

Bulletin de la Recherche Scientifique

De la Faculté de Médecine de Sfax

Sommaire:

▪ Editorial	1
▪ Prix Nobel de médecine 2005	2
▪ Nouvelles de la recherche	3
▪ Outils de la recherche: La technique d'Hybridation In Situ en Fluorescence (FISH)	5
▪ Résumés d'articles publiés	10
▪ Unités de recherche en bref	17
▪ Thèses soutenues	20
▪ Dossier	22

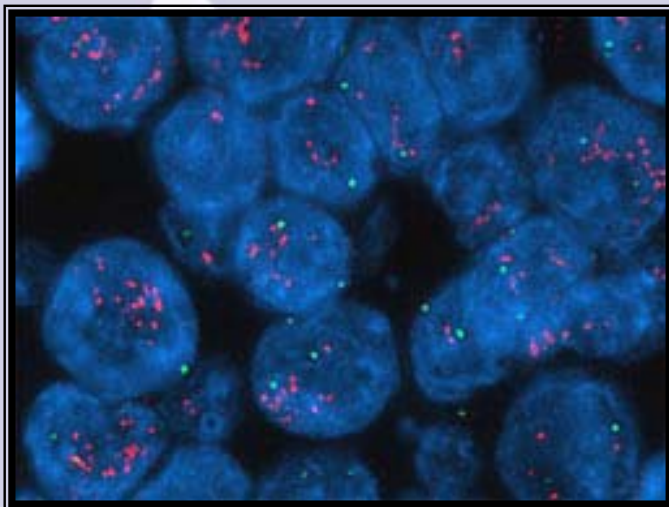


Image en Hybridation in situ fluorescente (FISH) montrant une amplification du gène HER2 (spots rouges) sur le chromosome 17 dans des cellules cancéreuses du sein.



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° 89, p 2005

DEVENEZ MEMBRE DE L'ADREMED ET SOUTENEZ SES ACTIONS

Chers(es) collègues,

L'ADREMED a été créée pour vous et elle vivra par vous. Pour cela, nous vous invitons à devenir membres de cette jeune association et à participer à ses activités, dont les principaux objectifs sont la promotion de la recherche médicale et la création de liens de collaborations avec les autres structures de recherche et les autres associations scientifiques tunisiennes et étrangères.

Parmi les actions de l'ADREMED, la priorité est donnée à l'organisation de rencontres scientifiques (tables rondes et séminaires) sur l'état actuel et les perspectives de la recherche en médecine et en biotechnologie de la santé en Tunisie, et sur les différents programmes de collaborations existant avec les pays frères et amis. Des actions ponctuelles de soutien à des travaux de recherche impliquant des jeunes chercheurs, font également partie du programme d'activités de l'ADREMED.

Nous serons très attentifs à toutes vos suggestions et propositions et très heureux de vous compter parmi les membres actifs de l'ADREMED.

Pour le bureau
La présidente de l'ADREMED

**Faculté de
Médecine de Sfax**

**Doyen: Pr. Adhane
Hammami**

BRS

REDACTEUR EN CHEF:

Pr. Ag Leïla Ammar-Keskes

COMITE DE REDACTION :

Pr. Ag Zineb Ben Zina, Pr. Ag Ilhem Charfeddine, Pr. Chahnez Charfi,
Pr. Ag Faïçal Jarraya, Dr. Mohamed Kolsi, Pr. Ag Mouna Mnif

EDITORIAL

La recherche scientifique et l'innovation technologique représentent un choix civilisationnel et stratégique dont les enjeux ne sont pas moins que décisifs, pour la concrétisation du projet de développement durable que la Tunisie du Changement entreprend, sans relâche ni précipitation depuis 18 ans, sous la sage conduite de son **Excellence le Président Zine El Abidine Ben Ali**.

Le programme présidentiel 2004-2009, pour "la Tunisie de demain" fixe des horizons nouveaux pour le secteur, grâce à une approche prospective et avant-gardiste articulée autour de six principaux axes:

- Une part plus grande du Produit Intérieur Brut (PIB) pour la recherche scientifique, en portant d'ici la fin 2006, à 1,25% du PIB la part à réserver à la recherche scientifique et à l'innovation technologique, tout en accordant une place plus grande dans ce domaine, au secteur privé.

- La recherche scientifique et l'innovation technologique au service de nos priorités nationales, afin que ce secteur joue un rôle stratégique dans notre politique en faveur du développement durable et de l'édification de l'économie nouvelle.

- Un pôle technologique ou, au moins, une pépinière d'entreprises dans chaque Gouvernorat, à l'horizon 2009.

- L'encouragement aux inventeurs et à la protection des brevets d'invention.

- Développer le potentiel humain d'innovation technologique, en portant le ratio des diplômés des études d'ingénieurs et de sciences, pour la tranche d'âge de 20 à 30 ans, de 5,9 pour mille, actuellement, à 11 pour mille en 2009.

- Encourager les compétences tunisiennes établies à l'étranger à rentrer au pays au moyen de la création de nouveaux mécanismes d'incitation.

L'ultime finalité de ces mesures consiste naturellement à promouvoir les Ressources Humaines, à relever les paris de l'emploi et de l'employabilité et à améliorer la compétitivité du tissu productif national; bref, à valoriser les résultats de la recherche, au service de la prospérité, du progrès et du rayonnement de notre pays, à l'échelle internationale.

Dans ce contexte, des secteurs prioritaires, tels que le secteur du textile et de l'habillement, de l'agroalimentaire, la biotechnologie, les TIC, la micro-électronique, les sciences et les technologies des matériaux ou les sciences humaines, sociales et économiques, sont particulièrement ciblés par les programmes et les activités de la recherche et de l'innovation.

Considérée à juste titre, comme une composante fondamentale des Droits de l'Homme, dans leur acceptation globale, la santé occupe une place centrale dans les actions gouvernementales et au sein du système national de recherche et d'innovation: des compétences tunisiennes hautement qualifiées dans le domaine des sciences médicales mènent en effet, actuellement des activités dans 26 laboratoires et 215 unités de recherche, avec un budget qui représente 25% du budget alloué aux unités et laboratoires de recherche.

Grâce au savoir et au savoir-faire de ses hommes et ses femmes, la Faculté de Médecine de Sfax constitue d'ailleurs une pièce maîtresse, au sein du réseau national de recherche et contribue, de ce fait, de façon effective, avec dévouement et abnégation à accompagner l'essor de l'innovation dans ce domaine. En plus de ses nobles missions de formation, de diplômation et de recherche, la faculté de Médecine de Sfax mène des efforts louables, en matière d'édition et de diffusion de la culture scientifique.

Ce sont là autant de signes patents, de bonne santé de cette prestigieuse institution qui constituent pour nous, un légitime motif de fierté et de satisfaction et que nous ne pouvons que cautionner et encourager, pour un meilleur-être sanitaire et social de nos populations et pour le progrès de notre pays.

Pr. Taïeb HADHRI

**Ministre de la recherche Scientifique,
de la Technologie et du Développement
des Compétences.**

PRIX NOBEL DE MEDECINE 2005

Le prix Nobel de médecine récompense les travaux sur l'ulcère de l'estomac



Robin Warren



Barry Marshall

Deux chercheurs australiens, Robin Warren et Barry Marshall ont été récompensés par le prix Nobel de médecine 2005 pour avoir établi que la cause des ulcères de l'estomac était une bactérie, *Helicobacter pylori*.

Dans les années 80, ces deux chercheurs ont établi sans le moindre doute que la bactérie *Helicobacter pylori* était responsable de l'ulcère de l'estomac. De plus, ils ont montré que les ulcères pouvaient être soignés en tuant la bactérie grâce à une antibiothérapie. Jusqu'alors les ulcères étaient considérés comme étant incurables et liés à l'acidité de l'estomac.

Comme souvent, leur découverte s'est heurtée à la communauté médicale très septique devant ces résultats. En effet, en découvrant *Helicobacter pylori*, ils remettaient en cause le dogme selon lequel les ulcères étaient liés au mode de vie et au stress. Ils se sont aussi heurtés au marché très lucratif des médicaments anti-ulcères, qui ne faisaient que disparaître les symptômes sans soigner le mal.

Robin Warren a le premier découvert une bactérie étrange colonisant fréquemment la partie inférieure de l'estomac de patients atteints d'ulcères. De plus la bactérie se retrouvait toujours proche des foyers d'inflammations. Barry Marshall s'est intéressé aux travaux de Warren et ils ont initié tous les deux une étude de biopsies de 100 patients. Celle-ci a permis d'apprendre comment cultiver la bactérie en laboratoire. Ils ont alors nommé cette espèce *Helicobacter pylori*. Ils ont aussi établi que la bactérie était toujours présente chez les patients souffrant d'inflammation gastrique, d'ulcères du duodénum, ou de l'estomac. Pour prouver leur hypothèse, Marshall s'est infecté lui-même avec la bactérie en 1985 avant de se soigner par des antibiotiques.

Maintenant il est admis que *Helicobacter pylori* est responsable de plus de 90% des ulcères du duodénum et de plus de 80% des ulcères de l'estomac. Il est aussi envisagé que cette bactérie puisse être responsable d'autres maladies telles que la maladie de Crohn ou dans certaines maladies cardiaques coronaires.

NOUVELLES DE LA RECHERCHE

📍 Cancer du sein : résultats prometteurs contre les récidives

Les femmes qui combattent une récidive de cancer du sein vont pouvoir compter sur un nouveau médicament. Le Femara, un inhibiteur de l'aromatase qui bloque la production d'oestrogènes, a montré plus d'efficacité que le traitement traditionnel au tamoxifène, dans la prévention des récidives de cancer du sein chez les femmes ayant été traitées tout de suite après avoir été opérées.

Le Femara est. Le tamoxifène agit de façon différente, en freinant la faculté qu'ont les oestrogènes à pénétrer dans la cellule.

Les résultats de l'étude, publiés dans le *New England Journal of Medicine*, montrent que 84 % des femmes qui reçoivent du Femara étaient encore en vie et sans signe de cancer cinq ans après le début du traitement, alors qu'elles n'étaient que 81 % parmi celles qui recevaient du tamoxifène. D'autres études soulignent l'efficacité du Femara lorsqu'il est donné en traitement initial ou après deux ans de tamoxifène.

Le tamoxifène demeure le produit de référence pour les femmes atteintes d'un cancer du sein avant la ménopause, les inhibiteurs de l'aromatase n'étant pas considérés efficaces à ce stade.

📍 Pas de lien établi entre cellulaire et tumeur du cerveau

Une étude britannique publiée très récemment dans la revue *British Medical Journal* (BMJ), affirme qu'aucun lien ne peut être établi entre tumeur cérébrale et usage du téléphone cellulaire. L'étude a été menée sur 966 Britanniques âgés de 18 à 69 ans se servant régulièrement d'un téléphone portable et ayant souffert entre 2000 et 2004 d'un gliome. Ces résultats ont été comparés avec ceux enregistrés sur 1700 usagers de téléphones cellulaires en bonne santé. Aucun risque spécifique n'a pu être mis en évidence en relation avec la durée moyenne et la fréquence des appels passés, l'âge de l'utilisateur, ou le nombre d'années d'usage, indiquent les auteurs de cette étude. Ces résultats confirment les conclusions de travaux déjà menés aux États-Unis, au Danemark et en Suède, notent les auteurs.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) avait toutefois souhaité récemment que des études poussées soient menées sur les risques de cancer du cerveau liés à un usage intensif des portables, en particulier pour les enfants.

📍 Un gène qui accroît le risque de diabète

Des chercheurs de la société islandaise Decode Genetics ont identifié une mutation du gène TCF7L2 qui augmente le risque de souffrir d'un diabète de type 2.

La mutation sur le gène TCF7L2 a d'abord été identifiée par les chercheurs sur la population islandaise, grâce à la base de données génétiques unique qui existe dans ce pays. Les investigations ont été étendues à la population danoise et américaine, sur des échantillons de 700 à 800 personnes, et les chercheurs ont retrouvé la même variation génétique chez les diabétiques. Lorsqu'une personne est porteuse des deux versions mutées du gène TCF7L2, son risque de devenir diabétique augmente de 141% contre 45% si elle est porteuse d'une copie normale et d'une copie mutée.

Ces résultats sont publiés cette semaine dans la revue *Nature Genetics*. Le gène impliqué, TCF7L2, est un facteur de transcription. Il contrôle l'activité d'autres gènes. Sa découverte a permis de mettre le doigt sur une réaction en chaîne grâce à laquelle la maladie peut se développer et qui pourrait être une cible pour de futurs traitements. A plus court terme, dépister cette variation permettrait d'alerter les personnes à risque afin qu'elles adaptent leur mode de vie, suggère l'équipe de Decode Genetics. 7% de la population américaine porte les deux copies mutées du gène, selon ces travaux.

📍 De nouvelles perspectives thérapeutiques du mélanome et des métastases

Prévenir la propagation des cellules tumorales dans le sang et la survenue des métastases reste à ce jour le défi majeur du traitement du cancer. Dans ce but, des chercheurs de l'unité Inserm « Oncogénèse et progression tumorale », de l'Université de Columbia à New York et des cliniciens du département de Dermatologie de l'Hôtel Dieu à Lyon viennent d'identifier un nouvel acteur indispensable au développement des métastases : le gène de la synténine encore appelé mda-9. Ces travaux menés par Habib Boukerche et publiés dans *Cancer Research* montrent que la présence de synténine est un élément clé de la malignité du mélanome. Ils ouvrent la voie au développement de nouvelles pistes thérapeutiques pour le mélanome et d'autres cancers.

En greffant à des rats nouveaux-nés des cellules tumorales de mélanomes dans lesquelles le gène de la synténine est inhibé, les chercheurs ont réussi à entraîner une régression des métastases pulmonaires. A l'inverse, l'introduction de ce gène augmente la formation des métastases. Ces résultats ont été confirmés par les données cliniques issues des biopsies de patients : « d'une part, il existe une corrélation entre le niveau d'expression de la synténine dans le mélanome et l'agressivité de ces cancers in vitro, d'autre part la synténine est fortement exprimée au cours de la transition du mélanome de la phase de croissance horizontale vers la phase de croissance verticale et dans les métastases » souligne Habib Boukerche.

📍 Leucémie aiguë myéloïde : Identification de l'altération génétique responsable de la prolifération incontrôlée des cellules

A l'Institut Curie, une équipe Inserm vient d'identifier le mécanisme moléculaire longtemps suspecté d'être à l'origine de la formation des cellules malignes, dans les leucémies les plus fréquentes, les leucémies aiguës myéloïdes.

Des mutations ont été identifiées dans le gène du récepteur Kit. Ce dernier est une sorte d'interrupteur qui relaie l'information à l'intérieur de la cellule en activant ses voies de signalisation, suite à la réception d'un message venu de l'extérieur. En étudiant la séquence du gène codant pour le récepteur Kit, les chercheurs ont découvert que ce dernier était muté dans 86 % des tumeurs étudiées. Les mutations confèrent à ce récepteur une activité autonome et permettent par conséquent aux cellules de proliférer en l'absence de signal extérieur.

Cette étude est publiée dans la revue *Cancer Cell* du 12 décembre 2005.

📍 Cancer colorectal : identification d'une nouvelle population immunitaire contrôlant l'apparition de métastases

Des résultats obtenus par les chercheurs de l'Unité Inserm « immunologie cellulaire et clinique », dirigée par Wolf Hervé Fridman, mettent pour la première fois en évidence le rôle déterminant des « lymphocytes T mémoire », pour la prévention des métastases dans les cancers du côlon et du rectum.

Les chercheurs ont pu caractériser ces lymphocytes, en analysant de façon exhaustive les cellules immunitaires dans 415 tumeurs du côlon et du rectum, immédiatement après la chirurgie, par la technique MicroArrays et ont mis en lumière la forte association entre la présence des lymphocytes T mémoire et l'évolution du cancer.

Ainsi, cette première étude publiée récemment dans la revue *The New England Journal of Medicine*, met à l'améliore la compréhension de l'évolution des cancers et apporte un nouvel élément déterminant pour la prévention des métastases et la survie des patients.

plus long terme, Jérôme Galon et Franck Pagès estiment qu'il pourrait s'agir d'une nouvelle piste de traitement de ces cancers. S'ils réussissent à augmenter le nombre de lymphocytes T avec une activité mémoire, ces chercheurs espèrent ralentir, voire abroger, l'apparition de métastases.

OUTILS DE LA RECHERCHE

LA TECHNIQUE D'HYBRIDATION IN SITU EN FLUORESCENCE (FISH)

Pr. Ag Leila Ammar-Keskes
Faculté de Médecine de Sfax

I. INTRODUCTION ET PRINCIPE

L'Hybridation In Situ en Fluorescence (FISH) est une technique de cytogénétique moléculaire qui est née de la rencontre de la biologie moléculaire et de la cytogénétique classique. Elle constitue un outil précieux pour la détection des anomalies chromosomiques numériques et structurales. Elle s'applique non seulement aux chromosomes métaphasiques mais encore aux noyaux interphasiques.

La FISH repose sur la capacité d'hybridation de deux brins d'ADN complémentaires. La région à étudier (sur chromosome métaphasique ou noyau interphasique) est repérée grâce à une sonde oligonucléotidique complémentaire. Certains de ces nucléotides de cette sonde sont couplés à une molécule antigénique reconnue par un anticorps fluorescent.

Elle représente un complément de valeur à la cytogénétique conventionnelle à cause de ses avantages: la sensibilité et la spécificité de la technique sont élevées, l'efficacité de l'hybridation et de la détection est bonne, un grand nombre de cellules peut généralement être analysé et des résultats peuvent être obtenus à partir de métaphases de qualité médiocre ainsi que de noyaux interphasiques.

La sonde est habituellement marquée par incorporation de nucléotides couplés à la biotine ou la digoxygénine (DIG). L'ADN des chromosomes métaphasiques et des noyaux interphasiques, ainsi que la sonde marquée sont dénaturés par la chaleur en présence de formamide dans le but d'obtenir de l'ADN simple-brin, puis hybridés à 37° C pendant quelques heures ou quelques jours. Après différents lavages permettant l'élimination de l'hybridation non spécifique, les sondes marquées par la biotine sont détectées au moyen de l'avidine, alors que les sondes marquées par la DIG sont détectées avec un anticorps anti-DIG, l'avidine et l'anti-DIG étant couplés à un fluorochrome (figure1).

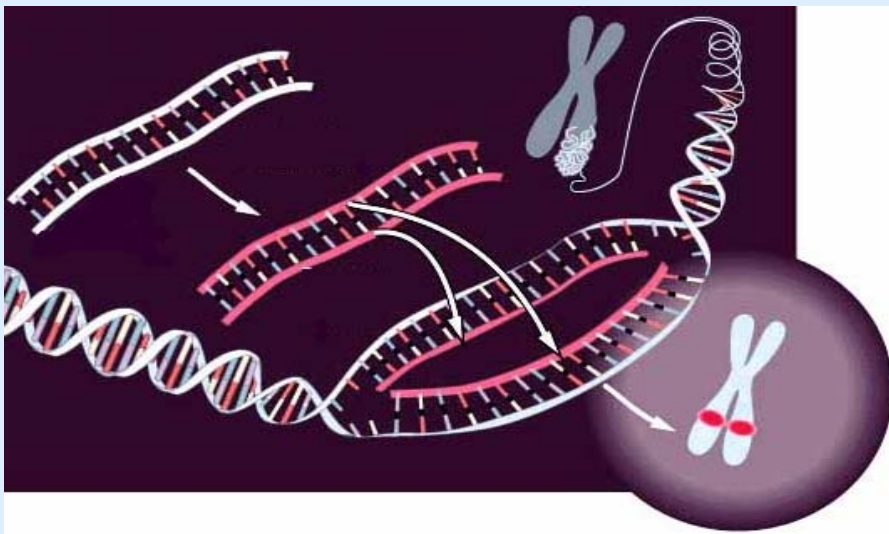


Figure 1 : Principe de la technique de FISH

En utilisant diverses sondes, complémentaires de séquences d'ADN différentes, on peut ainsi visualiser simultanément plusieurs séquences sur un ou plusieurs chromosomes.

II. LES SONDES

Les sondes utilisées se répartissent en quatre groupes principaux :

- Les sondes spécifiques des ADN-satellites, riches en séquences répétitives, permettent l'identification de séquences localisées dans la région centromérique des chromosomes (figure 2). La plupart des chromosomes humains sont caractérisés par des satellites qui leur sont propres et qui permettent de les identifier. Ce type de sondes permet la détection métaphasique et interphasique d'anomalies numériques telles que monosomies ou trisomies.

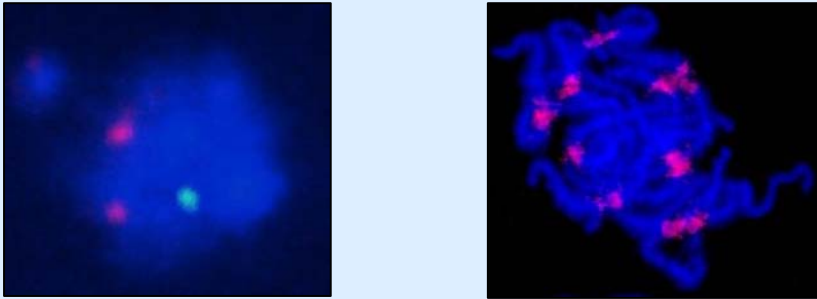


Figure 2: FISH utilisant des sondes centromériques

- Les sondes spécifiques de chromosomes entiers, de bras ou de bandes chromosomiques sont préparées à partir de chromosomes isolés par cytométrie de flux, de segments de chromosomes obtenus par microdissection ou d'hybrides cellulaires. Elles permettent d'obtenir un marquage dénommé peinture chromosomique (figure 3). Elles sont utilisées en métaphase pour la détection d'anomalies structurales comme les translocations, insertions ou délétions, ainsi que pour l'identification de chromosomes résultant de remaniements complexes.

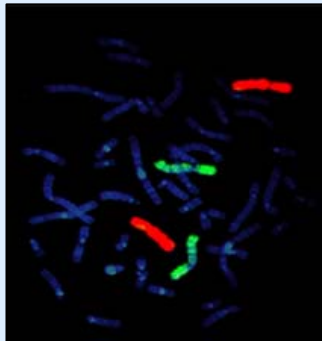


Figure 3: FISH utilisant des sondes centromériques

- Les sondes spécifiques à des séquences uniques, de tailles variables, permettent de détecter en métaphase et en interphase des anomalies structurales telles que les translocations, les inversions et les amplifications (figure 4). La possibilité de visualiser des sondes d'une longueur de 1 kilobases (kb) a été démontrée, cependant l'efficacité de l'hybridation est meilleure avec des sondes de 15 à 20 kb au moins.

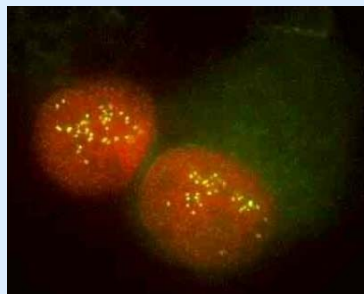


Figure 4: FISH utilisant une sonde spécifique de locus

- Les sondes télomériques, spécifiques de séquences répétées caractéristiques du télomère.

Elles permettent de détecter une délétion des bras courts (p) ou des bras longs (q) et de préciser, lors de la translocation cryptique impliquant les régions terminales, si les télomères sont présent ou non (figure 5).

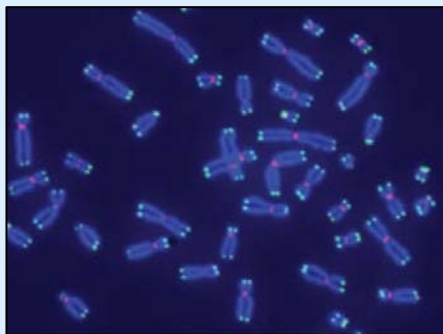


Figure 5: FISH utilisant des sondes télomériques

De nombreuses sondes sont actuellement disponibles et commercialisées. Elles sont obtenues après clonage dans un vecteur (plasmides, phages, cosmides, BACs et Yacs) ou par synthèse in vitro.

Pour permettre leur détection spécifique les sondes sont marquées soit par des procédés enzymatiques par introduction d'haptène (biotine, digoxigénine), soit par procédés chimiques.

Plusieurs organismes proposent des sondes sur internet :

Centre d'Etude du Polymorphisme Humain : <http://www.cephb.fr>, Human Genome Mapping Project: <http://www.hgmp.mrc.ac.uk>, Human Genome Organisation: <http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo>.

III. PRINCIPALES ÉTAPES DE LA FISH

Quelque soit le matériel analysé (chromosomes métaphasiques, noyaux interphasiques, coupe de tissu, etc), la technique de FISH comporte les étapes suivantes : préparation des lames, prétraitement, dénaturation, hybridation, détection et observation microscopique.

La préparation des lames consiste à faire des étalements des cellules à analyser sur des lames de verres propres.

Des étapes de préparation des échantillons sont parfois nécessaires (prétraitement) pour permettre une bonne efficacité de l'hybridation des sondes. En effet, l'accessibilité des sondes à l'ADN cible peut être gênée par la présence de cytoplasme (noyau interphasique). L'étape du prétraitement a donc pour but d'éliminer le cytoplasme et de perméabiliser la membrane nucléaire pour permettre à la sonde d'accéder à l'ADN cible.

L'ADN cible et les sondes sont dénaturées par un traitement qui sépare (partiellement, pour l'ADN cible et complètement pour les sondes) les deux brins constitutifs, favorisant ainsi l'appariement spontané des séquences complémentaires au cours de l'étape de l'hybridation.

La révélation consiste à faire reconnaître les sondes par des anticorps flanqués de sites moléculaires fluorescents.

Différents fluorochromes sont disponibles; les plus utilisés étant l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC, vert), les dérivés de la rhodamine, le Texas Red et le Cy3 (rouges), ainsi que l'AMCA (7-amino-4-méthylcoumarin-3-acetate, bleu).

La combinaison de fluorochromes de différentes couleurs permet la mise en évidence simultanée de plusieurs sondes.

Les sondes marquées à la biotine sont révélées par de l'avidine couplée à la FITC.

Les sondes marquées à la digoxigénine sont révélées par un anticorps anti-digoxigénine couplé à la rhodamine, ce qui donne un signal rouge.

L'observation des séquences hybridées s'effectue à l'aide d'un microscope à épifluorescence, qui éclaire l'échantillon avec une lumière de longueur d'onde assez spécifique, et récupère la lumière émise par les sites fluorescents, en général de longueur d'onde supérieure, ce qui permet de n'observer que les sites hybridés (figure 6).

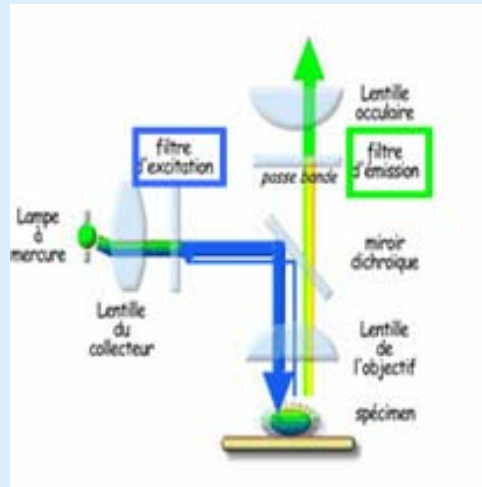


Figure 6: Fonctionnement d'un microscope à fluorescence

IV. MÉTHODES NOUVELLES

Plusieurs techniques utilisant l'hybridation in situ ont été développées à des fins particulières. Nous en citerons deux exemples.

- **L'hybridation génomique comparative (CGH)**, basée sur la cohybridation à des métaphases normales d'ADN provenant de cellules tumorales et d'ADN normal marqués avec des fluorochromes de différentes couleurs, permet de caractériser le génome des cellules tumorales et d'y détecter des anomalies non balancées comme aneuploïdies, délétions, duplications et amplifications par exemple. La technique CGH pourrait s'avérer utile dans les leucémies lymphoblastiques aiguës où la mise en évidence d'hyperdiploïdies revêt un intérêt diagnostique et pronostique particulier alors que les cellules sont souvent réfractaires à la préparation chromosomique conventionnelle.

- Multi FISH

C'est un FISH avec 24 couleurs, une par chromosome. On utilise 5 fluorochromes, qui, combinés, forment 24 couleurs (figure 7).

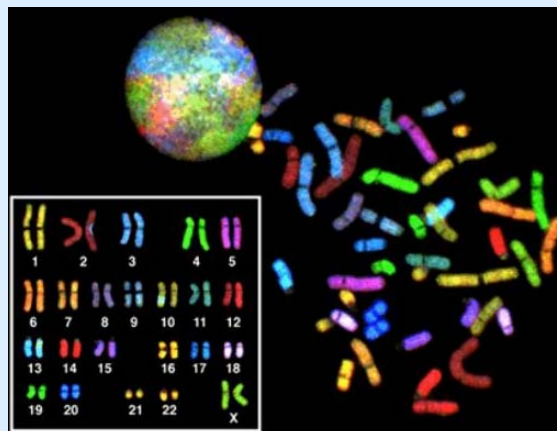


Figure 7: FISH à 24 couleurs (Multi Fish)

V. APPLICATIONS CLINIQUES DE LA FISH

La cytogénétique moléculaire intéresse tous les domaines de la cytogénétique. La première indication de la FISH est l'identification et la caractérisation d'anomalies fines ou complexes détectées par les techniques classiques. Elle permet de déterminer par exemple l'origine de matériel chromosomique excédentaire et s'avère également particulièrement utile pour la mise en évidence d'anomalies qui échappent à la cytogénétique conventionnelle, du fait des limites de la résolution chromosomique, de l'absence de métaphases ou de la présence de remaniements cryptiques ou complexes.

1) Diagnostic prénatal :

Outre la détection de microdélétions sur signes d'appel échographiques, la FISH permet la détermination rapide des principales aneuploïdies (chromosome 13, 18, 21, X, Y)

2) Diagnostic post-natal :

La FISH offre une nouvelle approche cytogénétique dans le sens où elle nécessite une orientation clinique précise pour le diagnostic d'une dizaine de syndromes microdélétionnels bien individualisés. Ils correspondent à une perte d'un fragment intercalaire d'un chromosome donné, mis en évidence par des sondes locus spécifiques. Exemples : les syndromes de, Williams et Beuren (7q11.2), Langer-Giedion = trichorhino-phalangien type II (8q24.1), Miller-Dieker Lissencéphalie type I (17p13.3), DiGeorge/Vélo Cardio Facial (22q11.2) et Prader-Willi - Angelman (15q11.q13)

3) Diagnostic en cancérologie :

Les remaniements complexes détectés dans ce domaine, bénéficient largement de l'apport de la FISH. Les nouvelles techniques plus spécialisées telles que la CGH, et la multi FISH sont parfois nécessaires à la caractérisation des anomalies.

La détection d'anomalies équilibrées spécifiques (translocations, inversions) d'hémopathies malignes et de quelques tumeurs solides (sarcome d'Ewing) est facilitée par des sondes locus spécifiques proches des points de cassures des remaniements.

De même, la détection d'amplifications géniques dans certaines pathologies tumorales, comme l'amplification du gène HER2 (chromosome 17) dans le cancer du sein est d'une importance capitale dans les cas métastatiques, permettant de caractériser les patients(es) qui sont candidats(es) pour le traitement à l'herceptine (anticorps monoclonal particulièrement efficace dans les cas avec métastases ganglionnaires).

4) Etude du suivi:

Les techniques FISH peuvent être utilisées au cours du suivi chez les patients qui présentaient une anomalie cytogénétique au diagnostic initial. Elles permettent de confirmer une rémission (toutes les cellules normales) ou une rechute (réapparition de cellules avec l'anomalie cytogénétique détectée à la présentation), ainsi que d'évaluer le résultat d'une greffe de moelle osseuse en permettant de distinguer les cellules du donneur de celles du receveur lorsque ceux-ci sont de sexe différent (usage de sondes spécifiques aux chromosomes X et Y). Ces techniques permettent également de tester l'effet de la thérapie comme, la réponse au traitement par l'interféron chez les patients atteints de Leucémie myéloïde chronique.

Conclusion:

Les techniques FISH offrent de multiples possibilités pour l'analyse chromosomique des hémopathies malignes. Elles ne remplacent cependant pas la cytogénétique conventionnelle. Comme toute technique basée sur l'usage de sondes spécifiques, elles ne permettent que de détecter les anomalies recherchées et n'apportent aucune information quant à l'ensemble du caryotype et en particulier à la présence d'anomalies additionnelles dont la signification peut être importante en terme de diagnostic et de pronostic. Pour l'évaluation du suivi et la détection de la maladie résiduelle par exemple, les techniques FISH ont le grand avantage d'être énumératives et quantitatives.

RESUMES D'ARTICLES PUBLIES

• **Identification of *Malassezia* species from Tunisian patients with pityriasis versicolor and normal subjects.**

Mycoses. 2005 Jul;48(4):242-5.

Salah SB, Makni F, Marrakchi S, Sellami H, Cheikhrouhou F, Bouassida S, Zahaf A, Ayadi A.

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine, Sfax.

BACKGROUND: The genus *Malassezia* (*Pityrosporum*), recognized as a member of microbiological flora of the skin in humans and warm-blooded animals, has been recently revised to include 10 *Malassezia* species. The aim of the study was the isolation, identification and analysis of *Malassezia* species distribution in skin of healthy volunteers and lesions of pityriasis versicolor (PV). **MATERIAL AND METHODS:** Specimens were taken from 100 patients with PV and 30 healthy volunteers. Cultures were made in modified Dixon agar medium and the isolates were identified by morphological and physiological methods: macroscopy, microscopy, catalase, beta-glucosidase and lipid assimilation tests. **RESULTS:** *Malassezia globosa* was the predominant species in lesional skin of PV (65%). It was isolated alone in 47% of cases and associated in 18% with *M. furfur* (13%) or *M. sympodialis* (5%). In healthy skin *M. globosa* was found alone in 7.77% and associated in 15.54%, respectively, with *M. furfur* (4.44%), *M. sympodialis* (4.44%), *M. restricta* (3.33%) and *M. slooffiae* (1.11%). **CONCLUSION:** From these findings it was suggested that *M. globosa* presents the main species implicated in the pathogenicity of PV and *M. furfur* as the second agent of importance.

• **Secondary plasma cell leukemia. Report of 2 cases.**

Tunis Med. 2005 Jul;83(7):433-6.

Sondes M, Choumous K, Moez E, Naourez A, Fatma BS, Faiza M, Taoufik S.

Service d'Hématologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Plasma cell leukemia is considered as the leukemic variant of multiple myeloma. It is a rare entity. There are two forms: a secondary one following a known myeloma, the diagnosis of which is easy, and a primary one arising without a preceding phase of multiple myeloma. The diagnosis of the latter form is more difficult, a differential diagnosis has often to be discussed with other lymphoproliferative diseases. Prognosis is poor. We report 2 cases of secondary plasma cell leukemia diagnosed over ten years, among 59 of multiple myeloma cases. We describe the epidemiologic, clinical, biological and evolutionary characteristics.

• **Infectious complications in kidney transplant recipients: a single-center experience.**

Transplant Proc. 2005 Jul-Aug;37(6):2823-5.

Charfeddine K, Zaghden S, Kharrat M, Kamoun K, Jarraya F, Hachicha J.

Service de Néphrologie et de Transplantation Rénale, EPS Hédi Chaker, Sfax.

To determine the patterns of infectious complications in renal transplant recipients in our center, we evaluated 48 patients (29 men and 19 women) who were transplanted between 1994 and 2003. The average age of the patients was 29 years. Thirty (62.5%) and 18 (37.5%) transplants were from living related and cadaveric donors, respectively. Post transplant immunosuppression consisted of azathioprine or mycophenolate mofetil (MMF), prednisone, antithymocyte globulin (ATG), and cyclosporine or tacrolimus. The acute rejection episodes were treated with pulse doses of methyl prednisolone; steroid-resistant rejection was treated with ATG or muromonab (OKT3). All patients received prophylaxis with sulfadoxine-pyrimethamine; none received prophylaxis against cytomegalovirus (CMV) infection. Thirty-nine (81%) recipients developed 77 confirmed episodes of infection; 35 (46%) episodes occurred in the early postoperative period, 28 (36%) in the first month and 14 (18%) after 6 months. According to the type of infection, there were 24 urinary tract, 16 CMV, seven herpetic, nine general septic, six fungal, four pneumonia, one disseminated no cardiac, and 10 miscellaneous episodes. All 26 patients who had acute rejection episodes developed infections compared with 13/22 (59%) who did not have rejection ($P < .01$).

There was a significant correlation between CMV disease and acute rejection and/or tacrolimus or MMF use. CMV infection occurred after the additional immunosuppressive treatment for acute rejection in 10 patients or during the use of tacrolimus or MMF in six patients. We conclude that CMV infection was the most frequent opportunistic pathogen in our renal transplant population and related to the intensive antirejection therapy, followed by urinary tract infections within 3 months after surgery.

• **Central neurocytoma: a study of five cases**

Tunis Med. 2005 Aug;83(8):484-7.

Lobna A, Abdelmajid K, Najib BY, Saloua M, Ahmed S, Abdelfattah Z, Ben Mansour H, Rachid J, Tahya B.

Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Central neurocytoma is a very rare brain tumour recently described. The diagnosis rests on the data provided by anatomopathological examination and immunohistochemistry. We report a retrospective study of five cases of neurocytoma diagnosed in the Pathological laboratories of Anatomy and Cytology of Habib Bourguiba and Fattouma Bourguiba Hospitals over a period of two years (1999/2000); this study was based on clinical, radiological and anatomopathological data. It was about three women and two men with an average age of 29 years (17 to 49 years) The tumor was located in the side ventricles in three cases. Two differential diagnoses were often discussed: oligodendroglioma and ependymoma. Immunohistochemistry showed an expression of the synaptophysine in every case. The treatment was exclusively surgical and the course was favourable with an average follow up of 48 months; only one case of relapse was noted of 36 months after the diagnosis.

• **Chronic inflammatory joint disease revealing borderline leprosy.**

Joint Bone Spine. 2005 Aug 1

Miladi MI, Feki I, Bahloul Z, Jlidi R, Mhiri C.

Service de Neurologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Musculoskeletal symptoms are not infrequent in leprosy and, when inaugural, may be difficult to differentiate from other conditions, most notably rheumatoid arthritis. We report the case of a 24 year-old man with a 5 year history of intermittent inflammatory arthritis and fever. Physical findings and radiographs were normal initially. Several years later, he had severe wasting of the hand muscles, stocking-glove sensory loss, burn scars on the hands, and plantar ulcers. Electrophysiological test results indicated sensory-motor neuropathy with predominant demyelination. Laboratory tests showed inflammation without immunological abnormalities. A prominent endoneurial inflammatory infiltrate composed of mononuclear cells was seen on a nerve biopsy specimen, suggesting leprosy. A family study then revealed that the patient's aunt had been diagnosed with leprosy. Dapsone, clofazimine, and rifampin were given. The joint manifestations and laboratory tests for inflammation improved. However, no changes were noted in the neurological symptoms.

• **Phtiriasis pubis palpebrarum in children. Diagnosis and treatment**

J Fr Ophtalmol. 2005 Sep;28(7):765-8.

Charfi F, Ben Zina Z, Maazoun M, Kharrat W, Sellami D, Makni F, Ayadi A, Feki J.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: Phtiriasis palpebrarum is an unusual cause of blepharitis. This ectoparasitic infestation of the lashes is more frequent in adult; a pubic attack is usually associated. It is however rare in children. The goal of our study is to bring back four observations of infantile phtiriasis palpebrarum. **PATIENTS AND METHODS:** Four children presented themselves for palpebral itching and ocular redness. Slit lamp examination revealed evidence of small parasites attached to the proximal extreme of the eyelashes. A survey within the family was carried out and parasitological examination was realized. **RESULTS:** Parasitological examination had identified adult forms and nits of phtirus pubis. The bed linen was the way of contamination. Mechanical extraction of the parasite was tried but was very painful. Two patients were treated with a regimen of 1% yellow oxide of mercury ointment four times daily for 14 days, the two others was treated by Vaseline pomade because of a very important palpebral irritation. Evolution was favorable among all patients.

DISCUSSION: We discuss in this work the ways of contamination of phtiriasis palpebrarum in children. In fact, eyelashes contamination in children is secondary to a contact with an adult carrier of a pubic phtiriasis. The transmission can be done following sexual maltreatments or by the means of infected clothing or bed linen. The diagnosis of phtiriasis palpebrarum is clinical confirmed by parasitological examination. Different therapeutic were proposed, the mechanical treatment must be carried out but it is seldom sufficient and it is often necessary to associate a chemical treatment (malathion to 1%, mercury oxide with 1%, fluorescein with 20%...) or physical treatment (cryotherapy, laser argon).

CONCLUSION: Diagnosis of phtiriasis palpebrarum is easy and requires the detection of the source of contamination in order to prevent reinfestations.

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

Rev Mal Respir. 2005 Sep;22(4):673-6.

Kolsi M, Ghorbel M, Abdennadher M, Chabchoub I, Ben Mansour H, Sahnoun Y.

Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: Costo-vertebral echinococcus is a rare and serious condition which often presents with neurological complications requiring urgent surgical intervention. **CASE REPORT:** 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.

• **Celiac disease, cerebral venous thrombosis and protein S deficiency, afortuitous association?**

J Mal Vasc. 2005 Sep;30(4 Pt 1):228-30.

Bahloul M, Chaari A, Khlaf-Bouaziz N, Kallel H, Chaari L, Ben Hamida C, Chelly H, Rekik N, Bouaziz M.

Service de Réanimation Médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: Celiac disease is a pathology which is rarely associated with thrombosis complications. Cerebral vascular thrombosis has never been described in patients with a celiac disease. **OBSERVATION:** We report an observation of a 21-year-old girl with a history of celiac disease who was hospitalized in the intensive care unit for convulsive status epilepticus secondary to a cerebral venous thrombosis. The etiologic investigation of this thrombo-embolic complication revealed protein S deficit. Our patient improved under symptomatic treatment.

COMMENT: This original observation confirms that celiac disease can be associated with cerebral venous thrombosis.

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

Cancer Radiother. 2005 Sep; 9(5):332-4.

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

Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, 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 anatomiclinical, therapy and evolution characteristics of this rare tumor.

• **Malassezia fungal blepharitis: a case report**

J Fr Ophthalmol. 2005 Oct; 28(8):862-5.

Derbel M, Benzina Z, Ghorbel I, Abdelmoula S, Makni F, Ayadi A, Feki J.

Service d'Ophthalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: Blepharitis is a very common disorder but the role of certain mycoses in the etiopathogenesis of blepharitis remains controversial. **OBSERVATION:** We report the case of a 29-year-old man presenting with bilateral redness and intense itching of the edge of the eyelid. Slit-lamp examination showed vasodilation of the vessels of the edge of the eyelid associated with seborrhea and a sticky yellowish substance at the roots of the eyelashes. When the substance dried and fell, microulcerations were seen at the base of the eyelids, characteristic of follicular-seborrheic blepharitis. Otherwise the ophthalmological examination was normal. Treatment with eye drops (antibiotics, antiseptics, corticoids, antihistamines) was tried several times. The blepharoconjunctivitis regressed during these treatments without totally disappearing, recurring after the treatment was discontinued. Bacteriological and fungal exams were conducted, showing numerous *Malassezia furfur* spores and hyphae. Given that there was no antifungal eye drop preparation on the market, topical ketoconazole (Nizoral) was prescribed. Two weeks later, the condition had cleared, with no recurrence after 5 months of follow-up.

DISCUSSION: *Malassezia* is a saprophyte species that may play a role in certain cases of chronic blepharitis, either through a reaction of intolerance and hypersensitivity or occasional proliferation. Treatment consists in eradicating the causal fungus using an antifungal agent associated with symptomatic treatment. We stress that fungal exams should be conducted whenever blepharitis recurs.

• **A Novel Autosomal Recessive Non-Syndromic Deafness Locus, DFNB66, Maps to Chromosome 6p21.2-22.3 in a Large Tunisian Consanguineous Family.**

Hum Hered. 2005 Oct 18; 60(3):123-128

Tlili A, Mannikko M, Charfedine I, Lahmar I, Benzina Z, Ben Amor M, Driss N, Ala-Kokko L, Drira M, Masmoudi S, Ayadi H.

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

Hereditary non-syndromic deafness is extremely heterogeneous. Autosomal recessive forms account for approximately 80% of genetic cases. Autosomal recessive non-syndromic sensorineural deafness segregating in a large consanguineous Tunisian family was mapped to chromosome 6p21.2-22.3. A maximum lod score of 5.36 at theta = 0 was obtained for the polymorphic microsatellite marker IR2/IR4. Haplotype analysis defined a 16.5-Mb critical region between microsatellite markers D6S1602 and D6S1665. The screening of 3 candidate genes, *COL11A2*, *BAK1* and *TMHS*, did not reveal any disease causing mutation, suggesting that this is a novel deafness locus, which has been named DFNB66. A search in the Human Cochlear EST Library for ESTs located in this critical interval allowed us to identify several candidates. Further investigations on these candidates are needed in order to identify the deafness-causing gene in this Tunisian family.

• **Haplotypes for 13 Y-chromosomal STR loci in South Tunisian population (Sfax region).**

Forensic Sci Int. 2005 Nov 14;

Ayadi I, Ammar-Keskes L, Rebai A.

Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine, Faculté de Médecine - Unité de Bioinformatique, CBS, Sfax.

Nine Y-STR loci from the "minimal haplotype" (DYS19, *DYS385a/b*, *DYS389I*, *DYS389II*, *DYS390*, *DYS391*, *DYS392*, *DYS393*) included in Y-STR Haplotype Reference Databases (YHRD) with 4 additional Y-STRs (*DYS436*, *DYS437*, *DYS438*, *DYS439*) were analyzed by PCR using duplex and Y-PLEXtrade mark12 kit, followed by automatic genotyping in a sample of 105 Tunisian males originating from Sfax region (south Tunisia). Allelic frequencies and gene diversities for each Y-STR locus were determined. The high haplotype diversity (0.9932) and discrimination capacity(0.7714) show the usefulness of these loci for human identification in forensic studies and paternity tests in Tunisia.

The most common haplotype was shared by 4.7% (5 individuals) of the sample was only found in samples from the Tunisian population reported in YHRD. One private allele for DYS392 (allele 17) was discovered and duplications were observed for five loci (DYS19, DYS389I, DYS393, DYS437 and DYS439).

• **Recurrent toxoplasmic retinochoroiditis after clindamycin treatment.**

J Fr Ophthalmol. 2005 Nov;28(9):958-64.

Benzina Z, Chaabouni S, Hentati N, Trigui A, Chaabouni F, Ben Salah S, Khlif H, Feki J.

Service d'Ophthalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: To evaluate the efficacy and safety of subconjunctival injections of clindamycin associated with oral corticotherapy in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis (TRC) and its effect on recurrence.

PATIENTS AND METHODS: This study investigated 21 patients (10 males and 11 females) who presented to an ophthalmological department from 1995 to 2000, aged 14-55 years (mean, 28 years), with unilateral TRC. They were treated with subconjunctival injections of clindamycin and systemic corticotherapy at a dose of 1 mg/kg/day. Clinical follow-up consisted of assessment of visual acuity and biomicroscopic fundus examination, completed by retinal angiography if necessary.

RESULTS: We observed clinical improvement in 68.75% of patients within 4 days and in all patients healing of the chorioretinal area within 1.6 months. During the follow-up period ranging from 6 to 52 months (mean, 22 months), there have been two recurrences (9%) over the first 18 months. Tolerance of the injections was good. Serious side effects were noted in two patients: one case of conjunctival necrosis and one case of corneal and conjunctival erosion.

CONCLUSION: In treating ocular toxoplasmosis, clindamycin appears to be a safe and effective substitute for the classic protocol (pyrimethamine-sulfadiazine, pyrimethamine-azithromycin), for which a 50% recurrence rate has been reported. It provides relatively good protection against recurrence and warrants testing in further controlled.

• **Renal medullary carcinoma: a case report.**

Cancer Radiother. 2005 Nov 22;

Khahir A, Mnif L, Krichen Makni S, Fakhfakh H, Sellami Boudawara T.

Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Renal medullary carcinoma is an aggressive malignant tumour, recently reported in the literature. It is usually reported in the relatively young patients with drepanocytic trait. Histologically, the tumour is constituted by a tumoral proliferation with diffuse or glandular architecture and inflammatory stroma. The carcinomatous cells have plasmocytoid or rhabdoid aspect. We report a case of 40 years old man who presented macroscopic hematuria. Through this observation and the review of the literature we discuss the anatomoclinical and the prognostic aspects of this exceptional tumour.

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

Ann Fr Anesth Reanim. 2005 Nov-Dec;24(11-12):1343-8.

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 semiquantitative 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.

• **Erysipelas after breast cancer treatment (26 cases).**

Dermatol Online J. 2005 Dec 1;11(3):12.

Masmoudi A, Maaloul I, Turki H, Elloumi Y, Marrekchi S, Bouassida S, Ben Jemaa M, Zahaf A.

Service de Dermatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Erysipelas is a bacterial hypodermal cellulitis usually associated with Streptococcal infection. Erysipelas of the upper limbs in women treated for breast cancer is relatively rare. We undertook a 10-year retrospective study identifying 26 cases of erysipelas of the upper limb following treatment for breast cancer; we describe the clinical, therapeutic, and evolutionary aspects. The age of our patients ranged from 37 to 80 years with a mean age of 53. All patients had a breast surgery and lymphadenectomy. Fifteen patients had chemotherapy and 23 had radiotherapy. The erysipelas appeared with an average of 5.23 years after cancer treatment (3 months to 15 years) and was recurrent in nine cases. Lymphedema occurred in eighteen patients. The first signs were fever and shivering in 25 patients. The clinical aspect was an inflammatory plaque. The physical findings of erysipelas included a raised edge (6 cases), blisters (1 case), purpura (1 case), and cellulitis (1 case). The portal of entry was not found in eleven patients. The upper limb was affected in all cases. Involvement of the axillary folds or the chest was observed in eight cases. Treatment with penicillin was undertaken for all patients; the length of treatment varied from 11 to 26 days. Lymphadenectomy and radiotherapy in breast cancer may lead to lymphedema, which can be evident or sometimes discrete. Those patients who developed erysipelas in our series usually fared well with treatment, but many had recurrences attributed to persistent lymphedema. It was also of note that for many patients in this series, the portal of entry was not identified.

• **Feminizing testicular syndrome with multiple hamartomas and bilateral paratesticular leiomyomas**

Rev Med Interne. 2005 Dec;26(12):980-3.

Krichen Makni S, Mnif Hachicha L, Ellouze S, Mnif M, Khabir A, Ketata H, Abid M, Sellami Boudawara T.

Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: Complete androgen insensitivity syndrome or testicular feminization syndrome (TF) is the most common form of male pseudohermaphroditism, caused by a failure of androgen receptor binding. Patient with male genotype 46 XY, has a female morphotype with well developed external sexual organs.

EXEGESIS: - We report the case of a 29 year-old girl with a TF syndrome discovered during the exploration of a primary amenorrhoea. Bilateral orchidectomy was performed. The testis were immature; they showed bilateral leiomyoma of the tunica albuginea and multiple hamartomas on the right side.

CONCLUSION: Benign tumors are developed in 80% of cases of TF and they are generally hamartomatous nodules of testis. Association of paratesticular leiomyoma to synchronous hamartoma has never been described, its histogenesis is discussed.

• **Erysipela after treatment of nasopharyngeal carcinoma**

Cancer Radiother. 2005 Dec; 9(8):587-9.

Daoud J, Elloumi F, Maaloul I, Toumi N, Ghorbel A, Ben Jemaa M, Frikha M, Drira MM.

Service de Radiothérapie Carcinologique, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: The aim of this work is to study the epidemiological, clinical and evolutive characteristics of the erysipela in patients treated for nasopharyngeal carcinoma (NPC).

PATIENTS AND METHODS: Between January 1993 and June 2003, 212 patients were treated for NPC in the radiotherapy department of Sfax hospital. Twenty-two patients among them have presented an erysipela. A neoadjuvant chemotherapy was used for 16 patients with N2-N3 disease. Locoregional radiotherapy was delivered for all of patients.

RESULTS: The mean age was 35 years (range: 10 and 69), sex-ratio was 1.2. The median delay between the appearance of erysipela and the end of the treatment was 16 months. The main localisation was the face. The main clinical manifestations were fever in 86% of cases and erythema in 77% of cases. Immediate evolution was favorable in all cases after antibiotherapy. Recurrences were observed in 45% in cases.

CONCLUSION: Erysipela is a common skin infection readily found in patients with venous insufficiency. In our study we found a significant correlation between the frequency of erysipela and dystrophic complications. The incidence of erysipela in the face and cervical region after radiotherapy is unknown.

• **Data for 10 autosomal STR markers in south Tunisian population.**

Forensic Sci Int. 2005 Dec 3;

Mahfoudh-Lahiani N, Rebai A, Makni H.

Service de Laboratoire, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Allele frequencies, together with some parameters of forensic interest for 10 STRs (D3S1358, vWA, D16S539, D2S1338, D8S1179, D21S11, D18S51, D19S433, TH01 and FGA) were estimated from 201 unrelated individuals originating from southern Tunisia. Significant deviation from Hardy-Weinberg equilibrium was observed for only one marker. Comparative analyses between our population data and other populations showed that only markers D3S158, vWA and FGA were homogenous among populations. The combination of these 10 STR loci provide a powerful tool for forensic identification in Tunisian population.

• **Malignant struma ovarii: a case report.**

J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2005 Dec;34(8):815-8.

Krichen Makni S, Bahri I, Ellouze S, Mnif H, Ayadi L, Ghariani M, Khmiri H, Boudawara T.

Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Malignant transformation of struma ovarii is exceptional (less than 1%). The histological diagnosis of malignancy is difficult especially in the well differentiated forms. Immunohistochemistry is highly contributive in the anaplastic forms. The prognosis is relatively favorable except for the metastatic and undifferentiated forms. We report a case of malignant struma ovarii with metastasis observed in a 65-year-old woman who died rapidly from her disease. In light of this observation, we discuss the diagnostic, management and outcome features of these particular tumors.



ADREMED
Association de
Développement de la
Recherche Médicale

جمعية تنمية البحث العلمي

في الطب

UNITES DE RECHERCHE EN BREF

ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE

Code: UR-15-04

Chef: Pr. Ag. Hassib KESKES

Membres :

Equipe d'Orthopédie et de Traumatologie de Sfax.

Thèmes de recherche :

- Le cal osseux chez le lapin.
- Replantations des membres et transferts vascularisés: étude expérimentale sur les lapins et les rats.

Objectifs du programme de recherche:

- Evaluer les aspects radiologique et histologique du cal osseux au cours des allongements du membre.
- Evaluer l'influence des différents procédés de fixation interne des fractures sur le cal osseux.
- Etablir les causes d'échecs des transferts vascularisés.
- Définir les facteurs influençant les replantations des membres.
- Maîtriser les techniques de suture microchirurgicale.

Retombées :

- Faciliter les techniques d'allongement du membre chez l'homme.
- Alléger les protocoles qui sont actuellement astreignants.
- Maîtriser les techniques de sutures microchirurgicales sous grossissement.

Perspectives :

- Mise en place et développement d'une animalerie expérimentale à la faculté de médecine de Sfax.
- Préparation d'un plateau de travaux pratiques pour un Mastère de microchirurgie.
- Création d'un laboratoire d'animalerie expérimentale.

DERMATOSES BULLEUSES AUTO-IMMUNES

Code : 99-UR-08-52

Chef: Pr. Hatem MASMOUDI

Objectifs :

- Etude du polymorphisme de gènes HLA et de la prévalence des anticorps anti-desmogleine 1 et anti-desmogleine 3 chez les malades atteints de pemphigus superficiel tunisien et dans la population générale.
- Etude du polymorphisme du TNF α et de la lymphotoxine β chez les malades atteints du pemphigus superficiel tunisien.
- Etude des gènes de susceptibilité (HLA, SNP809, cytokines..).

Collaborations :

- Equipe de Dermatologie, EPS Hédi Chaker de Sfax.
- Equipe d'Ophthalmologie, EPS Habib Bourguiba de Sfax.
- Unité INSERM U512, faculté de Médecine de Rouen, France.

MALADIE COELIAQUE, DIABETE, POLYENDOCRINOPATHIES, COLITES INFLAMMATOIRES

Code: 99-UR 08-53

Chef: Pr. Hatem MASMOUDI

Objectifs :

- Dosage des anticorps anti-transglutaminase dans le diagnostic de la maladie coeliaque de l'enfant.
- Détermination de la prévalence des auto-anticorps dans le diabète insulino-dépendant.
- Etude du polymorphisme HLAI I dans le diabète insulino-dépendant.
- Etude de la prévalence des auto anticorps et du polymorphisme HLA II dans les colites inflammatoires.
- Etude sérologique (Anti-cortico-surrénales, anti-ovaires, anti-ilots de langerhans, AAN, anti-thyroidiens) et étude du Polymorphisme HLA II dans les polyendocrinopathies.

Collaborations :

Services de l'EPS Hédi Chaker: Pédiatrie, Endocrinologie, Gastro-entérologie.

**ETUDE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE ET DE LA THERAPEUTIQUE
DE L'ENVENIMATION SCORPIONIQUE**

Code : 99-UR-08-71

Chef : Pr. Khaled ZEGHAL

Thématiques :

- Recherche expérimentale clinique :
Lésions ischémiques myocardiques,
Microcirculation,
Stress oxydatif.
- Envénimation scorpionique
Physiopathologie,
Thérapeutique : apport thérapeutique des IEC, Mélatonine, Alpha bloquants, bêta bloquants,
inhibiteurs calciques.

Techniques utilisées :

HPLC, Microscopie électronique, Spectroscopie.

Collaborations :

- Anatomie histologie et embryologie, FMS,
- Service de médecine nucléaire, EPS Habib Bourguiba,
- Faculté des sciences de Sfax,
- Institut Pasteur de Tunis.

MALADIES DES CELLULES SANGUINES, MALADIES DE L'HEMOSTASE DANS LE SUD TUNISIEN

Code : 01-UR-08-16

Chef : Pr. Taoufik SOUISSI

Thèmes :

- Anémie hémolytique autoimmune:
Diagnostic et démarche étiologique et thérapeutique,
Élaboration d'un schéma de prise en charge.
- Leucémie aigue lymphoblastique (LAL)/ Leucémie aigue myéloïde (LAM):
Étude des facteurs pronostiques et résultats thérapeutiques,
Élaboration de nouveaux protocoles thérapeutiques .
- Fièvre et infection en hématologie:
Étude prospective de l'étiologie de la fièvre en hématologie,
Étude de l'écologie bactérienne locale et de la sensibilité aux antibiotiques,
Élaboration d'un protocole de prise en charge de la neutropénie fébrile.
- Maladie de glanzmann:
Étude épidémiologique et diagnostique,
Étude génétique : arbre et transmission,
Amélioration de la prise en charge et conseil génétique.
- Déficit en facteur XIII
Étude épidémiologique et diagnostique,
Étude moléculaire projetée.
- Hémophilie
Diagnostic clinique et biologique,
Étude des femmes conductrices,
Étude moléculaire projetée.

BASES MOLECULAIRES DE LA PATHOLOGIE HUMAINE

Code : 02-UR-08-20

Chef : Pr. Ag Fatma AYEDI

Thématiques :

- Athérosclérose et risque vasculaire,
- Lithiase urinaire,
- Maladies inflammatoires chroniques.

Objectifs :

- Evaluation du risque lipidique et étude des marqueurs cardiaques dans Athérosclérose,
- Etude des facteurs de cristallisation (promoteurs, inhibiteurs) et étude génétique de pathologies lithiasiques : Cystinurie, Oxaloses,
- Etude de la physiopathologie des maladies inflammatoires fréquentes en Tunisie (maladie de Behcet).

Collaborations :

- Equipes de l'EPS Habib Bopurguiba : Urologie, Néphrologie, Pédiatrie , Cx Vasculaire, Cardiologie , Med Interne,
- Faculté des sciences, ENIS, LARSEN,
- Hôpital Necker, Paris,
- Laboratoire de Biochimie, CHU de Grenoble (A. Favier).

URO-INFECTIOLOGIE

Code: 99-UR-08-60

Chef : Pr. Mohamed Nabil MHIRI

Objectifs :

- Epidémiologie clinique et bactériologique des infections urinaires parenchymateuses,
- Etude des modifications de la flore vaginale chez la femme présentant une infection urinaire,
- Relation entre lithiase infectée et insuffisance rénale chronique,
- Lithiase urinaire cause ou conséquence de l'infection urinaire : analyse biochimique, et spectrophotométrique.

Collaborations :

- Laboratoires de microbiologie, EPS Habib Bourguiba,
- Laboratoires de biochimie, EPS Habib Bourguiba,
- Laboratoire LASSEN de L'ENIS,
- Département de géologie de L'ENIS,
- Equipe du Dr Michel Daudon, Laboratoire CRISTAL de L'Hôpital Necker de Paris.

Perspectives :

- Création d'une unité de conseil et de prévention contre les Lithiases,
- Etude des infections génitales masculines d'origine tuberculeuse,
- Confrontation de l'approche étiologique et syndromique des urétrites masculines,
- Etude de l'impact des modifications de la flore génitale féminine dans la genèse des infections urinaires,
- Production d'un ouvrage intéressant l'infection uro-génitale dans ses différents aspects,
- Organiser une journée scientifique sur les infections prostatiques.

PATHOLOGIE RENALE

Code : 99-UR-08-37

Chef : Pr. Jamil HACHICHA

Thèmes :

- Néphropathies héréditaires (Alport, Néphronoptise, Polykystose rénale),
- Néphropathies des maladies générales (Diabète, Amylose),
- Néphropathies glomérulaires primitives,
- Epuration extra-rénale
- Pathologie du transplanté rénal.

Collaborations :

- Services et laboratoire de l'EPS Habib Bourguiba (Anapath, Ophtalmo, ORL, Immuno, etc) INSERM, France,
- Autres : Belgique, Angleterre, Egypte, Mauritanie, Lybie.

THESES SOUTENUES

(Dernier trimestre 2005)

- Les fistules gastro-jéjuno-coliques d'origine ulcéreuse. A propos de 5 cas. Manel AMMAR FOURATI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI. TH/SF2228
- Angioplastie coronaire transluminale à la phase aigue d'infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique. Souad MALLEK; dir. Samir KAMMOUN. TH/SF2229
- 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/SF2230
- Les dysfonctionnements thyroïdiens liés à l'amiodarone. Etude de 36 cas. Fatma BEN MRAD JEMAL; dir. Nadia CHARFI. TH/SF2231
- La prise en charge des vessies neurologiques évoluées chez les patients atteints de dysraphisme rachidien : A propos de 31 cas. Amine BOUASSIDA; dir. Mohamed Nabil MHIRI. TH/SF2232
- Ingestion de caustique dans le milieu professionnel (A propos de 26 cas). Faïda CHEBIL BEDOUI; dir. Samya JAMOUSSE, Amel MEGDICHE. TH/SF2233
- L'expertise en responsabilité médicale. A propos de 100 cas. Moez BEN AISSA; dir. Zouheir HAMMAMI. TH/SF2234
- Traitement chirurgical des dilatations des bronches. Amine Helmi KACEM; dir. Saïda MASMOUDI. TH/SF2235
- La microphthalmie postérieure: Aspects clinique et génétique : Etude multicentrique à propos de 37 cas. Walid BOUASSIDA; dir. Zeineb BENZINA. TH/SF2236
- Rachianesthésie unilatérale pour cure de la hernie inguinale: comparaison avec la rachianesthésie conventionnelle. Mohamed AYEDI; dir. Khalil KHEMAKHEM. TH/SF2237
- Rachianesthésie pour ostéosynthèse de l'extrémité supérieure du fémur chez le sujet âgé : intérêt de la réduction de la dose de bupivacaïne (comparaison de 3 doses). Riadh MALLOUL; dir. Zied TRIKI. TH/SF2238
- Tomoscintigraphie myocardique au thallium synchronisée à l'ECG : performances, étude de la fonction ventriculaire gauche, apport dans la maladie coronaire. A propos de 61 cas. Faouzi KALLEL; dir. Khalil CHTOUROU. TH/SF2239
- Greffe de cornée pour kératite herpétique. Etude multicentrique. A propos de 30 cas. Safouane BEN SALAH; dir. Dorra SELLAMI. TH/SF2240
- Arthroscopie de l'épaule. Technique et indications. A propos de 80 cas. Haykel AYADI; dir. Mounir CHEBIL. TH/SF2241
- Cancer testiculaire développé sur testicule cryptorchide abaissé. A propos de 6 cas. Karim BOURAOUI; dir. Hamadi FAKHFAKH, Lobna AYADI. TH/SF2242
- Les séminomes testiculaires. A propos de 13 cas et une revue de la littérature. Ameer BOUJELBEN; dir. Mohamed Nabil MHIRI, Hanèn BEN SALAH. TH/SF2243
- Les tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire : aspects cliniques et thérapeutiques. Ines SELLAMI ZGHIDI; dir. Afef KHANFIR. TH/SF2244
- Les ischémies digitales en milieu de médecine interne. A propos de 26 cas. Fatma FOURATI DAMMAK; dir. Sameh MARZOUK. TH/SF2245

- La réparation des pertes de substance du nez. A propos de 117 cas. Imen ELLOUMI; dir. Morched DHOUB. TH/SF2246
- Devenir Postnatal des uropathies malformatives diagnostiquées en anténatal. Expérience du centre de maternité et néonatalogie Tunis 1997-2002. Malika GHORBEL TOUNSI; dir. Chahinez MOKRANI. TH/SF2247
- Examen programmé du blessé médullaire kit d'enseignement multimédia. Mohamed Amin FEKI; dir. Fatma Zohra BEN SALAH, Sonia LEBIB. TH/SF2248
- Apport de l'école du dos dans la prise en charge du mal de dos. A propos de 30 cas. Sabeur DAMAK; dir. Imen MIRI. TH/SF2249
- Kyste hydatique du poumon ouvert dans la plèvre. A propos de 5 cas. Houda SAHNOUN JAOUA; dir. Fatma TRITAR. TH/SF2250
- Tocolyse - Etude comparative randomisée entre nicardipine et salbutamol. A propos de 48 cas. Walid ABDENNADHER; dir. Khaled TRABELSI. TH/SF2251
- Grossesse triple diagnostic et prise en charge maternelle. A propos de 42 cas. Walid KALLEL; dir. Habib AMOURI. TH/TU2252
- La stéatose hépatique au cours de l'hépatite chronique liée au virus C. A propos de 171 cas. Mohamed BOUATTOUR; dir. Slim BOUZAIID, Rachida ZERMANI. TH/SF2253
- Les lymphomes primitifs du tube digestif. Etude épidémiologique, anatomoclinique, des facteurs pronostiques et thérapeutiques. A propos de 117 cas. Ahmed FRIKHA; dir. Slim BEN AHMED, Amel LANDOLSI. TH/SF2254
- Les sarcomes gastriques. A propos de 4 cas. Manel MNEJJA ABDELKAFI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI, Foued FRIKHA. TH/SF2255
- Evaluation et prise en charge de la douleur chez le nouveau-né à terme et prématuré. Rachid KHALDOUN; dir. Nedja HENTATI. TH/SF2256
- Les méthodes d'assistance médicale à la procréation "AMP" et leurs risques : Revue de la littérature. Mahassen TMAR; dir. Nozha CHAKROUN, Leila AMMAR-KESKES. TH/TS2257
- Les infections à pseudomonas aeruginosa non ORL observées au service de maladies infectieuses de Sfax. Etude de 97 cas. Dorra LAHIANI KOLSI; dir. Mounir BEN JEMAA. TH/SF2258
- Aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs des syndromes myéloprolifératifs. A propos de 153 cas. Amel KALLEL MSEDDE; dir. Hatem BELLAJ. TH/SF2259
- Manifestations thoraciques révélatrices de lymphomes. A propos de 17 cas. Wajdi KETATA; dir. Sameh MSAAD. TH/SF2260
- Les anévrysmes de l'artère carotide interne extra crânienne. Wafa BOUDABBOUS JARRAYA; dir. Mohamed KOLSI. TH/SF2261
- Les anémies mégalo-blastiques de l'enfant. Etude de 19 observations. Lobna CHAABENE REKIK; dir. Thouraya KAMMOUN, Chokri MAKTOUF. TH/SF2262
- La prise en charge chirurgicale de la maladie d'Ebstein : indications, techniques et résultats. Nabil TRIKI; dir. Mourad DJEBBI, Hélé MSAEED. TH/SF2263
- Les astrocytomes de bas grade de l'enfant. Lamia MASMOUDI; dir. Habib BEN MANSOUR. TH/SF2264
- Evolution du profil épidémiologique des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation pédiatrique. Efficacité des mesures de prévention et de la surveillance continue. Wassim KECHAOU; dir. Najla BEN JABALLAH, Asma BOUZIRI. TH/SF2265

GREFFE DE CORNÉE ou KERATOPLASTIE

Pr. Ag Zineb Ben Zina

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba

I -INTRODUCTION

La cornée est la membrane transparente située à l'avant de l'œil : c'est le seul tissu transparent du corps et cette qualité est due à une organisation particulière de sa structure qui laisse passer la lumière. Elle devient opaque par différents processus pathologiques, alors l'œil devient non voyant (20% des cécités). Le traitement ne peut alors être que chirurgical et consiste en une greffe de cornée ou kératoplastie (KP). Elle consiste à remplacer un fragment de cornée opaque par une cornée saine, transparente, venant d'un donneur décédé. Par conséquent la greffe de cornée permet à de nombreux patients de retrouver une bonne vision alors qu'ils étaient porteurs d'une opacité de la cornée qui les rendaient, si non aveugles du moins malvoyants.

II-HISTORIQUE

C'est la plus ancienne greffe de tissu réalisée avec succès chez l'homme (1887 - Von Hippel). Seule l'homogreffe est possible actuellement, tous les essais d'hétérogreffe ou d'utilisation de matériaux artificiels s'étant soldés par des échecs. La première greffe de cornée réalisée en Tunisie date de 1948 et la première réalisée à Sfax date de 1989. Le nombre de greffe de cornée n'a cessé de croître depuis la création du Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes (CNPTO) et le recrutement de médecins coordinateurs pour une meilleure planification des prélèvements .

En Tunisie, le CNPTO a été créé en 1995 en vertu de la loi n° 95-49 du 12 Juin 1995 et n'est devenu opérationnel que depuis 1998. Il est chargé d'établir les règles de sécurité, de priorité et ainsi d'attribuer les greffons aux receveurs selon ces règles. L'inscription est faite par l'équipe médico-chirurgicale portant l'indication de greffe. Nous comptons environ 4600 greffes de cornées depuis 1996 à l'échelle de toute la Tunisie, avec une participation très active du service d'ophtalmologie de Sfax, qui constitue le centre pilote en matière de greffe de cornée.

III. PARTICULARITÉS DE LA GREFFE DE CORNEE

La cornée est un site privilégié pour la greffe : tissu conjonctif compact, pas de vaisseaux ni lymphatique et peu de cellules ; d'où un conflit immunologique réduit.

Le rejet, s'il survient, est très rapidement décelé par le patient (baisse visuelle) ou par le médecin par un simple examen clinique ; il est donc précocement traité.

Le taux de succès en terme de survie du greffon à cinq ans est élevé (60 à 90%). Mais ces résultats sont fonction des maladies oculaires qui ont entraîné l'atteinte cornéenne et indiqué la greffe.

IV- PRINCIPALES INDICATIONS DE LA GREFFE DE CORNEE

Toutes les affections pouvant se compliquer d'une opacification cornéenne avec baisse d'acuité visuelle.

- **Séquelle de traumatisme perforant de la cornée** : accident du travail, accident domestique (loisirs, jardinage, bricolage), accident de voiture (pare-brise) et agression (pistolets à grenailles), habituellement dramatique car le plus souvent bilatérale.

- **Brûlures chimiques, en particulier par bases.**

- **Dégénérescences cornéennes** (30 à 40% des greffes de cornée) : essentiellement le kératocône, affection cornéenne débutant chez l'enfant ou l'adulte jeune, entraînant un amincissement progressif de la cornée, responsable d'un astigmatisme irrégulier puis d'opacités cornéennes (figure 1); plus rarement, une dystrophie cornéenne héréditaire.

- **Kératites** : en particulier kératite herpétique (5% des greffes de cornée), toujours grave car récidivante; elle nécessite un traitement de couverture par un antiviral (figure 2). Il peut s'agir également d'abcès de cornée bactériens ou de kératite amibienne (port de lentilles).



Figure 1 : Kératocône



Figure 2 : Kératite herpétique

- «**Dystrophie bulleuse** » de la personne âgée, due à une perte de cellules endothéliales cornéennes, de plus en plus fréquente (45% des greffes de cornée) du fait de l'augmentation de l'espérance de vie; elle peut être secondaire :

à des chirurgies intra-oculaires itératives : glaucome, cataracte ; elle est devenue beaucoup moins fréquente après chirurgie de la cataracte avec les techniques actuelles d'extraction du cristallin par phako-émulsification avec implantation en chambre postérieure,

à l'altération constitutionnelle des cellules endothéliales : « cornéa guttata », responsable avec l'âge d'une perte progressive des cellules endothéliales.

- **Regreffe**: patient qui présente un antécédent de rejet de greffe de cornée

V- LA TECHNIQUE CHIRURGICALE

Elle est simple, parfaitement codifiée, accessible à tout opérateur rompu aux techniques microchirurgicales, elle s'effectue généralement sous anesthésie générale :

Elle consiste à prélever par trépanation circulaire une rondelle de la cornée pathologique d'un diamètre variable (le plus souvent de 7 à 8 mm) que l'on remplace par une rondelle de diamètre légèrement supérieur de cornée saine, provenant d'un donneur. Cette rondelle cornéenne est suturée à la cornée du receveur par un sujet ou par des points séparés de fil non résorbable..

Il est possible au cours de cette greffe de combiner d'autres chirurgies si nécessaire, telles que l'extraction de la cataracte avec pose d'implant intraoculaire ou une chirurgie du glaucome ou une vitrectomie. Le traitement postopératoire comporte une corticothérapie locale (collyre corticoïde), traitement anti-viral (en cas d'herpès). Le surjet ou les points sont laissés en place environ un an. En cas de rejet, on intensifie la corticothérapie locale et on administre :

⇒ ciclosporine : 5 à 6 mg/kg/jour pendant trois à six mois ou mieux collyre à la ciclosporine 2%,

⇒ corticothérapie générale pendant quelques mois.

VI -RESULTATS ET PRONOSTIC

L'activité du patient sera réduite pendant les premières semaines car la cicatrisation doit s'effectuer avant d'envisager une activité normale. Certains sports seront interdits définitivement à cause du risque élevé de traumatisme. Si une 2ème opération sur le 2ème œil est prévue, le patient déjà inscrit sur la liste des greffes devra attendre quelques mois pour être greffé. Parfois, des complications peuvent survenir.

A. Résultats anatomiques et fonctionnels à long terme

La greffe de cornée donne de bons résultats anatomiques et fonctionnels dans plus de 2/3 des cas, avec un résultat durable et à long terme la conservation d'une cornée transparente et d'une bonne récupération visuelle (figures 3 , 4, 5 et 6).

B. Complications

Elles sont rares :

1. Retard d'épithélialisation du greffon : c'est le cas en particulier après brûlure cornéenne, notamment par base; il met en jeu la transparence du greffon et sa survie, ce qui explique le très mauvais pronostic des kératoplasties transfixiantes dans cette indication.

2. défaillance précoce de l'endothélium du greffon : elle entraîne un oedème cornéen précoce (quelques jours); le plus souvent, elle est en rapport avec une altération préexistante de l'endothélium du donneur non repérée lors du contrôle avant conservation, ou alors elle est provoquée par une technique défectueuse de conservation : c'est pourquoi le contrôle du greffon est essentiel avant la greffe.

3. rejet immunitaire ou maladie du greffon : il se manifeste au début par un oeil rouge et douloureux, une baisse de l'acuité visuelle et l'apparition à l'examen à la lampe à fente, de quelques précipités sur la face postérieure de la cornée. A ce stade, il est le plus souvent rapidement régressif sous l'effet d'une corticothérapie locale et/ou générale.

En l'absence de traitement, l'endothélium s'altère progressivement. Il ne remplit plus son rôle physiologique et un oedème envahit progressivement le stroma cornéen avec une baisse visuelle. A ce stade, le traitement est souvent dépassé, l'oedème est persistant, une vascularisation s'installe dans le greffon. La vision est effondrée.

Le rejet immunitaire survient le plus souvent à partir de la troisième semaine après la greffe et plus fréquemment dans les premiers mois ; le risque de rejet devient négligeable à partir de la première année post-greffe, mais persiste néanmoins à distance, jusqu'à 20 ans après la greffe.

On doit donc en terme de résultats distinguer deux groupes de greffes ou de patients receveurs :

- *les greffes à faible risque de rejet* : cornée non vascularisée, première greffe, petit diamètre, patient adulte. Leur taux de survie à 5 ans est de 85 à 90% et elles ne nécessitent aucun traitement immunosuppresseur ni corticoïde général adjuvant.

- *les greffes à haut risque de rejet (20%)* qui associent un ou plusieurs facteurs de mauvais pronostic : vascularisation cornéenne, grand diamètre, greffes itératives, jeune âge < 12 ans (taux de survie à 5 ans de 50 à 60%) et récurrence infectieuse (herpès). Elles nécessitent un traitement préventif par collyre à la ciclosporine 2%, ou cyclosporine par voie générale et/ou corticothérapie générale.

4. Récidive de la maladie causale :

- *Récidive herpétique* : fréquente (le virus est resté dans le ganglion de Gasser); pour cette raison, un traitement antiviral général (Zovirax® ou Zelitrex®) maintenu pendant plusieurs mois est systématique dans cette indication.

- *Dystrophie bulleuse* : la raréfaction cellulaire de la cornée receveuse périphérique restée en place empêchant de vitaliser convenablement le greffon et entraînant rapidement la réapparition de la maladie bulleuse oedémateuse.

- *Reprise du kératocône* : si la greffe est de trop petit diamètre n'englobant pas toute la cornée malade, le kératocône continue d'évoluer, ce qui nécessite une deuxième greffe plus grande.

5. hypertonie oculaire : elle peut entraîner des dommages irréversibles du nerf optique et du greffon. Précoce ou tardive, c'est une des complications qui pose le plus de problèmes dans les suites d'une kératoplastie. Son traitement est médicochirurgical et souvent difficile.

6. Astigmatisme important: le résultat visuel d'une greffe de cornée dépend de la transparence du greffon, mais aussi de la régularité de la courbure.

La greffe de cornée, de part l'incision circulaire et des sutures qu'elle comporte, favorise la survenue d'un astigmatisme. Parfois très important, il peut compromettre le résultat visuel d'un greffon pourtant transparent.

Une bonne technique chirurgicale permet d'éviter des astigmatismes trop importants.

VII. CONCLUSION

La greffe de cornée est une chirurgie bien codifiée qui donne de bons résultats.

Le taux de succès en terme de survie à 5 ans du greffon est variable selon les indications (60 à 90%) et une acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10 chez 50 à 70% des patients ayant eu un greffon clair.

Les différents facteurs de pronostic sont : la pathologie cornéenne primitive, la néovascularisation du lit receveur, le diamètre du greffon, le jeune âge du receveur (<12 ans).

Les échecs des greffes de cornée sont dus à de nombreux facteurs, souvent associés : le rejet immunitaire reste cependant la principale cause d'échec.

Une autre voie de recherche est la réalisation de cornée synthétique mélange d'un substrat synthétique et de cellules humaines.

Adresses utiles

Ministère de la Recherche Scientifique et de la Technologie et du Développement des Compétences (MRSTDC)

<http://www.mrstdc.gov.tn>

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>

Innovation en Europe: recherche et résultats:

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

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>

Contacts utiles au MRSTDC:

Coopération Tunisie-Egypte: Awaterf Soltan
(awatef.soltane@mrst.gov.tn)

Coopération Tunisie-Grèce: Malek Kochlef
(malek.kochlef@serst.rnrt.tn)

Point d'information en recherche et Développement
(Nawel.Belhadj@serst.rnrt.tn)



Faculté de Médecine de Sfax

Avenue Majida Boulila, 3028, Sfax, Tunisie.

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