant des colonnes de chromatographie, repérant ainsi les fragments d'ADN et leur taille précise. Les systèmes les plus modernes permettent même de lire les quatre nucléotides à partir d'une seule colonne de chromatographie.

Le résultat est présenté par la machine sous forme de courbes (Fig 4) représentant la fluorescence détectée ; à chaque marqueur correspond une couleur de courbe (rouge pour T, vert pour A, bleu pour C, noir pour G) :

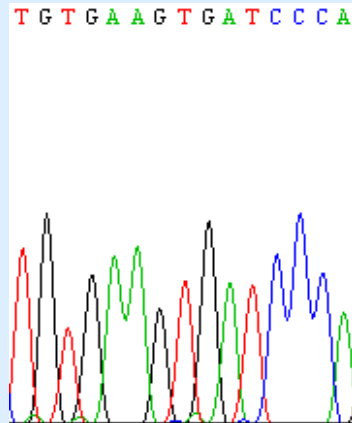


Fig 4 : tracé et séquence obtenu par séquençage automatique.

Le séquençage automatique présente de nombreux avantages :

- l'automatisation et l'utilisation d'une chromatographie au lieu d'une électrophorèse permet un gain de temps appréciable.
- Le coût de revient est bien moindre une fois le coût de l'appareil est amorti.
- De plus, les séquenceurs permettent de lire plusieurs centaines de nucléotides, jusqu'à 1000 pour les appareils les plus performants, avec une très bonne qualité.

Le séquenceur automatique *ABI PRISM 3100-Avant* (Fig5) est l'un des modèles les plus récents et les plus performants. Il est couplé à un ordinateur équipé de nombreux logiciels (*Sequencing Analysis, GeneScan, SeqScape* et *Genotyper*). Cet appareil peut ainsi faire du séquençage (jusqu'à 900pb), de l'analyse de taille de fragments (microsatellites, délétions, insertions, etc.) et du génotypage (étude de la répartition de mutations connues dans une population donnée). Relié à un bain thermostaté, ce séquenceur automatique peut même être utilisé pour faire du SSCP (*Single Strand Conformation Polymorphism*), une technique qui permet de découvrir de nouvelles mutations ponctuelles avec une efficacité d'environ 90%.



**Fig 5 : le séquenceur ABI PRISM®
3100 Avant**

RESUMES D'ARTICLES PUBLIES

▪ **Mucus secreting tumors of the appendix. Report of 22 cases**

Tunis Med. 2004 Dec;82(12):1101-6.

Beyrouti MI, Gharbi A, Abid M, Beyrouti R, Kharrat M, Gargouri F, Gharbi w, Tafech I, Affes N, Khebir A, Sellami A.

Service de chirurgie générale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

The retrospective study presented in this article was realized on a series of 22 cases of mucus secreting tumor of the appendix compiled among 8373 appendicectomies. The clinical picture was dominated by an appendiceal syndrome (73%). The diagnosis was made pre or peroperatively in 10 cases and it was only with to the systematic anatomopathologic exam that 12 other cases were discovered. The histological study of the appendectomy piece showed a retention mucocele (12 cases), a mucosal hyperplasia (8 cases) and a cystadenoma (2 cases). For 5 patients, the diagnosis of peritoneal pseudomyxoma (4 cases) or extraperitoneal (1 case) was retained. All the patients underwent an appendicectomy, associated to an evacuation of the peritoneal gelatinous ascites for 5 patients among whom two underwent in more an omentectomy. Two cases of recurrence were recorded 5 months later.

▪ **Cardiovascular dysfunction following severe scorpion envenomation. Mechanisms and pathophysiology**

Presse Med. 2005 Jan 29;34(2 Pt 1):115-20.

Bahloul M, Kallel H, Rekik N, Ben Hamida C, Chelly H, Bouaziz M.

Service de réanimation médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

The seriousness of scorpion envenomation results essentially from left cardiac function with pulmonary oedema and/or a state of shock. Adrenergic myocarditis, toxic myocarditis and myocardial ischemia are the 3 mechanisms that explain the cardiac dysfunction. Myocardial ischemia is not only due to the release of catecholamines but also the effect of the cytokines and/or neuropeptide Y on the coronary vessels. The cardiac damage can be due or enhanced by the depressive effect of the cytokines on the myocardial cells. The frequently observed hyperglycaemia only enhances the state of the already damaged myocardium.

▪ **Cardiac multifocal hydatid cyst**

Arch Mal Coeur Vaiss. 2005 Jan;98(1):75-7.

Kolsi M, Frikha I, Triki N, Ayedi H, Ayedi H, Siala I, Ayoub A, Sahnoun Y.

Service de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Hydatid cysts in the heart are rare, with an unpredictable outcome and numerous complications, requiring rapid surgical management. We report the case of a 19 year old female patient, who underwent surgery with extra corporeal circulation for a hydatid cyst of the interventricular septum of the heart, complicated by secondary pulmonary echinococcus infection, confirmed on CT and MRI. Resection of the cyst was performed via a right auriculotomy. The post operative period was favourable; the other pulmonary sites were treated medically. We emphasise the methods of diagnosis and management.

▪ **Glucantime injection: benefit versus toxicity**

Med Mal Infect. 2005 Jan;35(1):42-5.

Masmoudi A, Maalej N, Mseddi M, Souissi A, Turki H, Boudaya S, Bouassida S, Zahaf A.

Service de dermatologie, EPS, Hédi-Chaker, Sfax.

Glucantime is the most common stibied derivative used to treat cutaneous leishmaniasis (CL) in Tunisia; however adverse effects have been reported. OBJECTIVES: This retrospective study deals with the various adverse of intramuscular glucantime used for CL. RESULTS: Nineteen patients (21%) receiving intramuscular Glucantime developed adverse effects. 8 male and 11 female patients, mean age 45, ranging from 8 to 84 years were affected. adverse effects were:

fever (3), arthralgia and myalgia (4), nausea and vomiting (2), erythema nodosum (1), acute renal failure (3 including 1 lethal case), hepatic cytolysis (1), skin rash (4), and inflammation of the injection site (1). **CONCLUSION:** Adverse effects of intramuscular Glucantime were relatively frequent in our series. Arthralgia, myalgia, and skin rash were not severe and disappeared when the treatment was stopped. Stibiointoxication cases, mainly acute renal failure, were serious.

▪ **Evaluation of the antibiotics consumption in a Tunisian university hospital**
Tunis Med. 2005 Feb;83(2):110-3.

Kallel H, Hédi C, Maaloul I, Bahloul I, Ksibi H, Khemakhem B, Ben Hamida C, Rekik N, Jarraya A, Hammami A, Ben Jemaa M, Bouaziz M.

Service de réanimation médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: To estimate the consumption of antibiotics in our hospital and to determine the points at which will be targeted the recommendations of good practice of antibiotherapy. **PATIENTS AND METHODS:** Our study is a one day prevalence study where antibiotic's prescriptions are analyzed by a group of 6 doctors referents in antibiotherapy. **RESULTS:** During the study day, 443 patients were studied. Means age was 44.2 +/- 23.3 years (range: 1 and 102 years). 101 infections were diagnosed in 48 patients (10.8%). 192 patients (43.3%) received antibiotics. Antibiotherapy was curative in 44% of cases. The most prescribed antibiotics were gentamicin (85.2 DDD/1000 patients), metronidazole (79 DDD/1000 patients), and cefotaxime (73.9 DDD/1000 patients). According to the evaluation group, 30.7% of the antibiotic's prescription was considered unjustified. The antibioprophylaxis represents the category most often unjustified (49%). The molecules in which prescription was frequently considered unjustified are the ciprofloxacin (67%), the amoxicilline-clavulanate (40%) and the cefotaxime (40%). **CONCLUSION:** Our results suggest that an action of good practice should be targeted at the antibioprophylaxis and should concern especially molecules in which prescription was frequently unjustified.

▪ **Duodeno-pancreatic trauma. About 14 cases**

Tunis Med. 2005 Feb;83(2):73-82.

Beyrouti MI, Beyrouti R, Kchaou I, Gharbi W, Elleuch S, Tafech I, Frikha F, Ben Amar M, Ghorbel A, Bouaziz M, Karoui A, Sellami A.

Service de chirurgie générale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Through a series of 14 cases brought over a period of 12 years, we realized a retrospective, analytical and descriptive study of these traumatisms. We aimed to release recommendations to improve their management. It was 2 women and 12 men, whom mean age was 24.4 years (extremes: 50 and 60 years), divided into 10 pancreatic injuries, 2 duodenal injuries and 2 duodeno-pancreatic injuries. Etiology was dominated by traffic accidents 7 cases (50%). Trauma was closed in 13 cases (92%). Associated lesions were present among 13 patients (92%). The traumatism appeared by an urgent surgical abdomen among 9 patients, secondarily in 3 cases, tardily in 2 cases: a case of deep suppuration 3 months after a traumatism treated into ambulatory and a case of persistent ascites after a past unperceived traumatism. Abdominal ultrasonography was made among 4 patients. It allowed diagnosing only a case. Scanner was made among 4 patients. It allowed diagnosing all the cases. Only a patient was treated medically, it was a post-traumatic acute pancreatitis. Surgical treatment was made in 13 cases: conservative in 7 cases and radical in 6 cases. Follow-up was complicated in 11 cases (78%) and non-complicated in 3 cases. Mortality rate was 7.1%.

▪ **Peribulbar anaesthesia for strabismus surgery**

Tunis Med. 2005 Mar;83(3):143-5.

Kamoun B, Khlif H, Sellami D, Ghorbel I, Aloulou Y, Trigui A, Benzina Z, Feki J.

Service d'ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

BACKGROUND: Strabismus surgery is underwent with general anaesthesia since it's a paediatric surgery in the majority of cases. The aim of our study is to analyse the safety and tolerance of peribulbar anaesthesia for strabismus surgery. **PATIENTS AND METHODS:** sixty two patients underwent strabismus surgery with a peribulbar anaesthesia.

All patients had premedication the evening before and two hours before the surgery. All patients were examined to evaluate the efficacy and the safety of such anaesthesia. RESULTS: The main age was 31,5 years. Forty patients were female and twenty two were male. None had report pain. Three patients report just incomfort during surgery. Orthoptic results were acceptable. CONCLUSION: Peribulbar anaesthesia has shown to be an effective alternative for general anaesthesia for strabismus surgery in an attempt to reduce the morbidity and mortality. It take importance particularly in patients of high-risk characteristics and in monocular surgery.

▪ **Sarcomas of the small intestine**

Presse Med. 2005 Mar 12;34(5):385-90.

Beyrouti MI, Abid M, Beyrouti R, Ben Amar M, Gargouri F, Frikha F, Affes N, Boujelbene S, Ghorbel A.

Service de chirurgie générale et digestive, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Sarcomas of the small intestine are rare, clearly differentiated, malignant, mesenchymatous tumours that can be of smooth muscle, Schwann cell or fibroblastic origin. From a clinical point of view, the pain and abdominal mass are the 2 types of symptoms that frequently reveal the disease. In rare cases, sarcomas of the small intestine are manifested by an acute complication. No imaging method can clearly confirm the diagnosis. Before immunohistochemistry, differential diagnosis was made on undifferentiated mesenchymatous "stromal" tumours, which are also rare. Exeresis must be complete and without perforation of the tumour because of the risk of locoregional relapse. The benefits provided by chemotherapy and radiotherapy are limited because of the low mitotic activity of the tumour cells and its weak vascularisation. Long-term survival is limited by poor prognosis criteria: high grade malignancy, size greater than 5 cm, tumour extension, perforation of the tumour, quality of surgical resection and histological type.

▪ **Neurological complications secondary to severe scorpion envenomation.**

Med Sci Monit. 2005 Apr;11(4):CR196-202.

Bahloul M, Rekik N, Chabchoub I, Chaari A, Ksibi H, Kallel H, Damak H, Chaari A, Ben Hamida C, Chelly H, Bouaziz M.

Service de réanimation médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

BACKGROUND: The aim was to study the incidence, clinical manifestations, and prognosis of neurological complications secondary to scorpion envenomation. MATERIAL/METHODS: A retrospective study over a 13-year period including all patients admitted to our ICU for scorpion envenomation. RESULTS: During the period of study, 951 patients were admitted due to scorpion envenomation. Mean age was 14.7+/-17.4 years, ranging from 0.5 to 90 years. Neuromuscular signs were observed in 739 patients (78%), coma (Glasgow Coma Score 12) in 15.4% of cases, and convulsions in 6%. The other neurological signs observed were: agitation in 709 patients (74.6%), squint in 119 patients (12.5%), bilateral miosis in 43 patients (5%), and a bilateral mydriasis in 16 patients (1.7%). Brain CT was performed in 10 patients, these being abnormal in 90% of cases. In our study the presence of coma ($p<0.001$), convulsions ($p<0.001$), bilateral miosis ($P<0.001$), and the presence of bilateral mydriasis ($P<0.001$) correlated with poor outcome. CONCLUSIONS: Neurological manifestations were often observed in severe scorpion-envenomed patients and they correlated with poor outcome. Their mechanisms are complex. Prevention is highly warranted.

▪ **Prevalence of hospital-acquired infection in a Tunisian hospital.**

J Hosp Infect. 2005 Apr;59(4):343-7.

Kallel H, Bahloul M, Ksibi H, Dammak H, Chelly H, Hamida CB, Chaari A, Rekik N, Bouaziz M.

Service de réanimation médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

In order to estimate the prevalence of hospital-acquired infection (HAI) and research factors associated with its occurrence, a one-day prevalence survey was conducted at the Habib

Bourguiba University Hospital, Tunisia. We studied 280 patients who had been present in the same ward for at least 48 h, and who had occupied a hospital bed between 17 April 2002 (midnight) and 18 April 2002 (midnight). The overall prevalence of HAI was 17.9%. The most frequently infected sites were the lungs (32%), surgical wounds (28%) and the urinary tract (20%). Microbiological documentation was available in only 28% of HAIs, and the most frequently isolated organisms were Gram-negative rods (80.8%). Results of multiple logistic regression analysis indicated that HAI is linked to the medical category, the use of intravascular devices and antibiotic prophylaxis. This survey provided information on the prevalence of HAI in Tunisian hospitals, the breakdown of infections, and HAI predisposing factors.

▪ **Genetic profile of Glanzmann's thrombasthenia in south Tunisia. Report of 17 cases (11 families)**

Tunis Med. 2005 Apr;83(4):208-12.

Ben Aribia N, Mseddi S, Elloumi M, Kallel C, Kastally R, Souissi T.

Service d'hématologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax.

INTRODUCTION: Glanzmann's thrombasthenia (GT) is a rare congenital thrombopathy, with a recessive autosomal transmission. We present here the genealogic study of a series of patients suffering from GT. PATIENTS AND METHODS: This is a retrospective study about all the GT patients treated in Sfax hematology department during 18 years. Final diagnosis was established by agregometry. Genealogic study was based on clinical history. RESULTS: 17 cases of GT from 11 families from the south of Tunisia wen collected. The disease was paricularly frequent in the region of Moulares-Gafsa (7 patients). The percentage of consanguinity was also very high (82%), with a third degree consanguinity of 86%. Family investigation revealed 6 previously unknown cases, and 10 deaths subsequent to hemorrhagic manifestations. CONCLUSION: The high rate of consanguinity, the absence of clinical or biological manifestations in the parents, and the ratio of ill to normal subjects in the same family which was about one to four, are suggestive of an autosomal recessive mode of transmission.

▪ **The cortico-resistant idiopathic nephrotic syndrome of child. Study of 14 observations**

Tunis Med. 2005 Apr;83(4):187-93.

Hachicha M, Kammoun T, Mahfoudh A, Aloulou H, Sfaihi L, Hammami Y, Zaghden N, Hachicha J, Triki A.

Service de pédiatrie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Cortico-resistant nephrosis represent 10% of idiopathic nephrosis in nephrosis in children and progresses in almost half of the cases to end-stage renal failure. 14 cases of cortico-resistant idiopathic nephrotic syndrome, collected over a period of 13 years (1990 - 2002), are reported. This study involved 10 boys and 4 girls, aged 8 years on average. A history of allergy was present in two cases. Two other children had a family history of cortico-resistant nephrosis (CRN). Consanguinity was found in 6 patients. The diagnosis of cortico-resistant idiopathic nephrotic syndrome (CRINS) was suggested by oedema in all cases. Two patients had a transitory high blood pressure and 5 others had a macroscopic hematuria associated with oedema. Laboratory studies confirmed the diagnosis of nephrotic syndrome, which was severe in 10 cases, and revealed a transitory renal insufficiency in 5 cases, a hyperlipidemia in 3 cases and signs of hyperaldosteronism in 12 cases. Renal biopsy practised in all patients shaved small glomerular lesions in 6 cases, a focal and segmental hyalinosis in 8 cases, one of which was associated with chronic tubulo-interstitial lesions. Treatment was based on alkylant agents in 11 cases (cyclophasplamide in 6 cases and chlorambucil in 5 cases) and ciclosparine in 6 cases. 4 years later on average, the course was marked by complete remission in one case, relapse of the nephrotic syndrome in 3 cases, persistant CRINS without end-stage renal failure in 4 cases and progression to end-stage renal failure in 4 cases.

▪ **Costo-vertebral collection complicating multifocal echinococcosis - surgical drainage via an anterior approach.**

Rev Mal Respir. 2005 Apr 2

Kolsi M.

EPS, Habib Bourguiba, Sfax.

Costo-vertebral collection complicating multifocal echinococcosis surgical drainage via an anterior approach Costo-vertebral echinococcus is a rare and serious condition which often presents with neurological complications requiring urgent surgical intervention. Summary We report the case of a seven year old girl admitted with a clinical picture suggesting medullary compression secondary to multifocal Hydatid disease. As well as a costo-vertebral cyst with extension into the spinal canal, lesions were also seen in the lower lobe of her right lung and throughout the liver, confirmed by CT scan and by magnetic resonance imaging. A resection of Hydatid material as well as the posterior part of the 4th rib, the transverse process of the 4th costal vertebra and adjacent bone was carried out via a posterolateral thoracotomy. The cyst in the right lung was successfully excised at the same operation. Three months later six hepatic lesions were removed via a subcostal approach again without complication. A scan 23 months later revealed no evidence of residual hydatid disease. Conclusion: This case illustrates the pathophysiological features of costovertebral Hydatid disease and the advantages of an anterior surgical approach.

▪ **Comparison of three different serological techniques for primary diagnosis and monitoring of nasopharyngeal carcinoma in two age groups from Tunisia.**

J Med Virol. 2005 Apr;75(4):593-602.

Karray H, Ayadi W, Fki L, Hammami A, Daoud J, Drira MM, Frikha M, Jlidi R, Middeldorp JM.

Service de microbiologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) in Tunisia is characterized by its bimodal age distribution involving juvenile patients of 10-24 years and adult patients of 40-60 years. Three serological techniques were compared for primary diagnosis (N= 117) and post-treatment monitoring (N = 21) of NPC patients separated in two age groups. Immunofluorescence assay (IFA) was used as the "gold standard" for detection of IgG and IgA antibodies reactive with Epstein-Barr virus (EBV) early (EA) and viral capsid (VCA) antigens. Results were compared with ELISA measuring IgG and IgA antibody reactivity to defined EBNA1, EA, and VCA antigens. Immunoblot was used to reveal the molecular diversity underlying the anti-EBV IgG and IgA antibody responses. The results indicate that young NPC patients have significantly more restricted anti-EBV IgG and IgA antibody responses with aberrant IgG VCA/EA levels in 78% compared to 91.7% in elder patients. IgA VCA/EA was detected in 50% of young patients versus 89.4% for the elder group (P< 0.001). Immunoblot revealed a reduced overall diversity of EBV antigen recognition for both IgG and IgA in young patients. A good concordance was observed between ELISA and IFA for primary NPC diagnosis with 81-91% overall agreement. Even better agreement (95-100%) was found for antibody changes during follow-up monitoring, showing declining reactivity in patients in remission and increasing reactivity in patients with persistent disease or relapse. ELISA for IgA anti-VCA-p18 and immunoblot proved most sensitive for predicting tumor relapse. VCA-p18 IgA ELISA seems suitable for routine diagnosis and early detection of NPC complication.

▪ **Enterobiasis of the female pelvi-genital tract: a report of three cases.**

J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2005 Apr;34(2):162-5.

Khabir A, Makni S, Khmiri H, Gheriani M, Rekik S, Boudawara TS.

Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Ectopic localization of oxyuriasis is rare and frequently does not cause clinical problems. It has been reported in the vagina, endometrium, fallopian tube, peritoneal surface and ovary; In these localizations it often causes pseudo-tumoral granulomas.

The aim of our study was to describe etiopathogenic and clinical criteria of this rare pathology. We report one case of endometrial enterobiasis which developed in a 28-year-old woman and two cases of tubo-ovarian pseudotumoral abscesses containing the ova of enterobius which appeared as a latero-uterine mass in women aged 28 and 38 years. *Enterobius vermicularis* may cause tubo-ovarian abscess formation with necrotizing epithelioid granulomas mimicking tumors. Antihelminth therapies are successful.

▪ **Retinal detachment after Excimer laser (myopic LASIK or PRK). A retrospective multicentric study: 15 cases**

J Fr Ophtalmol. 2005 May;28(5):509-12.

Feki J, Trigui A, Chabouni M, Ben Salah S, Bouacida B, Chechia N, Zayani A, Nouria F, Daghfous F, Ayed S, Kamoun M.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: Refractive surgery by LASIK or photorefractive keratectomy (PRK) generally aims at a myopic population that has a high probability of developing rhegmatogenous retinal detachment (RD). The authors report a multicenter study with 15 cases of RD appearing after refractive surgery by Excimer laser and discuss the role played by the techniques used. **MATERIAL AND METHODS:** Five centers fitted with nine Excimer laser devices took part in this study. Of 22,700 eyes undergoing refractive myopic surgery during the period 1994-2002, 15 eyes developed rhegmatogenous RD. The average age of the patients with RD was 37 years. The average myopia was 13.5 D. RD occurred a mean of 20 months after refractive laser. **RESULTS:** Fifteen eyes of 13 patients developed a rhegmatogenous RD, two of which were bilateral. Eight of these cases had LASIK surgery and six had photorefractive keratectomy; one of the latter patients was retreated with LASIK because of substantial regression after PRK. RD was total or subtotal in five eyes, partial superior with a temporal tear in six eyes, and nasal in three eyes. One case with inferior RD, two cases with giant retinal tear and one case with posterior tear were also repaired. Fourteen eyes were suitable for operation. The retina was reattached in 12 cases.

Mean postoperative visual acuity was 7/10. **DISCUSSION:** The occurrence of rhegmatogenous RD in the myopic population is estimated at 2.2%. It is estimated at 0.1% in the emmetropic population. The Excimer laser, through its thermic effects, shock wave, traumatism undergone by the suction ring at the time of LASIK surgery, could increase this risk in myopic patients. A review of the literature casts doubt on the cause and effect hypothesis. Personal and multicenter studies (including ours) show that the frequency rate of rhegmatogenous RD after Excimer laser is equivalent and even lower than that estimated with an emmetropic population. The low percentage of RD after Excimer surgery found in the literature as well as in our study (<0.1%) may be explained by patient selection, the systematic monitoring of the peripheral fundus, and the prophylactic treatment of degenerative lesions by photocoagulation. In RD surgery, the cornea must be manipulated carefully, a case of flap dehiscence has been reported in the literature. **CONCLUSION:** Refractive surgery by LASIK or PRK for severe myopia increases the risk of RD. Systematically monitoring the peripheral fundus and preventive photocoagulation have mitigated its occurrence, and the risk incurred in the myopic population has fallen to the emmetropic population's rate. Nevertheless, candidates for LASIK or PRK surgery must be informed because severe myopia constitutes a non-negligible risk factor.

▪ **Functional disability indexes: translation difficulties and cross cultural adaptation problems**

Tunis Med. 2005 May;83(5):279-83.

Guermazi M, Yahia M, Kessomtini W, Elleuch M, Ghroubi S, Ould SA, Mrabet F, Fkih, Fermanian J, Poiraudeau S, Revel M, Baklouti S, Elleuch MH.

Service de médecine physique et réadaptation fonctionnelle, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

OBJECTIVES: To summarize the difficulties involved in translating tests in Arabic and to describe the translation methods and to apply those to functional indexes. **METHOD:** Four functional indexes were translated and then subjected to the following test validation methods:

back translation, pre-test, and review by an expert committee. RESULTS: Translation problems were underlined. These include in particular the different types of equivalence between the source language and the target language (semantics, idioms, conceptual...equivalences). Problems related to comprehensive literal words were the most observed. CONCLUSION: The current method combining translation with back translation is not sufficient and must be used with, a pre-test and a review committee.

▪ **Identification of a novel frameshift mutation in the DFNB31/WHRN gene in a Tunisian consanguineous family with hereditary non-syndromic recessive hearing loss.**

Hum Mutat. 2005 May;25(5):503.

Tlili A, Charfeddine I, Lahmar I, Benzina Z, Mohamed BA, Weil D, Idriss N, Drira M, Masmoudi S, Ayedi h.

Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine, Faculté de Médecine de Sfax.

Approximately 80% of hereditary hearing loss is non-syndromic. Non-syndromic deafness is the most genetically heterogeneous trait. The most common and severe form of hereditary hearing impairment is autosomal recessive non-syndromic hearing loss (ARNSHL), accounting for approximately 80% of cases of genetic deafness. To date, 22 genes implicated in ARNSHL have been identified. Recently a gene, DFNB31/WHRN, which encodes a putative PDZ scaffold protein called whirlin, was found to be responsible for the ARNSHL DFNB31. We found evidence for linkage to the DFNB31 locus in a consanguineous Tunisian family segregating congenital profound ARNSHL. Mutation screening of DFNB31/WHRN revealed four nonpathogenic sequence variants and a novel frameshift mutation [c.2423delG] + [c.2423delG] that changed the reading frame and induced a novel stop codon at amino acid 818 ([p.Gly808AspfsX11] + [p.Gly808AspfsX11]). To determine the contribution of the DFNB31 locus in the childhood deafness, we performed linkage analysis in 62 unrelated informative families affected with ARNSHL. No linkage was found to this locus. We concluded that DFNB31/WHRN is most likely to be a rare cause of ARNSHL in the Tunisian population.

▪ **Hypothyroidism following cervical irradiation in the management of carcinoma of the nasopharynx and of the breast: a prospective study on eighty-four cases.**

Cancer Radiother. 2005 May;9(3):140-147.

Daoud j, Siala W, Guermazi F, Besbes M, Frikha M, Ghorbel M, Drira M, Abid M.

Service de radiothérapie carcinologique, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Purpose: 1/ To evaluate the incidence of hypothyroidism following radiotherapy in the management of breast and nasopharyngeal carcinomas, 2/ to define the role of a systematic post therapeutic screening. Patients and methods: From January 1996 through March 2001 a systematic evaluation of the clinical and the biological thyroid function was performed on a cohort of 84 patients that received supraclavicular irradiation. Selected patients had either a mammary (37 cases) or a nasopharyngeal (47 cases) carcinoma. Initial work up included thyroid inspection and palpation, and biological tests: serum FT4 and TSH levels, radioimmunochemistry, completed by dynamic thyroid stimulation, using TRH, in case of border line low T4 or isolated high TSH levels. Replacement therapy with L Thyroxin was administered in case of hypothyroidism. Results: All selected patients had a normal function initially. With a mean two years follow up (1-5 years), 24 patients (29%) experienced hypothyroidism, half of whom (13 cases) being purely biological. Five patients (11%), with a nasopharyngeal carcinoma, presented also with associated pituitary failure. Clinical symptoms were minor or mild in all cases. Hypothyroidism was detected at a mean 21 months follow up. In 2 patients, hypothyroidism disappeared spontaneously within 6 months. Possible predictive factors were evaluated: age of the time of radiation, gender, percentage of irradiated thyroid, total dose, dose per fraction, tumour type and chemotherapy. Only age appeared significantly correlated with thyroid dysfunction (P=0.002). Conclusion: Hypothyroidism is a frequent and certainly underestimated complication following radiotherapy of the neck. A systematic clinical and biological evaluation every three months the first year, and then every six months until five years is recommended.

▪ **Lipid profile in maintenance haemodialysis**

Pathol Biol (Paris). 2005 May;53(4):217-20.

Jammoussi K, Ayedi F, Abida N, Kamoun K, Feki H, Chaabouni MN, Hammouda F, Bahloul I, Bellaj A, Hachicha J, Ellouz F.

Laboratoire de biochimie, EPS Habib-Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: The chronic kidney failure is a source of dyslipidemia and accelerated atherosclerosis. No changes in the lipoprotein profile could be reversed by dialysis. **OBJECTIVE:** Our aim was to study the lipid disturbances characteristics in end stage renal disease in order to assess their theoretical atherogenic potential. **SUBJECTS AND METHODS:** The patient population consisted of 36 patients on maintenance haemodialysis. Matched control subjects were recruited among apparently healthy normolipidemic Tunisians. Total cholesterol, triglycerides, high-density-lipoprotein cholesterol, low-density-lipoprotein cholesterol, apolipoprotein AI and apolipoprotein B concentrations were measured. **RESULTS:** The triglycerides levels were significantly higher in patient group, unlike the high-density-lipoprotein cholesterol and apolipoprotein AI levels that were significantly reduced. We saw no increase in the levels of low-density-lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B. The low-density-lipoprotein cholesterol/high-density-lipoprotein cholesterol ratio result wasn't helpful in the evaluation of the atherogenic risk. **CONCLUSION:** We confirm the quantitative lipid disorders associated with maintenance haemodialysis. The assessment of cardiovascular risk on the basis of these disorders seems difficult.

▪ **Suspected acute interstitial nephritis induced by colistin.**

J Nephrol. 2005 May-Jun;18(3):323-6.

Kallel H, Hamida CB, Ksibi H, Bahloul M, Hergafi L, Chaari A, Chelly H, Bouaziz M.

Unité de soins intensifs, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

We describe a 35-year-old male admitted to the intensive care unit (ICU) for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). He developed ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and was treated with imipenem and colistin without any renal toxicity. The patient was readmitted to the ICU for a 2nd and a 3rd exacerbation of COPD and was again treated with imipenem and colistin. In both episodes, he developed rapid worsening in renal function, which improved following colistin withdrawal. Use of the Naranjo ADR probability scale indicated a probable relationship between the renal failure and the colistin therapy. In addition, the time course of events suggested that colistin was the cause of acute interstitial nephritis in this patient. We conclude that our patient had a possible acute allergic reaction to colistin since the 1st introduction was not associated with any renal toxicity and renal failure was observed on the 1st day of the 2nd and the 3rd initiation of colistin therapy.

▪ **Clinical manifestations of systemic paraphenylene diamine intoxication.**

J Nephrol. 2005 May-Jun;18(3):308-11.

Kallel H, Chelly H, Dammak H, Bahloul M, Ksibi H, Hamida CB, Chaari A, Rekik N, De Broe ME, Bouaziz M.

Unité de soins intensifs, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

BACKGROUND: To report clinical symptoms and outcome of systemic paraphenylene diamine (PPD) intoxication. **METHODS:** Our study was retrospective. It was conducted over 6 yrs (1994-2000) in the medical intensive care unit (ICU) of a university hospital and it concerned 19 patients hospitalized for systemic PPD intoxication. **RESULTS:** The mean age (+/- SD) was 27.9 +/- 16.8 yrs, the sex ratio was about 0.58 and the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) was 30 +/- 27. At admission, clinical symptoms were dominated by cervicofacial edema (79%), chocolate brown colored urine (74%), upper airway tract edema (68.4%), oliguria (36.8%), muscular edema (26.3%) and shock (26.3%). The biological results were dominated by rhabdomyolysis (100%), metabolic acidosis (100%), acute renal failure (ARF) (47.4%) and hyperkalemia (26.3%) (biological disturbances were more

pronounced in patients with ARF). The therapies used were gastric lavage (100%), fluid infusion (100%), mechanical ventilation (84.2%), alcalinization (80%), corticosteroids (84.2%), vasopressors (26.3%) and renal replacement therapy (26.3%). The intoxication evolution was marked by the death of six patients (31.6%); five of them had developed ARF. The mechanical ventilation duration and the ICU stay were both more prolonged in patients who developed ARF. CONCLUSIONS: Clinical manifestations of systemic PPD intoxication were associated with respiratory, muscular, renal and hemodynamic syndromes. ARF occurrence testifies to the severity of the intoxication.

▪ **Dicentric Y chromosomes. First part: cytogenetic and molecular aspects.**

Ann Biol Clin (Paris). 2005 May-Jun;63(3):263-78.

Bouayed Abdelmoula N, Amouri A.

Laboratoire d'histologie, Faculté de médecine de Sfax, Tunisie.

Dicentric Y chromosomes have been reviewed twice in 1994 by Hsu et al. and in 1995 by Tuck-Muller et al. who showed that dic(Y) are the most common Y structural abnormalities and that their influence on gonadal and somatic development is extremely variable. The prediction of their phenotypic consequences is often difficult because of the variety of genomic sequences concerned by duplications and deletions, because of the variable degrees of mosaicism (cell line 45,X in particular) and at the end, because of identification and analysis technical difficulties of the structure of the rearranged Y chromosome. The clinical specter of this cytogenetic abnormality is rather wide going from almost-normal or infertile males, to females with or without stigmas of Turner syndrome. Middle phenotypes consist of various degrees of genital ambiguities. However, clinical expression seems to be related to the genomic capital of the Y chromosome, mainly the Y genes involved in the control of the process of the determination of gonads (Yp) and spermatogenesis (Yq) as well as control of the growth and the skeletal development (Yp).

Here, we report a third comprehensive review of the literature concerning dicentric Y chromosomes reported since 1994. In the light of previous reviews as well as the recent data of the genetic cartography of the Y chromosome, we try, in this first part, to determine characteristics of reported dicentric Y chromosomes as well as their chromosomal mechanics, their mitotic stability and finally their cytogenetic and molecular investigations.

▪ **Polysaccharide storage myopathy--case report and literature review.**

Clin Neuropathol. 2005 May-Jun;24(3):126-32.

Miladi MI, Feki I, Choyekh F, Ben Hmida M, Zouari N, Mhiri C.

Service de Neurologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Polysaccharide myopathy is a rare form of storage muscular disorder. The clinical picture of this particular form of myopathy is unspecific. We report a 62-year-old woman with late-onset progressive weakness and wasting, affecting proximal muscles of the four limbs and the girdles. No myalgia, dysphagia nor symptoms of cardiac failure were observed. Muscle biopsy revealed a vacuolar myopathy with accumulation of amylopectin-like polysaccharide. This material was strongly PAS-positive and diastase-resistant. At electron microscopy, the deposits were composed of non-membrane-bound filamentous and granular material surrounded by numerous mitochondria. No enzyme deficiency was found. Clinical presentation of our patient was similar to the 16 cases reported in the literature. She did not have myocardopathy and her survival is much longer. Hypothetic mechanisms of polysaccharide accumulation are reviewed.

▪ **Corneal graft rejection: donor and receiver implication.**

J Fr Ophtalmol. 2005 Jun;28(6):631-4.

Trigui A, Smaoui M, Masmoudi J, Mhiri W, Maatoug S, Feki J.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: The purpose of our study was to evaluate the relationship between corneal graft failure and different factors related to both donors and recipients. PATIENTS: and methods: We conducted a retrospective control study on cases treated from January 1998 to December 2000.

All records for donors to the eye bank unit of the Sfax forensic medicine department and all records for penetrating keratoplasty operations done in the Sfax Ophthalmology department were reviewed. For every donor we specified age, sex, cause of death, time and corneal deduction technique, as well as storage delay. For every recipient we specified age, sex, keratoplasty indication, state of the cornea, type of anesthetics and intervention. We analyzed the factors for graft rejection taking into consideration all parameters related to donors and recipients using the chi-square test, with $\alpha=0.01$. We defined graft rejection as the irreversible corneal edema despite local or general treatment combining corticoids and antivirals. RESULTS: Of the 184 cases followed up, 22 cases (12%) of graft rejection were recorded. Concerning the donor, a statistically significant relation was found between young age and short storage time indicating an increase in the rate of graft rejection. The younger the patient was, the greater the risk, and the longer the tissue had been preserved, the lower the risk of rejection. For the recipient, old age, a history of graft rejection and the state of the receiver bed significantly increased the rate of graft rejection. In terms of surgical stage, the suturing technique and a graft diameter 8 mm or greater increased the rate of graft rejection. CONCLUSION: In addition to neovascularization of the corneal bed and a history of graft rejection, universally recognized as risk factors for transplant rejection, other parameters related to both donors and receivers, such as age, storage time, graft diameter, and suturing technique, must be taken into account in order to ensure the survival of the graft.

▪ **Primary signet ring cell carcinoma of urinary bladder. A case report.**

Cancer Radiother. 2005 Jun 8

Krichen Makni S, Elouz S, Khabir A, Daoud J, Boudawara T.

Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique, EPS Habib-Bourguiba, Sfax.

Primary signet ring cell carcinoma of urinary bladder is a rare tumor; accounting for approximately 0,24% of all bladder malignancies. In this study, we report a case of a 58-year old man who consulted for complaints of gross hematuria, the bladder biopsy showed signet ring cell carcinoma; the exploration of gastrointestinal tract did not reveal any other tumor localizations. A total cystoprostatectomy was performed followed by radiotherapy. The aim of this study is to determine the anatomoclinical, therapy and evolution characteristics of this rare tumor.

▪ **Clinical significance of antinucleosome antibodies in Tunisian systemic lupus erythematosus patients.**

Clin Rheumatol. 2005 Jun;24(3):219-22.

Haddouk S, Ben Ayed M, Baklouti S, Hachicha J, Bahloul Z, Masmoudi H.

Laboratoire d'immunologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

The aim of this study was to investigate the clinical significance of antinucleosome antibodies in Tunisian systemic lupus erythematosus (SLE) patients. IgG antinucleosome antibodies were detected by a qualitative enzyme immunoassay (immunodot) in the sera of SLE patients at onset of disease. The patients were divided into two groups according to the result of the antinucleosome antibodies test: positive (group A) and negative (group B). The two groups were also evaluated for clinical and biological parameters. Of 84 patients with SLE, 66 (78.6%) had antinucleosome antibodies. Among 21 patients negative for anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA), 5 (23.8%) were antinucleosome positive. The most common initial features were haematological disorders (80.1%) and arthritis or arthralgias (79.8%). Renal disorders, observed in 59.5% of SLE patients, were more common in group A compared to group B (65 vs 38%) ($p=0.04$). The European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM) mean score was higher in group A (6.42) than in group B (4.44) ($p=0.002$). Antinucleosome antibodies were positive in nearly one-fourth of SLE patients negative for anti-dsDNA. We found a correlation between antinucleosome antibodies, nephritis and SLE disease activity. Therefore, the determination of circulating antinucleosome antibodies could be a useful parameter for early diagnosis and follow-up of SLE patients.

▪ **Immunochemical contribution in Alport syndrome diagnosis.**

Rev Med Interne. 2005 Jul;26(7):583-7.

Krichen Makni S, Kharrat M, Ben Hmida M, Chaker H, Gubler MC, Antignac C, JliidiR, Hachicha J, Sellami Boudwara T.

Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique, EPS Habib-Bourguiba, Sfax.

Alport syndrome (AS) is an hereditary disease characterised by the association of progressive hematuria nephritis. The diagnosis is based on clinical genetic and ultrastructural findings. Nowadays, immunohistochemical technique is of great interest. It enables us to analyze the distribution of the different chains of the type IV collagen in renal basement membrane (RBM) and epidermal basement membrane (EBM) which appeared to be abnormal in 70% of cases. METHODS: We report a prospective study of five families affected with AS. Six patients were investigated by immunohistochemical studies of kidney (3 cases) and skin (6 cases) frozen specimens. Monoclonal antibodies recognizing the collageneous domain of alpha1 (MAB1), alpha3 (MAB3) and alpha5 (MAB5) chains of type IV collagen were used. Two methods were performed: direct immunofluorescence and immunohistochemical (ultravision) analysis. RESULTS: The different chains distribution of type IV collagen in the EBM and RBM was normal in four cases (4 men), abnormal in two patients (1 man and woman). Based on the clinical, genetic and immunohistochemical findings we established three transmission modes: autosomal recessive in two families, dominant X linked in two other families, and autosomal dominant in one family. CONCLUSION: Immunohistochemical studies is a simple technique of an easy interpretation accomplished on kidney frozen specimen, or even on a simple cutaneous biopsy. It could be very useful for the diagnosis and enables us in addition to determine the mode of transmission of AS.

▪ **Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: spectrum and clinical associations**

Pathol Biol (Paris). 2005 Jul;53(6):311-317.

Haddouk S, Ben Ayed M, Baklouti S, Hachicha J, Bahloul Z, Masmoudi H.

Laboratoire d'immunologie, EPS Habib-Bourguiba, Sfax.

We have analysed the clinical features and autoantibody profile of 84 tunisian patients with newly diagnosed systemic lupus erythematosus (SLE). Antinuclear antibodies (ANA) were detected by an immunofluorescence method, anti-dsDNA and anti-cardiolipin (aCL) antibodies by ELISA, antinucleosome and anti-extractible nuclear antigens (or anti-ENA : anti-Sm, anti-RNP, anti-SSA and anti-SSB) by immunodot.

The mean age of the patients was 29,9 years and the sex-ratio F/M was 6. The most common initial features were haematological (80%), rheumatological (78%) and cutaneous (75%) disorders. 59% of the patients had glomerular nephropathy. ANA were detected in 97,6%, antinucleosome in 78,6%, anti-dsDNA in 75%, anti-histones in 44%, anti-Sm in 36,9%, anti-RNP in 32,1%, anti-SSA in 54,8% and anti-SSB in 14,3% of patients. IgG and IgM aCL were detected in 45 and 40% of the patients respectively. The significant clinical associations were those of nephropathy and disease activity with anti-dsDNA and antinucleosome antibodies. Our results confirm the clinical polymorphism of SLE, the high frequency of antinucleosome antibodies at time of diagnosis and the predominance of anti-SSA among anti-ENA antibodies.

▪ **Myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia with t(8; 21) and bundle of Auer rods in neutrophils: an unusual hemopathy**

Ann Biol Clin (Paris). 2005 Jul-Aug;63(4):429-32.

Kallel C, Makni F, Bouzidi H, Hdihi S, Elloumi M, Souissi T, Ellouz F.

laboratoire d'hématologie, EPS Bourguiba, Sfax.

We report the case of a 8-year-old girl diagnosed with myelodysplastic syndrome. This case was morphologically characterized by the presence of bundle of Auer rods in the neutrophils. The evolution of the disease was marked by a quick transformation in a acute myeloid leukaemia with t(8;21) refractory to treatment. We reviewed the literature for clinical, biological and therapeutic features of this rare childhood hemopathy.

▪ **Predictive value of pericatheter skin cultures in detecting catheter-related infections in a medical-surgical intensive care unit.**

Ann Fr Anesth Reanim. 2005 Aug 10.

Kallel H, Dammak H, Mahjoubi F, Bahloul M, Chelly H, Chaari A, Rekik N, Hammami A, Bouaziz M.

Service de réanimation médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Objective. - To evaluate the predictive value of pericatheter skin cultures in detecting catheter-related infections in critically-ill patients. Study design.- Prospective study.

Patients and methods. - Over a 5 months period (from August 1(st) 2001 to December 31 2001), 500 patients were hospitalised, and 108 central venous catheters were prospectively examined.

For each catheter, blood cultures, pericatheter skin cultures and semi quantitative culture of the catheter tip were performed. Results. - The median duration of catheterization was 8 days (interquartile: 8 days). Catheter was removed because of suspected infection in 54 cases (50%). Systemic catheter-related infection was found in 12 cases (11%) and the responsible organism was a gram-negative rod in 11 cases (92%). The negative predictive values of pericatheter skin cultures in the diagnosis of catheter-related infections and in case of suspected catheter-related infection were 89 and 86%, respectively. Conclusion. - These results indicate that the pericatheter skin cultures are not an effective procedure for the conservative diagnosis of catheter-related infections and that the skin-insertion wound is not the major source of catheter-contamination in our unit.

▪ **Association study of VDR gene with rheumatoid arthritis in the French population.**

Genes Immun. 2005 Sep 8; 1

Maalej A, Petit-Teixeira E, Michou L, Rebai A, Cornelis F, Ayadi H.

Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine, Faculté de Médecine de Sfax.

Vitamin D is a potent regulator of calcium homeostasis and may have immunomodulatory effects. The influence of vitamin D on human autoimmune disease is controversial. The aim of this study was to investigate the role of vitamin D receptor gene (VDR) in rheumatoid arthritis (RA). Three polymorphisms for VDR gene FokI T>C (rs 10735810), BsmI A>G (rs 1544410) and TaqI C>T (rs 731236) were genotyped in 100 RA French nuclear families (set 1) and 100 additional French nuclear families for replication (set 2). The association analysis was performed using comparison of alleles frequencies (AFBAC), transmission disequilibrium test and genotype relative risk. Our results revealed a significant difference of F allele of FokI polymorphism between transmitted and non transmitted frequencies ($P=0.01$) in set 1. Furthermore, the F/F genotype was more frequent in RA patients compared to controls ($P=0.01$) in set 1. The replication in set 2 showed similar patterns of transmission with a non significant association. Association with FokI was found to be significant when the two sets were combined ($P=0.006$). These data suggest that the F allele and F/F VDR genotype are associated with RA. The mechanisms by which distinct receptor variants might confer disease susceptibility remain to be elucidated.



**BOUATTOUR
EQUIPEMENTS &
SERVICES**

Produits chimiques, équipements et accessoires de laboratoires

RACHED BOUATTOUR

BOUATTOUR EQUIPEMENTS & SERVICES
TEL 74 450 222 / 71 950 574
FAX 74 245 446 / 71 951 736
EMAIL rached.bouattour@gnet.tn

STRUCTURE DE RECHERCHE

ETUDE DE LA SURDITE ET DES CANCERS EN OTORHINOLARYNGOLOGIE CODE 99UR08-25

CHEF : Pr. MOHAMED MOKHTAR DRIRA

Depuis les années 80, la surdité et les cancers du cavum ont attiré notre attention du fait de importante prévalence en Tunisie. Notre unité se compose d'un professeur, de deux professeurs agrégés, d'une assistante, de deux médecins des hôpitaux et de 5 résidents. Nous nous sommes attelés à étudier les surdités héréditaires neurosensorielles (SHNS) et les cancers du cavum.

I- LES SURDITÉS HÉRÉDITAIRES NEUROSENSORIELLES :

▪ **Motivations** : La surdité est l'handicap sensoriel le plus fréquent. Les causes génétiques seraient fréquentes. La forte consanguinité dans la population tunisienne nous a beaucoup poussé à les chercher.

▪ **Objectifs du programme de recherche:**

- Etude épidémiologique et clinique des SHNS dans la population tunisienne.
- Recherche de localisation génétique et de mutation et par conséquent présenter un conseil génétique à côté d'une prise en charge thérapeutique adéquate.

▪ **Collaborations:**

- Laboratoire de génétique moléculaire humaine de la FMS
- Services ORL de la Tunisie
- Service d'ophtalmologie de Sfax
- Ecole nationale d'ingénieurs de Sfax (appareillage et implants cochléaires)
- Institut Pasteur de Paris

▪ **Principaux Résultats** : Les études, réalisées sur 180 familles domiciliées dans différentes régions de la Tunisie : Sfax, Testour, Mahdia, Medenine, Ben Guerdene, Douz , Kasserine , Sidi Bouzid (déplacement de l'équipe sur terrain) ont abouti aux résultats suivants :

Dans les surdités isolées :

- La découverte de 10 localisations de gènes responsables de la surdité sur 59 gènes connus dans le monde avec trois nouvelles localisations.
- Et à l'identification de 4 nouvelles mutations.
- Par ailleurs, nous avons noté une importante prévalence du gène la connexine 26 et de la mutation 35 del G.

Dans les surdités associées, nous avons trouvé une fréquence élevée de deux syndromes (Sd) :

- Sd d'USHER associant une surdité, des troubles vestibulaires et une rétinite pigmentaire à différents stades pouvant aboutir à la surdité avec cécité. Nous avons découvert 8 gènes /11 responsables de ce syndrome.

- Sd de PENDRED associant surdité, goitre et trouble de l'organogénèse thyroïdienne. Nous avons identifié le même gène mais découvert une nouvelle mutation.

Par ailleurs, un effet fondateur de ces différents gènes dans notre pays a été démontré.

⇒ Ainsi, le diagnostic moléculaire des SHNS est actuellement facile à réaliser dans notre faculté. Nous avons aussi montré l'importance d'une nouvelle méthode d'exploration audiométrique, à savoir l'audioscann, dans le diagnostic de ces SHNS chez les hétérozygotes.

▪ **Principaux travaux:**

- Publications:

- **A Novel locus for usher syndrome type II, USH 2B maps to chromosome 3 at P 23-24-2.** European journal of human genetics 1999; 7: 363-367

- **Pendred Syndrome : phenotypic variability in two families carrying the same PDS missense mutation** American journal of medical genetics 90: 38-44 (2000)

- **Determination of the frequency of connexine 26 mutations in inherited sensorineural deafness dans carrier in Tunisian population using DGGE**

J. Med Genet 2000 (7: 39).

- **Novel Mutation TMRSS3 in two unrelated Tunisian Families**

with Non-syndromic autosomal recessive deafness, DFNB8 Hum. Mutat. 2001 (18): 101 –108

- **Refined mapping of the autosomal recessive non –syndromic deafness locus DFNB13 using eight novel microsatellite markers** Cincial genetics :66:358-364 – Blackwell Munksgaard, 2004.

- **Indentification of a Novel Frameshift Mutation in the DFNB31/VHRN Gene in a Tunisian Consanguineous Family with Hereditary Non-Syndromic Recessive Hearing Loss** Human Mutation, mutation in brief (2005)

- Thèses :

- **Etude et indentification de gènes respnsables de surdités héréditaires de l'enfant**, soutenue en 2001, **ENIS**

- **Etude de l'hétérogénéité génétique des surdités héréditaires de l'enfant et cartographie d'un nouveau locus responsable du syndrome de Usher de type II**, soutenue en 2001, **ENIS**

- **Etude et conception d'un audiomètre numérique pour l'évaluation auditive des malentendants** soutenue en 2004, **ENIS**

- **Surdité héréditaire apport de l'audioscan dans le dépistage des hétérozygotes**, soutenue en 2003, **FMS**

▪ **Perspectives :**

- Etude d'autres régions en Tunisie

- Mieux connaître les gènes codant pour les protéines de l'oreille interne.

- Chercher des facteurs génétiques expliquant d'autres atteintes de l'oreille : l'otospongiose, la presbycusie, les vertiges....

- L'espoir : génothérapie.

II- CANCER DU CAVUM (OU NASOPHARYNX)

▪ **Motivations :** Le cancer du nasopharynx représente le 1er cancer ORL en Tunisie et occupe la 4ème place parmi les cancers de l'organisme. A côté du facteur alimentaire, un facteur viral (EBV) est fortement incriminé dans sa genèse et la possibilité d'un facteur génétique est très probable .

Dans notre pays le cancer du cavum est caractérisé par sa survenue chez l'enfant et l'adulte jeune (pic à 15 ans). Ce qui nous a poussé à concentrer nos travaux sur cette population.

▪ **Objectifs :**

- Comprendre l'étiopathogénie des carcinomes nasopharyngés

- Assurer une meilleure prise en charge de ces malades.

▪ **Collaborations :**

- Groupe de recherche sur le cancer du cavum : laboratoires d'anapath, de bactériovirologie et d'immunologie et les services de carcinologie médicale et de radiothérapie

- Centre de biotechnologie de Sfax
- Collaborations internationales particulièrement avec l'Institut Gustave Roussy de Paris et l'INSERM de Paris et de Lyon.

▪ **Principaux Résultats :**

Les progrès intéressants étaient obtenus en biologie. En effet, les études ont contribué au développement, dans nos laboratoires, de nouvelles techniques biologiques utiles au diagnostic et à la surveillance post thérapeutique de ces cancers (sérologie EBV, Système HLA, Facteurs de l'apoptose).

Ainsi, le profil sérologique, immuno-histochimique, immunologique et génétique de la population de Sfax et du Sud tunisien sont établis.

▪ **Principaux travaux:**

- Publications:

- **Contrasted frequencies of P53, Accumulation in the two age, groups of north african nasopharyngeal carcinomas.** Clinical cancer research, Octobre 2000.
- **Is nasopharyngeal carcinoma – bearing patients, tumors and lymphocytes are infected by different Epstein -Barr strains.** Int. J. Cancer: 91, 698-704 (2001)
- **Le cancer du cavum chez le jeune** J. Tun. ORL N°11-Décembre 2003.
- **Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence : analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy.** European journal of cancer 39 (2003) 2349-2354
- **Comparaison of three different serological techniques for primary diagnosis and monitoring of nasopharyngeal carcinoma in two age groups from Tunisia.** Journal of Medical Virology 9999:1-10 (2005)
- **Conventional and array-based comparative genomic hybridization analysis of nasopharyngeal carcinomas from the Mediterranean area.** Cancer genetics and cytogenetics 2005.

- Thèses :

- 1) **Audition et cancer du cavum** soutenue en 2005, FMS
- 2) **Le cancer du cavum métastatique et (ou) en rechute locorégionale. Une étude à propos de 105 cas,** 2005 – FMS
- 3) **Association HLA et carcinome nasopharyngé dans le Sud Tunisien à propos de 141 cas et revue de la littérature,** 2005 - FMS

▪ **Perspectives :**

- Axer les recherches sur l'enfant, les cas familiaux et les cas particulièrement invasifs.
- Une meilleure compréhension des mécanismes pathogéniques de ces cancers.
- Aboutir à une localisation génétique
- Développer les moyens thérapeutiques médicaux et chirurgicaux : abord chirurgical du cavum, essais randomisés de nouveaux protocoles et de nouvelles molécules.
- Chercher un moyen curatif particulièrement antiviral.
- Par ailleurs, nous envisageons aussi étudier les facteurs étiopathogéniques, essentiellement alimentaires et génétiques des autres cancers de la sphère ORL et cervicofaciale : thyroïde, larynx et hypopharynx.

THESES SOUTENUES

(Deuxième semestre 2005)

- Les tumeurs vésicales superficielles chez le vieillard âgé de 80 ans et plus. A propos de 20 cas. Hédi LTAIEF; dir. Mohamed Nabil MHIRI . TH/SF2131
- Organogénèse du péritoine. DVD ROM interactif multimédia. Bassem ABID; dir. Ali GHORBEL-Nejmeddine HENTATI. TH/SF2132
- Le traitement laparoscopique des ulcères duodénaux perforés. A propos de 35 cas. Houssam SABBAAH ; dir. Foued FRIKHA. TH/SF2133
- Les traumatismes étages des membres inférieurs. A propos de 110 cas. Walid AKROUT; dir. Sadok M'BARKI. TH/SF2134.
- Le cancer du rectum à l'heure de "l'évidence based Medicine". CD-ROM interactif d'auto-enseignement. Fatma KHAIRALLAH ; dir. Mohamed BEN AMAR. TH/SF2135
- Place des immunoglobulines E sériques spécifiques dans le diagnostic allergologique. Raja GOUIAA; dir. Mourad BEN AYED. TH/SF2136
- Les infections acquises en réanimation. Etude prospective réalisée dans le service de réanimation de Sfax sur une période de trois mois. Salma GAFSI -MOALLA; dir. Mounir BOUAZIZ- Hatem KALLEL. TH/SF2137
- Infertilité masculine dans le sud Tunisien. Description et facteurs de risque. (Etude cas-témoins)./Amir ZOUARI ; dir. Ali BAHLOUL. TH/SF2138
- Le cancer du cavum métastatique et (ou) en rechute locorégionale. Une étude. A propos de 105 cas. Salwa BEN HAMDENE ; dir. Afef KHANFIR. TH/SF2139
- Apport de l'examen foeto-pathologique pour le diagnostic échographique anténatal des anomalies rénales kystiques. A propos de 92 cas répertoriés au service d'embryo-fotopathologie du centre de maternité et de néonatalogie de Tunis. Raoudha ESSALAH SELLAMI; dir. Aïda MASMOUDI. TH/SF2140
- Les lombalgies en milieu hospitalier. A propos de 245 cas. Monia EL-EUCH KAMMOUN; dir. Kaouthar JMAL. TH/SF2141
- Résultats de l'urétéroscopie dans le traitement des lithiases urétrales. A propos de 50 observations. Raafat BOUJELBEN; dir. Hamadi FAKHFAKH. TH/SF2142
- Kit d'auto-enseignement de l'informatique médicale. Lobna AFFES HAJJI; dir. Mondher KASSIS. TH/SF2143
- Les carcinomes du sein chez l'homme. Etude anatomoclinique à propos de 21 cas. Hela MNIF TRIGUI; dir. Tahia SELLAMI. TH/SF2144
- Contribution à l'étude médico-légale de la réparation juridique des ttraumatismes abdominaux. Imen BOU ALI MASMOUDI; dir. Zouheir KHEMAKHEM- Samir MAATOUG. TH/SF2145
- Abord postérieur du spondylolisthesis lombaire: Etude rétrospective de 44 cas. Wissal BOUDAWARA-GHARBI; dir. Riadh REBAI TH/SF2146
- Les tumeurs mésoenchymateuses malignes de l'estomac. A propos de 17 cas. Fatma BEN JEMAA; dir. Foued FRIKHA- Abdelmajid KHABIR. TH/SF2147
- Les complications thoraciques du kyste hydatique : A propos de 21 cas. Olfa KRATTA ; dir. Sameh MSAED. TH/SF2148
- Les tumeurs papillaires de vessie stade pTa : Aspects diagnostique, thérapeutique et évolutif. A propos de 60 cas. Iyad ZYUD; dir. Soufiane MKAOUAR. TH/SF2149

- Association HLA et carcinome nasopharyngé dans le sud Tunisien. A propos de 141 cas et revue de la littérature. Olfa HADDAR BEN AMAR; dir. Hafed MAKNI- Hanène BEN SALAH. TH/SF2150
- Le lipoblastome chez l'enfant. A propos de 2 cas. Jalel HAKIM; dir. Kaïs MAAZOUN. TH/SF2151
- Profil socioculturel, clinique et psychologique de l'épileptique consultant en psychiatrie adulte. A propos de 197 cas. Mondher BEN AMOR; dir. Mohamed MAALEJ- Nasreddine ZOUARI. TH/SF2152
- Traitement médical de la grossesse extra-utérine. Etude à propos de 52 cas. GHIZLANE ALAMI LOUATI BEN AMAR; dir. Mohamed GUERMAZI. TH/SF2153
- La tuberculose intestinale. A propos de 16 cas./Fatma TRIKI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI. TH/SF2154
- La chirurgie ambulatoire chez l'enfant : expérience de l'hôpital militaire de Gabès. A propos de 401 cas. Torki BAHUSSAIN ; dir. Mohamed Béchir KHALIFA. TH/SF2155
- Les hernies diaphragmatiques congénitales à révélation tardive chez l'enfant. A propos de 8 cas. Imen BARKIA LAAROUCI; dir. Abdelmajid MAHFOUDH. TH/SF2156
- La cataracte congénitale. Etude rétrospective à propos de 94 yeux. Inès GHORBEL TOZY; dir. Bourane KAMMOUN- Dorra SELLAMI. TH/SF2157
- Les fistules artério-veineuses dures rachidiennes : A propos de 4 cas. Faten MHIRI BEN HLIMA; dir. Fatma KAMMOUN. TH/SF2158
- Contribution à l'étude de la limite plastique gastrique. A propos de 34 cas. Wissem ZOUARI ; dir. Mohamed Issam BEYROUTI. TH/SF2159
- Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez le personnel hospitalier. Rami REBAI ; dir. Kawthar JMAL. TH/SF2160
- L'oedème pulmonaire neurogène secondaire à un traumatisme crânien "place de l'atteinte cardiaque" A propos de 8 cas. Anis CHAARI ; dir. Mounir BOUAZIZ- Mabrouk BAHLOUL TH/SF2161
- Les urgences psychiatriques à Sfax fonctionnement et perspectives. Mohamed Ben Mohamed Ben Ali DAMMAK ; dir. Noureddine AYADI. TH/SF2162
- Lymphomes gastriques primitifs : Etude rétrospective de 40 cas et analyse des facteurs pronostiques. Hounaida BOUZID ; dir. Dalila GARGOURI . TH/SF2163
- Les péritonites post-opératoires d'origine sus-mésocolique. A propos de 36 cas. Ramzi BEN KHADRA ; dir. Najemeddine AFFES. TH/SF2164
- Kyste et fistules latéro-cervico-faciaux d'origine branchiale. A propos de 39 cas. Slim KAMMOUN ; dir. Ilhem CHARFEDDINE. TH/SF2165
- Les levures : profil épidémiologique, clinique et mycologique des espèces en cause. Senda DHOKKAR- KAROUI; dir. Fattouma MAKNI. TH/SF2166
- Diagnostic virologique de la méningo-encéphalite herpétique par la recherche des anticorps anti-herpès simplex virus et de l'ADN viral dans le liquide céphalo-rachidien. Emna TURKI; dir. Lamia FKI. TH/SF2167
- La maladie gélatineuse du péritoine. A propos de 6 cas. Mohamed MAALEJ; dir. Foued FRIKHA. TH/SF2168.
- Uropathies chez le patient âgé de plus de 90 ans. A propos de 48 cas. Leïla BOUONI ; dir. Mohamed Nabil MHIRI. TH/SF2169
- Contribution à l'étude médico-légale de la réparation juridique des fractures des deux os de l'avant bras. A propos de 135 cas. Habib KETATA; dir. Zouheir KHEMAKHEM- Zouheir HAMMAMI. TH/SF2170

- Facteurs pronostiques de l'accident vasculaire cérébral à la phase aigüe. Etude prospective de 100 cas. Meriam DAMAK BEN AMAR; dir. Chokri MHIRI. TH/SF2171
- Les rhabdomyosarcomes paratesticulaires. A propos de 4 observations. Jihed DADARAH; dir. Hamadi FAKHFAKH. TH/SF2172
- Les otites à pseudomonas. Etude de 92 cas. Houda GHOEBEL MNIF; dir. Mounir BEN JEMAA-Ilhem CHARFEDDINE. TH/SF2173
- Les tumeurs superficielles de la vessie grade 3 (G3) stade 1 (pT1) - aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. A propos de 8 cas. Nada KCHAOU BOUATTOUR; dir. Mohamed Nabil MHIRI- Naourez GOUIAA. TH/SF2174
- La sigmoïdite diverticulaire compliquée. A propos de 4 cas. Istabrak KALLEL; dir. Foued FRIKHA. TH/SF2175 Dilatation mitrale percutanée chez la femme enceinte. Evolution à moyen et à long terme. A propos d'une série de 10 patientes. Anis BOUHOUCHE; dir. Mourad HENTATI . TH/SF2176
- Les abcès du psoas à pyogènes. A propos de 22 cas. Wissem ABDELKEFI ; dir. Najmeddine AFFES. TH/SF2177
- Les septicémies en hématologie. A propos de 175 épisodes confirmés bactériologiquement (1995-2002). Housseem BOUAZIZ ; dir. Moez ELLOUMI- Faouzia MAHJOUBI. TH/SF2178
- Endobrachyoesophage. A propos de 8 observations et revue de la littérature. Mohamed CHAARI; dir. Faouzi GARGOURI- Mohamed Issam BEYROUTI . TH/SF2179
- Encéphalite herpétique. A propos de 9 cas. Ismahen JDAY; dir. Adel CHAARI- Chokri BEN HMIDA. TH/SF2180
- Cancer limité à la glotte. Aspects anatomo-cliniques et thérapeutiques. Jihène FEKI; dir. Moez MEZIOU. TH/SF2181
- Profil clinique et sociodémographique des consultants du service de pédopsychiatrie de l'hôpital Razi. A propos de 542 cas. Lamia MEZGHANI ; dir. Asma BOUDEN. TH/SF2182
- Audition et cancer du cavum. Lobna KAMMOUN ; dir. Ilhem GARGOURI. TH/SF2183
- Tumeurs à cellules géantes du sacrum avec envahissement locorégional pelvien. A propos d'une observation. Boubaker Sadok BEN ZINA; dir. Mohamed Béchir KHLIFA. TH/2184
- Envahissement ganglionnaire dans les cancers de la thyroïde. Jihen TOUMI HACHED; dir. Adel CHAKROUN - Ilhem CHARFEDDINE. TH/2185
- La fièvre méditerranéenne familiale. Etude clinique et génétique d'une population Tunisienne. A propos de 120 cas. Mohamed KESSENTINI; dir. Habiba CHAABOUNI. TH/2186
- Cancer broncho pulmonaire du sujet jeune. Ines CHAKROUN OUANES; dir. Sophia BOUSNINA. TH/2187
- IRM des malformations cérébrales. Henda DAOUD KETATA; dir. Khairedine BEN MAHFOUDH-Zeineb MNIF. TH/2188
- Carcinome embryonnaire testiculaire chez l'adulte. A propos de 18 cas. Boutaina ZINEB; dir. Mohamed Nabil MHIRI. TH/2189
- Traumatisme fermé des bourses chez l'enfant. A propos de 30 cas. Hatem ALLOUCH; dir. Hammadi FAKHFAKH. TH/2190
- Le test de marche de six-minutes : valeurs prédictives pour les sujets âgés entre 40 et 80 ans de la population tunisienne. Mohamed Samir AOUICHA; dir. Kaouther MASMOUDI. TH/2191
- Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primitive : techniques et résultats. A propos de 34 cas. Afef BEN THABET; dir. Houria DHOUIB. TH/2192

- La revascularisation des lésions iliaques athéroscléreuses occlusives unilatérales. Meriam ELLOUZE ; dir. Mohamed KOLSI. TH/2193
- La fibrillation auriculaire après chirurgie cardiaque. Eléments prédictifs. A propos de 40 cas. Hana KHLIF MOALLA; dir. Salem KACHBOURA. TH/2194
- Diabète néonatal - Etude de cinq observations. Sonia BAHLOUL; dir. Thouraya KAMMOUN. TH/2195
- Troponine I cardiaque : intérêt comme marqueur des lésions myocardiques minimales. Fatma JMAL HAMZA; dir. Fatma AYEDI - Ferielle ELLOUZE. TH/2196
- Reflux gastro-oesophagien à l'heure de la médecine factuelle. CD-ROM d'auto-enseignement. Salma BEN ARAB BEN AMIRA; dir. Mohamed BEN AMAR. TH/2197
- Les ostéomes ostéoïdes des membres. A propos de 13 cas et une revue de la littérature. Ines FRIKHA ABID; dir. Nabil TOUNSI- Mohamed ZRIBI. TH/2198
- Syndrome de l'intestin irritable. Profil de personnalité à travers le MMPI. A propos de 100 cas. Fatma BOUJELBENE DAMMAK; dir. Noureddine AYADI- Amel CHARFEDDINE. TH/2199
- Apport des échanges plasmatiques dans le traitement de la myasthénie. Hajer KAMMOUN; dir. Mohamed Imed MILADI- Henda ELLEUCH. TH/2200
- Repercussions néonatales de l'anesthésie générale par rémifentanil pour césarienne programmée. Yassine BOUALI ; dir. Lotfi BOUATTOR- Hatem BEN AMAR . TH/2201
- La tuberculose cutanée au service de dermatologie de Sfax de 1990 à 2004. Elhadj SY; dir. Taha Jalel MEZIOU. TH/2202
- La transplantation rénale à partir du donneur en état de mort encéphalique : techniques et complications chirurgicales. A propos de 28 cas. Nouri REBAI ; dir. Mohamed Nabil MHIRI. TH/2203
- La grossesse extra utérine vue par les chirurgiens. A propos de 53 cas 1990-2004. Hanène KAHLI SALHI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI- Ali GHORBEL. TH/2204
- Les anastomoses bilio-digestives dans le traitement de la lithiase de la voie biliaire principale: indications et résultats. A propos de 96 cas. Walid FEKI; dir. Faouzi GARGOURI- Mohamed Issam BEYROUTI. TH/2205
- Rupture de la coiffe des rotateurs de la hanche. A propos d'un cas et revue de la littérature. Mohamed MEZGHANI ; dir. Mohamed KOOLI. TH/2206
- Le traitement des pseudarthroses post traumatiques de jambe par greffe inter tibio-peronière. A propos de 25 cas. Achraf WALHA ; dir. Ramzi BOUZIDI. TH/2207
- Les microangiopathies thrombotiques en réanimation. A propos de 9 cas. Manel JEMEL HADIJI; dir. Mabrouk BAHLOUL- Chokri BEN HAMIDA. TH/2208
- Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques des infections à mycoplasma pneumoniae. Etude de 61 cas. Imen HACHICHA ABDELHEDI; dir. Nozha BEN ARAB. TH/2209
- Sémiologie clinique et radiologique de la hanche douloureuse de l'adulte. Kit d'enseignement multimédia. Wissem TAGOUGUI ; dir. Monia MEZGHANI- Sana MEZGHANI. TH/2210
- Facteurs prédictifs de l'hydrocéphalie suite à une hémorragie sous arachnoïdienne spontanée (Etude rétrospective à propos de 161 cas). Naoufel OUERCHEFANI; dir. Mohamed GHORBEL - Habib FKI. TH/2211
- Flambée épidémique de rougeole dans le gouvernorat de Sfax. Aspects cliniques et évolutifs caractérisation de la souche virale gestion de la flambée épidémique. Imen SAKKA TURKI; dir. Boussayma KHEMAKHEM. TH/2212

- Les traumatismes crânio-encéphaliques isolés prise en charge aux urgences de Sfax. A propos de 130 cas. Fadhel CHTARA ; dir. Adel CHAARI- Nouredine REKIK. TH/2213
- Le cancer du sein chez la femme âgée de plus de 65 ans : Aspects épidémiologiques, anatomocliniques et thérapeutiques. A propos de 68 cas. Slim CHTOUROU; dir. Khaled TRABELSI - Nabil TOUMI. TH/2214
- Pyomyosite primitive. A propos de 20 cas. Hend HACHICHA ABBES; dir. Imed MAALLOUL-Kheireddine BEN MAHFOUDH. TH/2215
- Bloc auriculo-ventriculaire congénital immunologique. Etude de cinq observations à révélation néonatale./Sana SOUAYAH ; dir. Hatem BEN AMAR- Imen SAHNOUN. TH/2216
- Cancers du colon gauche en occlusion. A propos de 64 cas. Hazem BEN AMEUR; dir. Mohamed Issam BEYROUTI. TH/2217
- Thrombo-endarterectomie carotidienne : indications et résultats. A propos de 25 cas. MERIAM BEN HAMED MHIRI; dir. Saïda MASMOUDI. TH/2218
- Les tumeurs phylloïdes du sein aspects anatomocliniques et thérapeutiques. A propos de 9 cas. Hassan SLIMI ; dir. Jamel DAOUD. TH/2218
- Le cancer du sein de la femme jeune. Aspects épidémiocliniques, résultats thérapeutiques et facteurs pronostiques. Fatma KALLEL HSAIRI; dir. Fatma KALLEL. TH/2219
- Le vitiligo : prise en charge et perspectives d'avenir. A propos de 177 cas. Sameh HAMMAMI ; dir. Slaheddine MARREKCHI - Jalel MEZIOU. TH/2220
- Trou maculaire idiopathique kit d'enseignement sur CD-ROM. Jihen MASMOUDI BESBES; dir. Amira TRIGUI. TH/2221
- Leishmaniose cutanée : corrélation anatomo-clinique. Narjes AYADI KANNOU; dir. Abderrahmen MASMOUDI. TH/2222
- Imagerie des tumeurs primitives des maxillaires. CD-ROM : kit d'enseignement radiologique. Sondes HADDAR CHERIF; dir. Khaireddine BEN MAHFOUD. TH/2223
- La dissection chronique de l'aorte ascendante. A propos de 5 cas opérés. Sabeur ABID; dir. Mohamed KOLSI. TH/2223
- Les tumeurs urothéliales multifocales de la voie excrétrice urinaire supérieure et de la vessie associées. Jouda BEN ABDELKADER ; dir. Mourad HADJ SLIMEN. TH/2224
- Les traumatismes crâniens graves de l'enfant. Etude rétrospective de 222 cas. Samia BEN HASSINE ; dir. Hédi CHELLY- Mabrouk BAHLOUL. TH/2225
- Les fistules gastro-jéjuno-coliques d'origine ulcéreuse. A propos de 5 cas. Manel AMMAR FOURATI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI. TH/2226
- Angioplastie coronaire transluminale à la phase aiguë d'infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique. Souad MALLEK; dir. Samir KAMMOUN. TH/2227
- Syndrome des anticorps antiphospholipides et grossesse. Expérience du service "B" de gynécologie-obstétrique. A propos de 30 cas. Mariam MAJJEDI BAKLOUTI; dir. Fethi BEN AMARA. TH/2228
- Les dysfonctionnements thyroïdiens liés à l'amiodarone. Etude de 36 cas. Fatma BEN MRAD JEMAL; dir. Nadia CHARFI. TH/2229

L'ETHIQUE DE LA RECHERCHE MÉDICALE

Leila Ammar-Keskes, FMS

I. INTRODUCTION

Les progrès de la médecine sont fondés sur des recherches qui peuvent imposer de recourir à l'expérimentation humaine. En fait, l'expérimentation sur l'homme est aussi ancienne que la médecine elle-même. Elle a été associée aux grandes étapes de l'histoire de la médecine et de l'histoire de l'humanité. Pendant très longtemps, elle s'est faite dans la clandestinité, surtout en ce qui concerne les essais de médicaments. Elle a de ce fait avancé très lentement.

A l'époque moderne, et particulièrement à partir de la fin du XIXe siècle et au début du XXe, les problèmes éthiques ont été soulevés. Actuellement, les recherches médicales sur des sujets humains sont soumises à des normes éthiques qui visent à garantir le respect de tous les êtres humains et la protection de leur santé et de leurs droits.

La déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (AMM), éditée en juin 1964, a servi de cadre éthique aux essais cliniques depuis trente-cinq ans.

Cette déclaration a pour objectif de fournir des recommandations aux médecins et autres participants à la recherche médicale sur des êtres humains ou sur des données à caractère personnel ou encore sur des échantillons biologiques non anonymes. Elle rappelle ce qui a été énoncé dans le code international d'éthique médicale, que "le médecin doit agir uniquement dans l'intérêt de son patient lorsqu'il lui procure des soins qui peuvent avoir pour conséquence un affaiblissement de sa condition physique ou mentale". La mission du médecin est de promouvoir et de préserver la santé de l'être humain. Il exerce ce devoir dans la plénitude de son savoir et de sa conscience.

L'objectif essentiel de la recherche médicale sur des sujets humains doit être l'amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, ainsi que la compréhension des causes et des mécanismes des maladies.

II. PRINCIPES FONDAMENTAUX APPLICABLES À TOUTE FORME DE RECHERCHE MÉDICALE

- Dans la recherche médicale, le devoir du médecin est de protéger la vie, la santé, la dignité et l'intimité de la personne.
- La recherche médicale sur des êtres humains doit se conformer aux principes scientifiques généralement reconnus. Elle doit se fonder sur une connaissance approfondie de la littérature scientifique et des autres sources pertinentes d'information ainsi que sur une expérimentation appropriée réalisée en laboratoire et, le cas échéant, sur l'animal.
- Des précautions particulières doivent entourer les recherches pouvant porter atteinte à l'environnement et le bien-être des animaux utilisés au cours des recherches doit être préservé.
- La conception et l'exécution de chaque phase de l'expérimentation sur des sujets humains doivent être clairement définies dans un protocole expérimental. Ce protocole doit être soumis pour examen, commentaires, avis et, le cas échéant, pour approbation, à un comité d'éthique mis en place à cet effet.

Ce comité doit respecter les lois et règlements en vigueur dans le pays où s'effectuent les recherches. Il a le droit de suivre le déroulement des études en cours.

L'investigateur a l'obligation de fournir au comité des informations sur le déroulement de l'étude portant en particulier sur la survenue d'événements indésirables d'une certaine gravité. L'investigateur doit également communiquer au comité, pour examen, les informations relatives au financement, aux promoteurs, à toute appartenance à une ou des institutions, aux éventuels conflits d'intérêt ainsi qu'aux moyens d'inciter des personnes à participer à une recherche.

Le protocole de la recherche doit contenir une déclaration sur les implications éthiques de cette recherche.

- Les études sur l'être humain doivent être conduites par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent.

- Toute étude doit être précédée d'une évaluation soigneuse du rapport entre d'une part, les risques et les contraintes et d'autre part, les avantages prévisibles pour le sujet ou d'autres personnes. Cela n'empêche pas la participation à des recherches médicales de volontaires sains.

- Un médecin ne doit entreprendre une étude que s'il estime que les risques sont correctement évalués et qu'ils peuvent être contrôlés de manière satisfaisante. Une étude ne peut être réalisée que si l'importance de l'objectif recherché prévaut sur les contraintes et les risques encourus par le sujet. C'est particulièrement le cas lorsqu'il s'agit d'un volontaire sain.

- Une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations au sein desquelles elle est menée ont des chances réelles de bénéficier des résultats obtenus.

- Les sujets se prêtant à des recherches médicales doivent être consentants. Ils doivent être informés de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. Le sujet qui se prête à une recherche médicale doit aussi être informé qu'il a la possibilité de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice.

Lorsque le consentement ne peut être obtenu sous forme écrite, la procédure de recueil doit être formellement explicitée et reposer sur l'intervention de témoins.

Lorsque le sujet pressenti est juridiquement incapable, physiquement ou mentalement hors d'état de donner son consentement ou lorsqu'il s'agit d'un sujet mineur, l'investigateur doit obtenir le consentement éclairé du représentant légal en conformité avec le droit en vigueur.

- Les auteurs et les éditeurs de publications scientifiques ont des obligations d'ordre éthique. Lors de la publication des résultats d'une étude, les investigateurs doivent veiller à l'exactitude des résultats. Les résultats négatifs aussi bien que les résultats positifs doivent être publiés ou rendus accessibles.

- Le financement, l'appartenance à une ou des institutions et les éventuels conflits d'intérêt doivent être exposés dans les publications. Le compte-rendu d'une étude non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne doit pas être accepté pour publication.

III. ETHIQUE MEDICALE DE LA RECHERCHE DANS LES FACULTES DE MEDECINE.

Selon la charte de l'éthique médicale dans les facultés de médecine élaborée en 2004 par la Cidmef (Conférence internationale des doyens des facultés de médecine d'expression française), toutes les facultés de médecine doivent fonder l'ensemble de leurs activités sur les valeurs qui inspirent le respect de la dignité de la personne humaine et la solidarité. Ces principes doivent être respectés aussi bien dans sa leurs missions d'enseignement de la médecine que dans la recherche médicale.

Les thématiques et les méthodes de recherche doivent être choisies selon les meilleurs effets escomptés et selon les retombées les plus bénéfiques autant pour les personnes sujets de la recherche que pour la population. Des règles d'éthique rigoureuses doivent être appliquées lors de don de corps, d'organes et de produits humains en post-mortem pour la recherche ou l'enseignement. Elles respectent dans tous les cas la volonté des donneurs quand elle a été exprimée et les lois en vigueur dans le pays.

Par ses activités de recherche, chaque chercheur lié à la faculté contribue au renom de sa structure propre ainsi que celui de l'institution elle-même dans le respect des autres chercheurs.

La production de savoir par la recherche sous l'égide des facultés de médecine doit avoir en plus du bénéfice individuel immédiat, un bénéfice collectif qui tient compte des répercussions éventuelles sur l'environnement socio-économique. Les facultés de médecine doivent assurer aux chercheurs, y compris les étudiants impliqués, la reconnaissance de leur propriété intellectuelle.

Pour en savoir plus:

www.cidmef.u-bordeaux2.fr/pdf/chart_et.pdf, www.fhi.org/training/fr/RETC/helsinki.htm

Adresses utiles

Guide des sources de financement pour la coopération internationale de la science et technologie (GSFCIST):

<http://fgic-gfci.scitech.gc.ca/list.php?lang=f&s=30>

Institut Pasteur de Paris:

<http://www.pasteur.fr/infosci/appels/>

La recherche clinique à la portée de tous:

<http://www.rechercheclinique.com/fr/formation/?z=exp>

La santé au quotidien:

<http://www.sante-net.net/magazine/medical.htm>

Innovation en Europe: recherche et résultats:

<http://europa.eu.int/comm/research/success/fr/med/succ-med.html>

Doctorama.com:

<http://www.doctorama.com/>

FreeMedicalJournals.com:

<http://www.freemedicaljournals.com/>

L'essentiel de l'information scientifique et médicale:

<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/index.md>

HighWire Press:

<http://highwire.stanford.edu/lists/freeart.dtl>



Faculté de Médecine de Sfax

Avenue Majida Boulila, 3028, Sfax, Tunisie.

Site web: <http://www.fmsf.rnu.tn>