BRS

Bulletin de la Recherche Scientifique

De la Faculté de Médecine de Sfax

Sommaire:

▪ Editorial	1
▪ Prix Nobel de médecine 2006	2
▪ Nouvelles de la recherche	3
▪ Outils de la recherche	6
▪ Résumés d'articles publiés	9
▪ Thèses soutenues	21
▪ Dossier	25

Appareil pour les réactions de polymérisation en chaîne (PCR)

Bulletin trimestriel Nos 15/16 Juillet-Octobre 2006

Bouattour Equipements et Services

SUPELCO
Chromotographie
Spectroscopie

Fluka Riedel-de Haën®
Réactif de laboratoire
Chimie organique
Biochimie

SIGMA
Biochimie
Science de la vie

ALDRICH®
Science de la vie

Thermocycleur
Congélateur
Lecteur ELISA
Laveur de micro-plaque
Cenrifugeuse
Hotte à flux laminare
Micro-pipette
Lyophilisateur
Evaporateur concentrateur
Incubateur à CO2
Incubateur agité

Thermo
ELECTRON CORPORATION

SFAX : Rte de Gabès km 1,5 - 3003 Sfax - Tél.:(216) 74 450 222 - Fax :(216) 74 245 446
TUNIS : Rue 8714 N°8 Cité olympique - 1002 TUNIS - Tél.: (216) 71 770 383 - Fax : (216) 71 771 722
e-mail :rached.bouattour@bestunisie.com - **www.bestunisie.com**

BRS

Faculté de Médecine de Sfax (FMS)

Doyen:

Pr. Adnane Hammami

REDACTRICE EN CHEF:

Pr. Ag Leïla Ammar-Keskes,FMS

COMITE DE REDACTION :

Pr. Ag Zineb Ben Zina,
EPS Habib Bourguiba

Pr. Ag Ilhem Charfeddine,
EPS Habib Bourguiba

Pr. Chahnez Charfi,
EPS Habib Bourguiba

Pr. Ag Kamel Jamoussi,
EPS Habib Bourguiba

Pr. Ag Faiçal Jarraya,
EPS Hédi Chaker

Pr. Ag Mouna Mnif,
EPS Hédi Chaker

Adresse:

FMS, Avenue Majida Boulila,3029 Sfax

http://www.fmsf.rnu.tn

EDITORIAL

Le bulletin de la Recherche Scientifique de la Faculté de médecine de Sfax âgé de 4 ans seulement, sort aujourd'hui son 15ème numéro, chiffre correspondant symboliquement à l'âge de l'adolescence, âge où l'on commence à sortir de l'enfance pour atteindre la maturité physique et intellectuelle et commencer à envisager l'avenir avec beaucoup d'espoir.

Ce bulletin constitue un excellent porte voix pour assurer un plaidoyer en faveur d'une recherche de qualité et susciter la vocation de la recherche parmi nos jeunes médecins. C'est aussi un véhicule de rayonnement, tant national qu'international, de la recherche scientifique dans la région de Sfax et en Tunisie mais également un support de promotion de la formation, de diffusion et d'enracinement de la culture de la recherche parmi les scientifiques, les médecins et les pharmaciens, sans oublier les paramédicaux.

Si des pas de géant ont été accomplis dans ce domaine, augurant d'un avenir radieux, beaucoup reste à faire pour mieux se positionner sur la scène internationale en terme de productivité et de qualité. Votre bulletin pourrait être l'un des outils pour y parvenir tout en continuant à œuvrer à mieux fédérer nos chercheurs. L'ADREMED qui a saisi l'importance de la recherche scientifique dans le domaine de la santé comme étant un élément stratégique du développement, ne peut que contribuer à ce noble objectif.

La Tunisie possède beaucoup d'atouts pour réussir ce challenge. L'engagement indéfectible de son excellence le Président de la République en faveur de la recherche scientifique ne peut être que l'un des meilleurs garants pour y parvenir.

Professeur Bouzouaïa Noureddine
Directeur Général de la Santé
Ministère de la Santé Publique

PRIX NOBEL DE MEDECINE 2006

Le prix Nobel de médecine récompense les travaux sur les ARN interférence

Le prix Nobel de médecine a été attribué à **Craig Mello** et **Andrew Fire** pour leur découverte des mécanismes biologiques contrôlant les flux d'informations génétiques. Leurs travaux originaux portaient sur l'étude des ARN interférence double-brin chez le nématode *Caenorhabditis elegans*.

Andrew Z. Fire, 47 ans, professeur de pathologie et de génétique à l'université de médecine de Stanford (Californie), et Craig C. Mello, 46 ans, professeur de médecine moléculaire à l'université de médecine du Massachusetts, ont travaillé sur l'ARN (acide ribonucléique), qui sert d'intermédiaire dans la circulation de l'information génétique de l'ADN aux protéines. Ils ont publié en 1998 dans la revue britannique *Nature* leur découverte d'un mécanisme appelé *"interférence ARN"*, qui permet de *"réduire au silence des gènes"* grâce à la molécule ARN double brin.

Pour se faire, Fire, Mello et leur équipe avaient réalisé in situ l'hybridation d'ARN interférence (ARNi) complémentaires avec des ARN messagers (ARNm), et remarqué l'absence de traduction pour ces ARNm ainsi bloqués. A leur grande surprise, ils découvrirent également que des ARNi double-brin étaient bien plus efficaces que des ARNi simple-brin : en effet, l'injection chez des nématodes adultes d'un mélange contenant peu de molécules double-brin entraînait une interférence nette et spécifique des gènes ciblés, tandis que les mélanges à base de simple-brins n'avaient que peu d'effets mesurés.

Développé chez de nombreux organismes vivants (Plantes, Levures, Animaux) pour lutter contre les virus à ARN, ce mécanisme ouvre la voie à de nombreuses stratégies en thérapie génique : en effet, en injectant des ARNi double-brin ciblant spécifiquement le transcrit d'un gène-clé, il est possible de lutter contre l'expression de gènes à l'origine de maladies ou de cancers. Ces approches thérapeutiques constituent actuellement une part importante des recherches menées en biologie médicale, et pourraient dans les années à venir faire l'objet d'applications agronomiques pour la lutte contre les phytovirus.

Les promesses suscitées par cette découverte majeure de la biologie moléculaire expliquent pourquoi les deux lauréats américains sont ainsi récompensés, 8 ans seulement après la publication de leur découverte.

NOUVELLES DE LA RECHERCHE

La mort de certaines cellules tumorales induite par des dérivés cannabinoïdes

Les chercheurs de l'unité Inserm 624 « Stress cellulaire » de Marseille, ont récemment mis en évidence le rôle-clé d'une protéine de stress à l'intérieur d'une voie de signalisation cellulaire déclenchant la mort de cellules tumorales. Cette étude, montre que des dérivés canabinoïdes activent spécifiquement cette voie de signalisation, entraînant la mort des cellules cancéreuses.

Les résultats de cette recherche, réalisée en collaboration avec l'équipe espagnole dirigée par Guillermo Velasco (Université Complutense de Madrid) ouvrent en particulier de nouvelles perspectives pour la prise en charge du glioblastome. Ce travail a été publié dans la revue *Cancer Cell* (Cancer Cell. 2006 Apr; 9(4):301-12).

La feuille de cannabis contient environ 60 composés connus sous le nom de cannabinoïdes. Le plus abondant d'entre eux est le THC (delta9 - tetra-hydrocannabinol). Le THC agit en mimant les substances endogènes (les endocannabinoïdes anandamide et 2-arachidonoylglycerol) qui se lient aux récepteurs spécifiques des cannabinoïdes présents sur la membrane de certaines cellules de l'organisme et les activent. A ce jour, deux de ces récepteurs ont été identifiés et caractérisés.

La voie de signalisation qui déclenche, après activation des récepteurs des cannabinoïdes, le processus d'apoptose des cellules tumorales pourrait donc devenir une nouvelle cible thérapeutique du cancer.

En utilisant des cellules dérivées de gliomes, les chercheurs démontrent que l'expression de la protéine de stress p8 est indispensable à l'activité anti-tumorale des cannabinoïdes. En effet, ils observent qu'une fois le THC lié au récepteur, le niveau intracellulaire de céramide (un lipide complexe de la membrane cellulaire) augmente rapidement. Ceci induit l'activation de l'expression du gène p8. La protéine p8, active à son tour l'expression d'un certain nombre de gènes impliqués dans la réponse au stress du réticulum endoplasmique. Enfin, l'activation de ces gènes déclenche la mort cellulaire par apoptose. Ces résultats confirment le rôle central de p8, indispensable à la progression tumorale dans la gestion du stress cellulaire, rôle déjà observé dans différentes situations de souffrance de la cellule. Ils suggèrent par ailleurs que le THC serait un agent anti-tumoral efficace, via cette voie de signalisation, sur des cellules dérivées de gliome. Reste à savoir si le THC possède la même action sur d'autres types de cellules cancéreuses.

Première mondiale : Des cellules souches pour donner la vie

Pour la première fois au monde, des spermatozoïdes obtenus à partir de cellules souches embryonnaires ont fécondé un ovocyte et donné la vie. Cette étape majeure a été franchie par une équipe de l'université de Göttingen, en Allemagne, et de l'université de Newcastle, en Angleterre qui a publié les résultats de ses travaux dans la revue *Developmental Cell* (2006 Jul;11(1):125-32.)

Avant d'aboutir à ce résultat, les chercheurs ont ajouté à des cellules souches embryonnaires de souris de l'acide rétinoïque, un composé connu pour jouer un rôle dans le développement des spermatozoïdes et des ovocytes. Après 72 heures, ils ont constaté que certaines cellules en culture commençaient à présenter des structures proches de celle des spermatozoïdes, puis vérifié que celles-ci étaient bien entrées en méiose (division cellulaire spécifique de la gamétogenèse).

Pour tester le potentiel de fécondation des spermatozoïdes obtenus, l'équipe a ensuite injecté ces derniers dans des ovocytes de souris. Les embryons obtenus ont alors été placés dans des souris porteuses. Le taux de réussite est faible, mais le résultat est bien là : sur 210 ovocytes fécondés, 65 ont entamé une division cellulaire, et sept souris ont survécu à la naissance. Certaines d'entre elles sont mortes au bout de quelques jours, les dernières au bout de cinq mois. Leur espérance de vie était donc nettement diminuée.

La technique reste encore très imparfaite, mais cette première mondiale est porteuse d'espoirs. Mieux comprendre la manière dont sont produits les spermatozoïdes devrait permettre aux scientifiques de mettre au point de nouveaux traitements de l'infertilité.

Nouveau traitement contre le diabète néonatal

Les équipes des Pr Philippe Froguel (généticien à l'Institut Pasteur de Lille, CNRS) et Michel Polak (pédiatre à l'hôpital Necker, Paris, INSERM) ont en partie décrypté, en collaboration avec des Américains du Baylor College of Medicine de Houston (Texas), les bases génétiques du diabète néonatal et celles du diabète de type II. Les chercheurs ont mis en évidence de nouvelles mutations sur un gène impliqué dans la sécrétion d'insuline par les cellules spécialisées du pancréas. Ces mutations " endorment " ces cellules. Plusieurs conséquences peuvent être tirées de cette découverte : elle permettra un meilleur dépistage et améliorera le diagnostic. Les chercheurs estiment également que l'on peut soigner les enfants atteints de diabète néonatal en leur donnant, par voie orale, un sulfamide hypoglycémiant en remplacement des injections d'insuline. L'INSERM et le CNRS soulignent enfin que cette démarche ouvre de nouvelles perspectives concernant le diabète plus commun chez l'adulte. Les résultats de cette étude ont été publiés récemment dans la revue New England Journal of Medicine (N Engl J Med. 2006 Aug 3;355(5):456-66).

Développement de cellules souches humaines sans risque pour les embryons

Selon les travaux de l'équipe de Robert Lanza de la firme américaine Advanced Cell Technology, parus fin août dans la revue Nature (Nature. 2006 Aug 23), il serait possible de produire des cellules souches embryonnaires humaines sans détruire l'embryon utilisé. La technique consiste à prélever à l'aide d'une micropipette une seule et unique cellule sur un embryon surnuméraire de huit à dix cellules et à la laisser se multiplier. Cette avancée permettrait de contourner les questions éthiques et religieuses qui freinent aujourd'hui la recherche. Mais il reste encore beaucoup de chemin à parcourir pour reproduire l'expérience et confirmer cette découverte.

Un vaccin nasal contre la coqueluche efficace chez les bébés

Loin d'être une maladie disparue, la coqueluche est une pathologie respiratoire très contagieuse et en pleine recrudescence.

Elle est la cause d'environ 300 000 décès chaque année, particulièrement chez les nourrissons trop jeunes pour être totalement immunisés par les vaccins actuels. Des chercheurs de l'Inserm à l'Institut Pasteur de Lille viennent de démontrer, sur un modèle animal de coqueluche, l'efficacité d'un nouveau candidat-vaccin, qui consiste en une souche de *Bordetella pertussis* génétiquement atténuée, capable de protéger par une seule administration nasale les bébés souris, alors qu'une vaccination classique ne le fait pas ». Après un développement clinique chez l'homme, ce vaccin qui mime une infection naturelle par la coqueluche pourrait protéger les nouveau-nés, notamment dans les pays en voie de développement. Il est facile à produire et d'un coût bien moindre que le vaccin acellulaire actuel. Il fait l'objet d'un plan de recherche préclinique qui devrait aboutir rapidement aux premières phases d'investigations cliniques.

Des collaborations ont d'ores et déjà été engagées au plan international, à la fois en matière de développement pré-clinique et de production du vaccin nasal.

Ces travaux sont publiés dans *PloS Pathogens* du 07 juillet 2006.

La dépression imputée à une interaction entre un gène et l'environnement

Dans une étude, financée par le sixième programme-cadre de l'Union Européenne, et publiée dans l'édition en ligne de *Proceedings of the National Academy of Sciences* (Comptes rendus de l'Académie nationale des sciences), des chercheurs ont utilisé des scanners cérébraux pour démontrer comment les personnes ayant une certaine forme du gène transporteur de la sérotonine pourraient être plus susceptibles de souffrir de dépression dans une période de stress intense.

Les défaillances du système de la sérotonine jouent un rôle dans une large gamme de troubles de l'humeur, comme la dépression, la tendance au suicide et d'autres caractéristiques émotionnelles négatives telles que le névrotisme et la prudence craintive. Le tableau est toutefois compliqué par l'interaction des facteurs environnementaux, notamment le stress, avec les gènes. Des études précédentes ont révélé que les personnes présentant la forme «courte» du gène transporteur de la sérotonine ont davantage de risques de développer une dépression à la suite d'événements personnels stressants que les personnes ayant la forme «longue» de ce gène.

L'équipe de scientifiques américains et allemands a employé l'imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle (IRMf) pour mesurer le flux sanguin dans des zones du cerveau associées à la dépression et au stress, parmi lesquelles l'amygdale. L'équipe a découvert que l'amygdale des porteurs de la version «courte» du gène était suractivée à l'état de repos, en particulier chez les personnes attestant d'un niveau élevé de stress dans leur quotidien. Les chercheurs pensent que l'état d'activation supérieure de l'amygdale au repos pourrait entraîner un état chronique de vigilance ou de menace chez ces personnes.

Ces recherches permettent de clarifier pourquoi les situations et les événements stressants conduisent à une dépression chez certaines personnes et à une résilience chez d'autres.

Des scientifiques identifient une protéine stimulant la régénération du foie

Des chercheurs de l'université de Barcelone (Espagne) et de l'institut de biosciences moléculaires de l'université du Queensland (Australie), ont découvert une protéine essentielle à la régénération du foie qui pourrait déboucher sur le développement de traitements contre des maladies graves du foie telles que l'hépatite et la cirrrhose (résultat publié dans la revue Science. 2006 Sep 15; 313(5793):1628-32).

L'équipe a fait cette découverte en comparant des souris normales avec d'autres incapables de produire cette protéine dénommée « cavéoline-1 ». Dans la grande majorité des cas, le foie endommagé des souris normales était capable de se régénérer, alors que les trois quarts des souris ne produisant pas la cavéoline-1 sont mortes en présence de graves lésions au foie.

« Avant qu'il ne soit atteint, le foie des souris incapables de produire la cavéoline-1 n'était guère différent de celui des souris normales », a expliqué le professeur Parton. Cela laisse supposer que d'autres protéines peuvent compenser l'absence de la cavéoline-1 lorsque le foie fonctionne normalement et que son rôle essentiel ne devient apparent que lorsque le foie est endommagé.

Deux médicaments pour combattre le cancer de la prostate

Des chercheurs de l'INSERM, viennent de mettre en évidence l'effet bénéfique chez la souris de l'association de deux médicaments, actuellement utilisés pour traiter le diabète et l'épilepsie, dans le traitement du cancer de la prostate.

Des études récentes ont mis en évidence qu'un récepteur nucléaire, nommé PPARγ jouait un rôle important dans la prolifération des cellules cancéreuses. Activé par un ligand spécifique, le complexe ligand/récepteur bloque cette multiplication incontrôlée. Par ailleurs, d'autres études de l'équipe ont montré que la capacité de PPARγ à stopper la prolifération des cellules cancéreuse était stimulée par une autre famille de molécule : les inhibiteurs d'histone déacétylase.

Les chercheurs ont alors testé, chez la souris, un traitement combinant deux molécules : un agoniste de PPARγ et un inhibiteur d'histone déacétylase. Les résultats obtenus sont probants : non seulement cette association médicamenteuse bloque la progression de la tumeur sur des cancers localisés, mais elle stoppe également le mécanisme d'invasion de la tumeur lors de cancers métastasés. Les résultats de cette étude viennent d'être publiés dans Mol Cell Biol. 2006 Oct;26(20):7561-74.

La réalisation d'essais cliniques chez l'homme est d'ores et déjà à l'étude.

LA TECHNIQUE DE POLYMÉRISATION EN CHAÎNE OU PCR : UN OUTIL DE RECHERCHE PAR EXCELLENCE

Hassen Hadj Kacem
hassen.hadjkacem@cbs.rnrt.tn

I. INTRODUCTION

La «Polymerase Chain Reaction» ou PCR, est une technique de réplication ciblée de l'ADN in vitro. C'est une méthode de biologie moléculaire permettant d'amplifier énormément le nombre de copies d'une séquence spécifique d'ADN, appelée aussi « amplicon », même si la quantité initiale est très faible.

Imaginée par K. Mullis en 1985 (Prix Nobel 1993), la technique de PCR connaît un essor considérable à partir de la commercialisation (Saiki RK 1988), d'une ADN polymérase (la Taq polymérase) résistante aux températures élevées, qui permet une automatisation de la technique.

II. PRINCIPE

Cette technique est basée sur la combinaison de deux facteurs :

1-Les propriétés de synthèse enzymatique et d'initiation «ADN double brins spécifique» des «ADN polymérases ADN dépendantes thermostables».

2-Les propriétés d'hybridation et de déshybridation des brins complémentaires d'ADN en fonction de la température. Ces éléments permettent de contrôler l'activité enzymatique grâce à des transitions de température répétées de manière cyclique, assurées par une machine appelée thermocycleur.

Ainsi, les acteurs d'une réaction de PCR classique sont les suivants :

- ADN matrice
- Deux amorces (deux oligonucléotides encadrant la cible d'amplification)
- Une polymérase d'ADN thermo résistante (DNA dépendante)
- Un mélange des quatre désoxyribonucléotides constitutifs de l'ADN (dNTPs).

D'autres additifs sont aussi nécessaires pour la réaction enzymatique, comme le chlorure de magnésium ($MgCl_2$) et la solution tampon qui doit contenir des produits nécessaires pour augmenter la spécificité de l'amplicon et améliorer l'efficacité de la réaction.

III. ETAPES DE LA PCR

La réaction de polymérisation en chaîne se déroule habituellement en trois phases (figure 1) :

Phase 1 : Dénaturation initiale de l'ADN matrice :

Avant de commencer les cycles de PCR proprement dit, une étape de chauffage (généralement 5 à 10 minutes à 95 ou 96°C) est réalisée. Cette étape permet de déshybrider les ADN double brin, de casser les structures secondaires (liaison hydrogène), d'homogénéiser le milieu réactionnel par agitation thermique, d'activer les polymérases de type «Hot start» et de dénaturer d'autres enzymes qui pourraient être dans la solution (exemple : Transcriptase riverse lorsque l'ADN matrice est une ADN complémentaire).

Phase 2 : les réactions de polymérisation en cycles (entre 25 et 40 cycles)

Il s'agit d'une phase d'application répétitive de cycles de température correspondant aux trois étapes de dénaturation de l'ADN, d'hybridation des amorces et d'élongation par polymérisation.

- La dénaturation : Cette étape (généralement 0 à 1 minute à 95°C) permet de déshybrider les ADN, de «décrocher» les polymérases qui seraient encore liées à une matrice et d'homogénéiser le milieu réactionnel.

- L'hybridation des amorces : Cette étape (généralement 2 à 60 secondes à 56-64°C) permet aux amorces sens (forward) et anti-sens (reverse) de s'hybrider aux ADN matrices grâce à une température qui leur est thermodynamiquement favorable.

- Elongation : Cette étape (généralement 4 à 120 secondes à 72°C) permet aux polymérases de synthétiser le brin complémentaire de leur ADN matrice à une température qui leur est optimale. Ce brin est fabriqué à partir des dNTPs libres présents dans le milieu réactionnel.
La durée de cette étape dépend normalement de la longueur de l'amplicon.

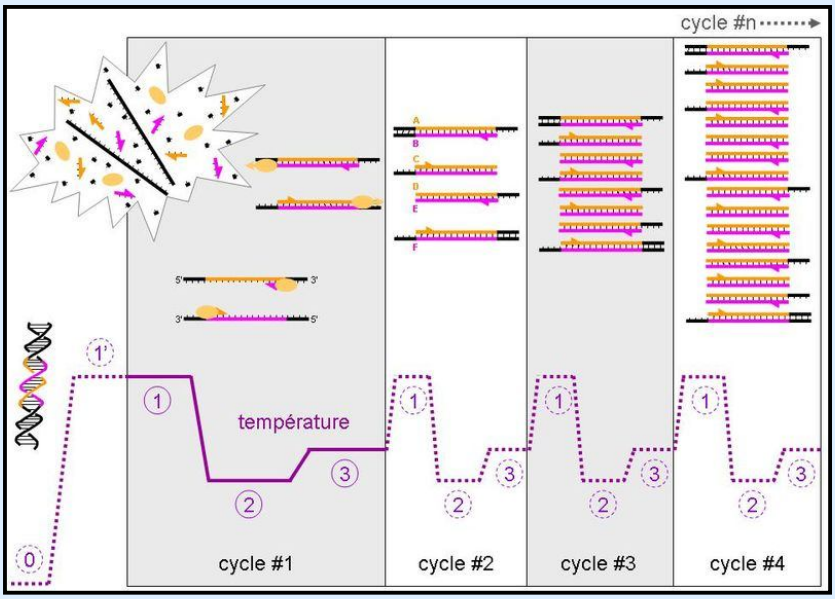


Figure1 : Phases et cycles de la réaction de PCR Les phases 1 et 2 sont les plus essentielles pour l'obtention d'un amplicon. Au bout du quatrième cycle le nombre de molécules d'ADN néo-synthétisé est remarquablement plus important que le nombre initial d'ADN matrice.

Phase 3 : Elongation terminale

Cette étape (de 5 à 10 minutes à 72°C, généralement) n'est pas vraiment essentielle pour l'amplification, mais elle permet d'ajuster les tailles des amplicons obtenus en donnant suffisamment de temps pour les molécules d'enzyme d'achever la polymérisation.

Il est important de noter que l'augmentation du nombre d'amplicons en fonction du nombre de cycle, au cours d'une PCR, ne suit pas un modèle linéaire propre (figure 2). En effet, Le produit de la réaction est identique au substrat et peut venir inhiber l'enzyme, mais surtout, les réactifs secondaires (amorces, dNTPs) peuvent commencer à manquer. La PCR ne peut donc avoir une loi d'amplification exponentielle que lorsque l'ADN matrice est le seul facteur limitant.

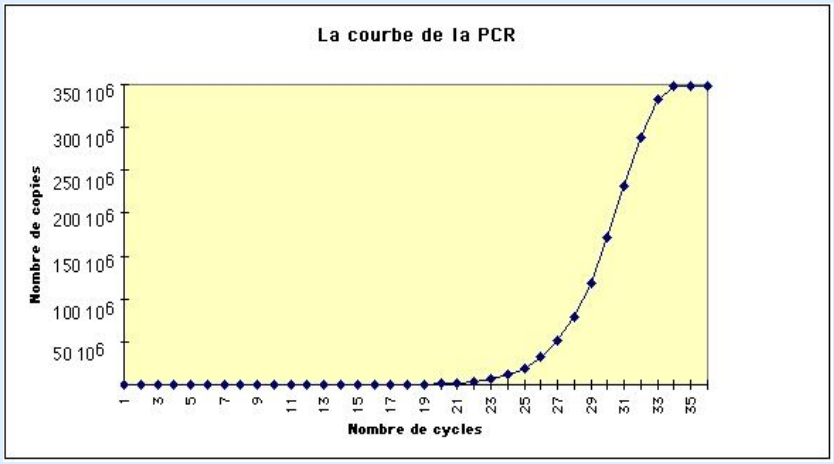


Figure 2 : Evolution du nombre d'amplicons en fonction du nombre de cycles dans la réaction de PCR.

IV. EXEMPLES D'APPLICATIONS

Les applications de la PCR sont très nombreuses et la plupart des méthodes de biologie moléculaire reposent sur la PCR. Il est difficile de faire une liste exhaustive des applications de cette technique dans le domaine médical, agricole et industriel, mais il est nécessaire de donner quelques exemples d'applications afin de montrer le rôle important de cette technique dans la recherche scientifique et particulièrement dans l'amélioration des outils de diagnostic moléculaire.

Les applications les plus courantes de cette technique sont :

Dans le domaine de la recherche médicale:

- l'exploration des polymorphismes de l'ADN (microsatellites, minisatellites, polymorphisme d'un seul nucléotide) dans le but d'identifier de nouveaux gènes responsables de maladies héréditaires.
- le clonage des gènes.
- le séquençage de l'ADN.
- l'estimation du niveau d'expression d'un gène.
- le génotypage dans les tests de paternité.
- l'identification des cadavres ou des suspects en médecine légale.
- le diagnostic moléculaire par recherche de mutations.
- l'estimation qualitative et quantitative d'une charge bactérienne ou virale dans le sang ou dans un tissu (bactériologie et maladies infectieuses).

Dans le domaine agricole :

- l'identification des organismes génétiquement modifiés (OGM).
- la détection des virus ou des bactéries infectant des plantes.
- la détermination du sex-ratio (sexage) dans les élevages de volailles.
- la sélection des races et des variétés à intérêt agricole, industriel ou pharmaceutique.

Dans le domaine industriel:

- le contrôle de qualité des produits alimentaires.
- la recherche de pathogènes dans les produits de conserves et les aliments surgelés.
- le contrôle des fermenteurs industriels (microbiologie industrielle).

V. LES VARIANTES DE LA PCR

En faisant une recherche bibliographique sur le moteur de recherche PubMed, le nombre annuel d'articles scientifiques publiés répondant au mot clé "polymerase chain reaction" donne une idée claire sur l'utilisation de cette technique dans les études scientifiques. En effet, l'année 2005 a vu l'apparition de plus de 20000 publications répondant au mot clé «PCR». La technique a été largement utilisée sous des formes modifiées et améliorées selon les besoins des chercheurs et/ou des domaines d'applications.

La PCR quantitative (ou PCR temps réel) représente aujourd'hui la variante la plus utilisée (environ 5000 publications sur PubMed en 2005). La PCR en temps réel a du attendre la mise sur le marché d'un certain nombre d'innovations technologiques avant de se développer. Elle est encore considérée comme une méthodologie nouvelle même si son principe a été décrit en 1992 (Higuchi R). La PCR quantitative offre la possibilité de suivre au cours du temps le processus de PCR à l'aide de la fluorescence. Les données de fluorescence sont collectées à chaque cycle de la PCR et représentent la quantité de produits amplifiés à cet instant.

La variante de la PCR qui occupe la deuxième place est la PCR-RFLP. Cette technique est utilisée principalement dans l'exploration des polymorphismes de l'ADN de type SNP ou le diagnostic moléculaire de mutations connues. Elle associe la polymérisation à une digestion enzymatique par une enzyme de restriction dont le site de reconnaissance couvre la mutation ou le polymorphisme étudié.

D'autres variantes de la PCR ont été mises en place avec l'évolution des projets génomes, à savoir la PCR-TAIL (Thermal asymmetric interlaced PCR) très utilisée pour la marche sur les chromosomes et la PCR sur colonie (colony PCR), utilisée lors de la construction des BACs dans les grands programmes de séquençage.

Les variantes de la PCR sont nombreuses et elles sont souvent créées suite à l'association de la PCR à une technique de biologie moléculaire particulière. Les plus connues sont : Nested PCR, end point PCR, multiplex PCR, Touchdown PCR, ARMS PCR, Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR), single step RT-PCR, *in situ* RT-PCR, single-cell RT-PCR, helicase-dependent amplification PCR, etc…

RESUMES D'ARTICLES PUBLIES

(Avril-Septembre 2006)

▪ **Adverse effects of intralesional Glucantime in the treatment of cutaneousleishmaniosis.**

Med Mal Infect. 2006 Apr; 36(4):226-8.

Masmoudi A, Maalej N, Boudaya S, Turki H, Zahaf A.

Service de Dermatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

OBJECTIVE: The treatment of cutaneous leishmaniasis used in Tunisia is Glucantime. The aim of this retrospective study was to determine the adverse effects of intralesional Glucantime and to calculate the risk/benefit rate of this treatment. RESULTS: Adverse effects were observed in 14 cases (5%). For facial lesions, we observed facial staphylococci in 2 cases, stibio-intolerance in 1 case, and a palpebral subcutaneous nodule in 1 case. In limb lesions the complications were: sporotrichoid nodules in 5 cases, vagal malaise (1 case), pyodermitis (1 case), erysipelas (1 case), necrosis (1 case), and urticaria (1case). COMMENTARY: The adverse effects of intralesional Glucantime are mostly infections, mainly observed in cephalic localization, and stibio-intolerance. For this reason, intralesional injection of Glucantime must be avoided in thecephalic region.

▪ **Tumors of the vaterian region indications, findings and prognosis : about 49 cases.**

Tunis Med. 2006 Apr; 84(4):242-7.

Beyrouti MI, Beyrouti R, Louhichi S, Ben Amar M, Gargouri F, Frikha F, Bouaziz M, Karoui A, Boudawara T, Krichen MS, Sellami A.

Service de Chirurgie Générale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

This retrospective study is about 49 cases of tumors of the vaterian regioncollected between 1976 and 2001. Tumors of the vaterian region represented 7% of the bilio-pancreatic tumors. The study was about 18 women and 31 men, with sex-ratio of 1.7. The mean age was 61 years. Treatment was surgical : cephalic duodeno-pancreatectomy (28 patients) or ampullectomy (5 patients). Rate of tumor resectability was 69.4%. Bilio-digestive derivation was practiced on 13 patients and therapeutic abstention was decided for 3 patients. Age over 65 years, rate of bilirubine superior to 120 mmol/l and surgery done in emergency were elements of bad prognosis that increased post-operative mortality of following cephalic duodeno-pancreatectomy. Global mortality and morbidity were respectively 16% and 24%. Factors of poor prognosis were essentially: Tumor of large size, infiltration of the surrounding structures and tumor with metastases. The survival after bilio-digestive derivation didn't pass the 8 months. Five year survivals cephalic duodeno-pancreatectomy represented 20%. It depended on the degree of the local invasion. This 5 years survival rate to was 85% for stage I (classification of Martin) and 10% for stage IV.

▪ **Allgrove syndrome. Report on a family.**

J Fr Ophtalmol. 2006 Apr; 29(4):418-21.

Sellami D, Bouacida W, Frikha F, Triki C, Benzina Z, Ben Salah S, Feki J,Sellami A.

Service d'ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Triple A or Allgrove syndrome is a rare autosomal recessive disease with alacrima, achalasia, and ACTH-resistant adrenal insufficiency. It is usually associated with neurological disorders. Recently, mutations in the AAAS, a candidate gene mapped to chromosome 12q13, were identified. We report a family with seven affected siblings. All of them have signs of alacrima, four were operated on for achalasia, five have neurological abnormalities including cranial nerve abnormalities, amyotrophic lateral sclerosis, pyramidal syndrome, distal motor neuropathy, and amyotrophy, and two have adrenal insufficiency. Triple A syndrome should be considered in any young patient with alacrima.

▪ **Gingival metastasis in breast phyllode sarcoma.**

Ann Dermatol Venereol. 2006 May; 133(5 Pt 1):449-51.

Masmoudi A, Ayadi L, Bouassida S, Khabir A, Elloumi Y, Boudaya S, Boudawara T, Turki H, Zahaf A.

Service de Dermatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

BACKGROUND: The metastasis of oral cavity is rare. We report a gingival metastasis in the course of low grade phyllode sarcoma of the breast which is usually little metastatic. CASE-REPORT: A 44 year old woman was operated two years ago for a phyllod sarcoma of the breast histologically confirmed. She presented for a mandibular exophytic tumour associated with haemorrhagic, necrotic, ulcerated and bulking gingivitis surrounding at the level of the maxillary and mandibular gingiva. The examination revealed multiple nodular lesions of the trunk and the scalp. The histological examination confirmed the diagnosis of cutaneous and gingival metastasis of the phyllod sarcoma of the breast. The evolution was rapidly fatal. DISCUSSION: The gingival metastasis are rare tumours with a bad prognostic. Their diagnosis is based on clinical and histological arguments and must be made different from chronic gingivitis which can be associated.

▪ **Validity and reliability of Spinal Mouse to assess lumbar flexion.**

Ann Readapt Med Phys. 2006 May; 49(4):172-7.

Guermazi M, Ghroubi S, Kassis M, Jaziri O, Keskes H, Kessomtini W, Ben Hammouda I, Elleuch MH.

Service de Médecine Physique et Réadaptation Fonctionnelle, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

OBJECTIVES: To evaluate the validity and reliability of the Spinal Mouse model to assess lumbar spine flexion. MATERIAL AND METHODS: For the validity study, patients with low-back pain underwent radiography to produce 2 lateral radiographs, first from the neutral position, and then with full trunk flexion.The correlation between mobility as assessed by radiography and the Spinal Mouse were evaluated by use of Spearman's correlation coefficient (SCC) for segmental mobility (L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5 and L5-S1) and global mobility (L1-L5 and L1-S1). Reliability was studied in healthy volunteers by the intraclass correlation coefficient (ICC). RESULTS: A total of 20 patients (8 women) aged 41.6+/-8.6 (range 24-63), were included in the validity study. The SCC between radiography and Spinal Mouse measures were 0.55; 0.64; 0.69; 0.54; 0.19; 0.7; and 0.86 for flexion mobility of the L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5, L5-S1, L1-L5 and L1-S1, respectively. A total of 45 subjects aged 24.2+/-3.7 (range 20-29) were included for the reliability study. For intrarater reliability, the ICC was 0.84; 0.89; 0.96; 0.97; 0.63; 0.95 and 0.83 for the L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5, L5-S1, L5-S1, L1-L5 and L1-S1, respectively. For interrater reliability, the ICC was 0.75; 0.81; 0.79; 0.60; 0.83; 0.85, respectively. CONCLUSION: The Spinal Mouse has acceptable metrological properties to assess segmental and global lumbar mobility during trunk flexion. Its metrological properties are not acceptable to assess mobility of L5-S1.

▪ **Multiple pyogenic liver abscess.**

World J Gastroenterol. 2006 May 14; 12(18):2962-3.

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

Service de Réanimation Médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Multiple pyogenic liver abscesses have been rarely described. We report a fatal case of multiple pyogenic liver abscesses affecting a 38-year-old woman requiring surgical drainage. Evolution was marked by occurrence of a septic shock with multi-organ system failure. The patient died 48 h after surgery. Causes, therapeutics and outcome of the disease are discussed.

▪ **Ocular manifestations of pseudoxanthoma elasticum.**

Presse Med. 2006 May; 35(5 Pt 1):779-83.

Kamoun B, Khlif H, Mseddi M, Sayadi I, Turki H, Zahaf A, Feki J.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

BACKGROUND: Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is a hereditary disease characterized by skin, ocular, and cardiovascular lesions. Its prognosis depends mainly on the ocular and vascular lesions. METHODS: This study included 11 patients with PXE. All patients had an ophthalmologic examination. RESULTS: All patients had ocular lesions. Seven (63%) had angioid streaks and two, macular lesions. One patient had bilateral intrapapillary drusen (of the optic nerve head). CONCLUSION: Ocular lesions in PXE had substantial diagnostic value. Ocular complications affect functional prognosis. These patients must undergo routine ophthalmologic examinations to look for ocular manifestations and their complications.

▪ **Ophthalmic manifestations of lipoid proteinosis.**

Presse Med. 2006 May; 35(5 Pt 1):796-8.

Sellami D, Masmoudi A, Turki H, Mseddi M, Kammoun B, Elleuch N, Chaabouni F, Ben Zina Z, Feki J, Zahaf A.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

INTRODUCTION: Lipoid proteinosis (LP), also known as hyalinosis (or lipoidosis)cutis et mucosae or Urbach-Wiethe disease, is a rare autosomal recessive disorder. It is associated with deposits of protein-lipid complexes in various tissues including the skin and mucous membranes. Ophthalmologic manifestations are frequent and can affect visual prognosis. CASE: This 28-year-old patient presented vesiculobullous lesions of the face that developed into varioloid scars associated with hoarseness. Ophthalmologic examination revealed unilateral lesions including hyaline deposits on the palpebral margins, iris, and trabecular zone, complicated by uveitis, cataract, and glaucoma, which caused the functional loss of the left eye. Histological examination of a cutaneous biopsy confirmed the diagnosis. DISCUSSION: Involvement of the eyelids is characteristic, and moniliform blepharosis is pathognomonic and frequent. This case featured a rare intraocular form (uveitis). Deposits may be found on the conjunctiva, cornea, trabecula and Bruch membrane. Conjunctival or cutaneous biopsy confirms the diagnosis. Available treatment is quite limited.

▪ **Rhabdoid tumours of the central nervous system: five case studies.**

Cancer Radiother. 2006 May; 10(3):112-6.

Chtourou I, Krichen Makni S, Bahri I, Ellouze S, Khabir A, Ben Ali H, Daoud J, Boudawara TS.

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

PURPOSE: The rhabdoid cerebral tumors were first identified by Briner et al. in 1985. Their frequency was estimated to be 2.1% of those affecting children under 18 months. Such tumors are equally characterized by a critically and speedly mortal development. Their historical genesis is still of a controversial issue. The aim of the present study was to discuss the various anatomicoclinical and therapeutic aspects of these rare tumors. PATIENTS AND METHODS: We report five cases diagnosed over a period of eight years (1997-2004) in the Laboratory of Anatomy and Pathological Cytology of the University Hospital of Sfax. RESULTS: The average age of patients was 20 years old, there were children under 14 years and 4 patients were male. Clinical symptomatology showed the predominance of intra-cranial hypertension syndrome. Radiography through magnetic resonance revealed a heterogeneous tumor process localized respectively on the spine (one case), the insula (one case), the temporofrontal lobes (two cases) and the medulla (one case). Histological examination of the tumors also showed a proliferation of giant cells with a hyaline-based cytoplasmic inclusion. These inclusions were positive for vimentin and keratin. An adjuvant radiotherapy treatment was prescribed for two patients. A recurrence of rhabdoid tumors occurred in two cases. All five patients died within eighteen months. CONCLUSION: The cerebral rhabdoid malignant tumor constitutes one of the most aggressive and life-threatening intracranial tumors. The optimal management of such tumors remains unknown.

▪ **Laparoscopic repair of a post-traumatic ruptured diaphragm. Case report.**

Tunis Med. 2006 May; 84(5):312-5.

Mzali R, Gharbi A, Chaari M, Mnif I, Beyrouti MI.

Service de Chirurgie Générale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

We report an observation of traumatic rupture of the diaphragm repaired laparoscopically. A 23-year-old man was admitted to our hospital two days after having undergone a traffic accident. The diagnosis was evoked by chest radiograph, then confirmed by Computed tomography scan, in front of an ascension of the left diaphragmatic cupola and an intrathoracic digestive clarity. Seen the hemodynamic stability of the patient, a laparoscopic repair was indicated. The intra-abdominal pressure was fixed at 10 mm Hg. Despite the retraction of the diaphragmatic banks and the posterior seat of the breach, the intervention was held without any major incident. The postoperative course was marked by the formation of an encysted left pleural hematoma evacuated by a lung decortication. The evolution was normal thereafter.

▪ **Pyogenic liver abscesses: a study of 25 cases.**

Tunis Med. 2006 May; 84(5):282-5.

Beyrouti MI, Beyrouti R, Ben Amar M, Dhieb N, Frikha F, Fki I, Zouari W, Tafech I, Boujelben S, Ghorbel A.

Service de Chirurgie Générale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

OBJECTIVE: Our aim was to study the anatomo-clinic particularities and the therapeutic modes of the infectious abscesses of the liver. PATIENTS ANDMETHODS: Our retrospective study concerns 25 cases of the infectious abscesses of the liver collected on one period of 12 years from January 1992 to December 2003. They are 11 primitive abscesses and 14 secondary abscesses. RESULTS: We noted 14 women and 11 men, median age was 51.5 years. The Fontan triad was present in 7 cases. A liver mass with an abdominal sensitivity was found in 14 cases. Anomalies in the biologic exam of the liver were present in the 1/3 of the cases. We noted a double right and left localization in 3 cases and a multiple localization in 1 case. The hemoculture and the pyoculture permitted a bacteriological diagnosis in 52%. The percutaneous treatment achieved in 7 cases, permitted the recovery in 2 cases. One dead was noted following a severe cardiopathy. A surgical drainage has been achieved at 22 patients. 4 cases after the failure of the percutaneous treatment. Mortality rate was 20% (5 cases) related to the delay of diagnosis, the gravity of the septic shock. the advanced age and the flaws associated. CONCLUSION: The infectious abscess of the liver was a serious affection that affects the vital prognosis. The percutaneous treatment associated to the antibiotherapy. is the method of choice in the treatment of the abscesses of the liver. The surgical treatment must be reserved to the failure of the percutaneous treatment.

▪ **Cowden's disease: a new paediatric observation**

Arch Pediatr. 2006 May; 13(5):459-62.

Hachicha M, Kammoun T, Chabchoub I, Bahloul S, Turki H, Drira M, Zahaf A, Triki A.

Service de Pédiatrie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

We report on a paediatric observation of Cowden's disease in a 6-year-old child. Familial steroid-resistant nephrotic syndrome was associated to papulous and papillomatous lesions of gingiva and oral mucosa, multiple hamartoma of the back and of upper limbs, facial dysmorphism and follicular thyroid cancer. Thyroid cancer evolved favorably after surgical treatment, radioactive iodine and L-thyroxin supplementation. Nephrotic syndrome evolved to chronic renal insufficiency after 11 years. The early diagnosis of Cowden's disease, or multiple hamartoma syndrome, allows a careful monitoring of the patients who are facing the risk of cancer transformation, which is the principal complication of the condition.

- **Algodystrophy of the lower limbs during pregnancy.**

Ann Readapt Med Phys. 2006 May; 49(4):178-86.

Sellami M, Frikha F, Fourati H, Ezzedine M, Hdiji N, Elleuch MH, Baklouti S.

Service de Rhumatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Algodystrophy (AD) of the lower limbs during pregnancy is rare and probably underdiagnosed. The physiopathologic mechanisms remain under discussion and seem multiple and complex. This report describes a retrospective survey of 6 patients seen between 1993 and 2004 who had algodystrophy of the lower limbs during pregnancy. Comparing the clinical, radiological and evolutionary results to the literature allows for identifying the main features of AD during pregnancy: disease progression during the second or third trimester, preferential localization of the left hip associated or not with other lower limb joint involvement and decalcification as seen on radiography. Magnetic resonance imaging (MRI), which is accurate, specific and non-invasive, is currently the exam of choice in early and differential diagnosis. The evolution is favourable in a few months, with general recovery without disability.

- **Disseminated Kikuchi-Fujimoto disease: a case report.**

Joint Bone Spine. 2006 May; 73(3):311-3.

Mseddi S, Makni S, Elloumi M, Boudawara T, Frikha M, Souissi T.

Service d'Hématologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Subacute necrotizing lymphadenitis or Kikuchi-Fujimoto disease is a benign pathological entity diagnosed chiefly in young adults. We report a case in a 20-year-old woman who presented with swollen lymph nodes and a fever. Disseminated lymphadenopathy with nodes measuring up to 6 cm in diameter was found upon physical examination. The erythrocyte sedimentation rate was elevated to 40 mm/h and the lactic dehydrogenase level to 593 IU/l. Findings were negative from serological tests for rubella, hepatitis B, hepatitis C, HIV, and toxoplasmosis, as well as from tests for tuberculosis. A biopsy of a cervical lymph node showed non suppurative necrosis, karyorrhexis, and a marked histiocytic reaction consistent with Kikuchi-Fujimoto disease. No treatment was given, and a full recovery was achieved within 3 months. In this patient, the disseminated lymphadenopathy and constitutional symptoms strongly suggested a hematological malignancy and more specifically a lymphoproliferative disease.

- **Renal medullary carcinoma: a case report**

Cancer Radiother. 2006 May; 10(3):134-6

Khabir 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 trai. 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.

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

Joint Bone Spine. 2006 May; 73(3):314-7.

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.

- **Screening of Y chromosome microdeletions in Tunisian infertile men.**

Arch Androl. 2006 May-Jun; 52(3):169-74.

Hadj-Kacem L, Hadj-Kacem H, Chakroun-Fki N, Rebai T, Bahloul A, Mhiri MN, Ayadi H, Ammar-Keskes L.

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

The aim of this study was to establish the prevalence of Y chromosomal microdeletions in infertile Tunisian men. Three groups of infertile men, 65normospermic, 53 oligozoospermic and 45 azoospermic, were tested for Yq microdeletions detection by multiplex polymerase chain reaction (PCR) using specific Y chromosome AZF regions tagged site markers (STS). One group of 13 healthy men was used as the control group. Six STS were tested (2 in each AZF region). The general prevalence of AZF microdeletions was 16%; in azoospermia and severe oligospermia groups, it was higher (29% and 30.5%, respectively). Significant differences were found with moderate oligospermic and normospermic groups ($p < 0,05$). AZFc microdeletions were the most frequent, and 55% of AZFc deleted patients were oligospermic. No deletions were detected in the control group. These results add to the growing literature data, showing that microdeletions of the Y chromosome is an important cause of severe spermatogenetic defect and confirm that deletion in AZFc region is the most common and is compatible with residual spermatogenesis.

- **Evaluation of DAZ microdeletions in 34 infertile men.**

Arch Androl. 2006 May-Jun; 52(3):175-8.

Abdelmoula NB, Sallemi A, Chakroun N, Keskes L, Amouri A, Rebai T.

Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine de Sfax.

Microdeletions in Yq11 are a common molecular cause of spermatogenic failure in men and are recurrently detected in about 10-15% of idiopathic azoospermia and severe oligozoospermia. Screening for AZF microdeletions is often performed by multiplex PCR. AZFc deletions, involving the DAZ gene, form the majority of these deletions. The aim of this study was to evaluate in a group of 34 Tunisian infertile patients (16 oligozoospermic and 18 azoospermic men). the prevalence of DAZ microdeletions using a rapid molecular strategy: the PCR-DGGE method based on the high degree of homology between the DAZ gene and its autosomally equivalent DAZLA gene. DAZ microdeletions were detected in 8.8% of patients. The three deleted patients have a 46, XY karyotype. Two of them were azoospermic and the other had an extreme oligo-asthenoteratozoospermia with a predominant abnormality: small round head spermatozoa (Y46). Our findings suggest that PCR-DGGE method, for detection of DAZ gene deletion, could be particularly useful as a first step in the diagnosis workup of non obstructive azoospermia and severe oligozoospermia for three reasons. First, it is a simple and fast system; second, DAZ microdeletions are the most common Y deletions; and third, partial DAZ microdeletions and mosaicism may be recognized by PCR-DGGE while only deletions removing the whole DAZ gene cluster can be detected by STS-PCR [211]. Nevertheless, this procedure has limitations because other deletions of AZFa and AZFb may go undetected. Therefore, molecular investigation by multiplex PCR must be conducted in a second step according to European guidelines for the molecular diagnosis of Y chromosome microdeletions, particularly before ICSI procedures.

▪ **Retro-peritoneal liposarcoma. About 5 cases and revue of literature.**

Tunis Med. 2006 Jun; 84(6):365-73.

Beyrouti MI, Ben Amar M, Beyrouti R, Gargouri F, Khebir A, Gharbi W, Elleuch S, Chaabouni M, Tafech I, Ghorbel A, Sellami A.

Service de Chirurgie Générale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

Liposarcomas are malignant mesenchymatous tumors developed from elements constituting the greasy tissue in various stages of differentiation. It is one of the most frequent mesenchymatous sarcomas. Retro-peritoneum is a privileged site of development in 12 to 15% of cases. During 9 years, from 1994 till 2002, we have colligated and operated 5 cases of retro-peritoneal liposarcomas. Average age was 50 years (extremes 34 to 79 years) with a sex-ratio of 1.5.Diagnosis was late beyond 6 months. Abdominal pain and the appearance of an enormous mass (20 cm) were the revealing signs. No imagery method allowed to evoke the diagnosis. The cyto-puncture realized once, was not able to determine with precision the histological type. Immunohistochimy occupies nowadays an important place to classify a sarcoma. Large surgical resection realized in 5 cases did not allowed the complete ablation of the tumour in 3 cases considering the advanced loco-regional extension, which was at the origin of 3 recurrences. Well differentiated histological type was noted in 3 cases, myxoid type in a case and not differentiated type in a case.

▪ **Candiduria in intensive care unit: significance and value of yeast numeration in urine.**

Ann Fr Anesth Reanim. 2006 Jun; 25(6):584-8.

Sellami A, Sellami H, Makni F, Bahloul M, Cheikh-Rouhou F, Bouaziz M, Ayadi A.

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

JUSTIFICATION: Candiduria is increasingly frequent among patients admitted to intensive care units but its significance remains unclear. OBJECTIVES: Search for eventual correlation between quantitative candiduria and known risk factors for invasive candidiasis. STUDY DESIGN: Prospective. PATIENTS AND METHODS: A four-month study was conducted in 162 patients hospitalized in the intensive care unit for more than 72 hours. All patients underwent a weekly research of candiduria added to sampling from different body sites to determine the Pittet Candida colonization index. RESULTS: Candiduria has been proved in 56 cases (34%). It was superior or equal to 10(4) UFC/ml among 28 patients (50%). Candida tropicalis, Candida glabrata and Candida albicans has been isolated in 41, 22 and 20% respectively. All patients had at least one major and two minor risk factors for Candida infection. Six patients (10%) developed invasive candidiasis. The global mortality rate was at 52%. Pittet colonization index was significantly different between patients with candiduria and those with invasive candidiasis (p=0.01). There was a statistically significant correlation between candiduria superior or equal to 10(4) UFC/ml and Pittet colonization index superior or equal to 0.5 (p=0.01). CONCLUSION: Candiduria superior or equal to 10(4) UFC/ml associated with risk factors may predict invasive candidiasis in critically ill patients.

▪ **Myasthenia gravis and hyperthyroidism: two cases.**

Ann Endocrinol (Paris). 2006 Jun; 67(3):265-9.

Trabelsi L, Charfi N, Triki Ch, Mnif M, Rekik N, Mhiri Ch, Abid M.

Service d'Endocrinologie-Diabétologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

It is well known that hyperthyroidism occurs in approximately 2 to 17.5% of patients with myasthenia gravis. Hyperthyroidism may influence the clinical course of myasthenia gravis. We report the cases of two patients, a 53-year-old man and an 18-year-old woman, who had both severe myasthenia gravis and hyperthyroidism due to Graves' disease. Myasthenia gravis affected in particular facio-ocular areas with diffuse myopathy and signs of neuromuscular block on the electromyogram. In one patient, the diagnosis of thyroid disease was made three months before the diagnosis of myasthenia gravis while in the other, thyroid disease was recognized four months after myasthenia gravis. Myasthenia gravis worsened after the development of hyperthyroidism in the second patient. Both patients were given anti-cholinesterase drugs. One underwent thymectomy. Radioiodine used for the treatment of hyperthyroidism improved the symptoms of myasthenia gravis in the first patient. The association of myasthenia gravis and hyperthyroidism is more than a coincidence; our cases illustrate the difficult diagnosis and management of these diseases. Clinicians should look for myasthenia gravis in hyperthyroid patients and vice versa, especially when symptoms of myasthenia gravis or hyperthyroidism worsen.

▪ **Pure primary neuroendocrine tumor of the prostate: a rare entity.**

Clin Genitourin Cancer. 2006 Jun; 5(1):82-4.

Ketata S, Ketata H, Fakhfakh H, Sahnoun A, Bahloul A, Boudawara T, Mhiri MN.

Service d'Urologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

An extrapulmonary neuroendocrine tumor arising in the prostate gland has been described in several case series; however, pure and primary prostatic neuroendocrine tumors are very rare, their biologic behavior is not yet well known, and there are only a few reports in the literature describing the clinical features and management of this neoplasm. This article presents the clinicopathologic findings of 2 patients presenting with this disease. The published reports of primary pure neuroendocrine prostate tumors are discussed.

▪ **Panhypopituitarism revealing metastasis of small-cell lung carcinoma associated with sarcoidosis.**

Ann Endocrinol (Paris). 2006 Jun; 67(3):259-64.

Bouaziz H, Kaffel N, Charfi N, Fourati M, Abid H, Abid M.

Service d'Endocrinologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Pituitary metastasis and sarcoidosis are two causes of pituitary stalk thickening. Their association has been described ago three decades. In this setting, we report a case of panhypopituitarism revealing pituitary metastasis from a small-cell lung carcinoma associated with sarcoidosis. A 49 year-old smoking patient with type 2 diabetes was admitted for acute adrenal failure with polyuria polydipsia syndrome and a pituitary tumor syndrome. Hormone explorations confirmed anterior pituitary insufficiency. Water restriction revealed central diabetes insipidus. The hypothalamic-pituitary MRI revealed a 1-cm sellar mass with nodular thickening of the stalk. The chest radiograph showed a heterogeneous opacity in the left lung. The thoraco-abdominal scan demonstrated a mass in the left lung highly suggestive of malignancy and many enlarged mediastinal nodes, hepatic nodules, and hypertrophy of the left adrenal. Bronchoscopy was performed three times and showed infiltration of the left bronchial tree but histological examination of the bronchial biopsies was negative for all samples. Ultrasound-guided biopsy of the liver was achieved and histology demonstrated sarcoidosis. The diagnosis of sarcoidosis was incompatible with the deterioration of the patient's general status. Subsequent radiographic explorations showed an increase in the size of the tumor mass and histological evaluation of a scan-guided trans-thoracic biopsy demonstrated small-cell carcinoma. Small-cell lung carcinoma is the most common cancer with pituitary metastasis. The proposed link between sarcoidosis and malignancy has remained controversial but has not been proven false.

▪ **Giant sebaceous gland hyperplasia of the vulva.**

Ann Dermatol Venereol. 2006 Jun-Jul; 133(6-7):571-2.

Masmoudi A, Bouassida S, Ayadi L, Elloumi Y, Khabir A, Boudawara T, Turki H, Zahaf A.

Service de Dermatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

BACKGROUND: Sebaceous gland hyperplasia is an epithelial tumour with sebaceous differentiation. Genital involvement is rare. In this paper, we report a new case of sebaceous gland hyperplasia of the vulva. CASE REPORT: A 27 year-old woman presented multiple polypoid lesions of the lower third of left labium majus. The lesions were soft to the touch, measured 5 cm in length and were painless. The cutaneous biopsy confirmed the diagnosis of sebaceous gland hyperplasia of the vulva. Surgical excision was performed in two separate procedures and was successful. DISCUSSION: This case was unusual in terms of the site, the clinical appearance and the weeping seen due to the high concentration of hyperplasic sebaceous glands.

▪ **Use of molecular subtyping methods to investigate two nosocomial outbreaks due to Salmonella Livingstone in Sfax hospital, Tunisia.**

Pathol Biol (Paris). 2006 Jul; 54(6):331-6.

Ktari S, Mahjoubi F, Jaoua S, Karray A, Marty N, Ben Redjeb S, Hammami A.

Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Médecine de Sfax.

OBJECTIVE: The aim of the study was to investigate two nosocomial outbreaks due to Salmonella Livingstone in a pediatric ward in Sfax hospital using molecular typing techniques. MATERIALS AND METHODS: We included 84 strains of S. Livingstone isolated from patients hospitalized in a pediatric ward between November 1999 through August 2002 in addition to one environmental sample. Three epidemiological unrelated strains of S. Livingstone were also tested. The molecular typing techniques were: plasmid analysis, enterobacterial repetitive intergenic consensus (ERIC-PCR), random amplification of polymorphic DNA (RAPD-PCR) and pulsed field gel electrophoresis (PFGE).

RESULTS: The plasmid analysis and the ERIC-PCR generated a similar profile for outbreak isolates including the environmental sample while the epidemiologically unrelated strains demonstrated distinct patterns. The RAPD-PCR applied on 20 strains showed three patterns but one profile was predominating. All the strains isolate of S. Livingstone, except the veterinary strain, could not be typed by PFGE. CONCLUSION: Using the molecular typing techniques, we showed that these two outbreaks in the pediatric ward were due to the clonal spread of a single strain of S. Livingstone. The identification of the source of contamination and the improvement of hygiene conditions are required.

▪ **Congenital factor XIII deficiency in the south of Tunisia.**

Pathol Biol (Paris). 2006 Jul; 54(6):349-52.

Medhaffar M, Elloumi M, Guermazi S, Kallel C, Mseddi S, Bellaaj H, Makni F, Souissi T.

Service d'Hématologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Factor XIII deficiency is a rare autosomal recessive congenital disorder of haemostasis characterised by a plasmatic factor XIII level less than 1% in homozygote and bleeding as of the youth. We report a study about ten patients with congenital factor XIII deficiency from seven south-Tunisian families, there are seven females. Umbilical bleeding was common and only two patients had intracranial bleeding. The standard screening tests are normal. Factor XIII activity was less than 1% in all patients. A sub-unit A deficit was detected for the ten patients. Out hemorrhagic context, five patients receive regular prophylactic transfusion with fresh frozen plasma.

▪ **Mal de meleda. About 16 cases.**

Tunis Med. 2006 Jul; 84(7):423-6.

Marrakchi Z, Marrachi S, Meziou TJ, Turki H, Zahaf A.

Service de Dermatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Mal de Meleda is a recessive transgressive palmoplantar keratoderma. We report the epidemiological, clinical and progressiveness aspects of the disease in 16 patients of a large consanguineous tunisian family. The age ranged from 3 to 90 years. Nine were male and 7 female patients. Onset in early infancy was characterized by erythema of the palms and soles, followed by a diffuse yellowish hyperkeratosis. Thickeness of the dorsal aspect of the fingers started in childhood. Extension of hyperkeratosis to the dorsa of the hand were reported only in adults and usually precede the involvement of the feet Palmoplantar hyperhidrosis with fetid odor between the toes was frequently seen as well as conical distal phalanges. In some adults keratoderma gave contracture of the fingers leading to limitation of movements Mal de Meleda must be differenciated from other recessive palmoplantar keratodermas such as Papillon-Lefevre syndrome and Mal de Naxos. the remaining inherited palmoplantar keratodermas being autosomal dominant. Mal de Meleda is a rare disease but is still relatively frequent in some tunisian regions, due to the high rate of consanguinity Mal de Meleda remains an afflicting and disabling disease.

▪ **Acute fatty liver of pregnancy. About 22 cases.**

Gynecol Obstet Fertil. 2006 Jul-Aug; 34(7-8):597-606.

Bahloul M, Dammak H, Khlaf-Bouaziz N, Trabelsi K, Khabir A, Ben Hamida C, Kallel H, Ksibi H, Chelly H, Chaari A, Rekik N, Bouaziz M.

Service de Réanimation Médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

OBJECTIVE: To report the clinical experience, biochemical findings, complications and maternal outcome in patients with acute fatty liver of pregnancy (AFLP). PATIENTS AND METHODS: Retrospective study over a period of 11 years (1993-2003). The diagnosis of AFLP was confirmed by liver biopsy in 15 women. However, in 7 women a medical committee that took into account clinical symptoms, and laboratory findings assessed the diagnosis. RESULTS: Were included in this study, 22 women with a mean age of 30+/-5.4 years. Only 22.7% of cases were primigravid. The mean gestational age was 36+/-2.76 weeks (range 31-41 weeks). The fetus was a male infant in 75% of cases. Ten women were admitted in the hospital without jaundice. However 15 women had developed an icterus since their hospital admission or during ICU stay. The mean SAPS II on the ICU admission was of 24.86+/-11.2 points. Biological disturbances observed were mainly: liver cytolysis in 91% of cases, a trend to hypoglycaemia in 86%, a hypoprotidemia in 66.7% and CIVD in 32%. During their ICU stay, 19 women (86.4%) developed one or several organ failures associated to the hepatic failure and 18 women required blood transfusion. After an average stay of 7.5 days, evolution was marked by the death of seven patients (31.8%). Factors correlated with a poor prognosis were: the delay of medical consultation, the development of jaundice, the development of encephalopathy, respiratory or a circulatory failure. DISCUSSION AND CONCLUSION: AFLP is a rare but life-threatening complication. Furthermore AFLP shares features with other more common and less perilous illnesses. An early diagnosis and appropriate therapy of this pathology should improve the poor prognosis in our country.

▪ **Necrobiosis lipoidica: About three observations.**

Rev Med Liege. 2006 Jul-Aug; 61(7-8):589-92.

Mseddi M, Marrekchi S, Bouassida S, Meziou T, Boudaya S, Turki H, Zahaf A.

Service de Dermatologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Necrobiosis lipoidica is a rare degenerative disease mostly seen on the legs. The association to diabetes mellitus is usual. We report three patients with necrobiosis lipoidica located on the extremities, 2 of them were already treated for diabetes. Necrobiosis lipoidica has distinctive clinical and histological appearances. The lesions appear as well circumscribed, erythematous plaques, with a depressed centre. Some of these lesions may progress to ulcers. The legs are commonly involved. Angiopathy leading to thrombosis of the cutaneous vessels has been implicated in its pathogeny. There is no specific therapy for this disease Topical and/or intralesional corticosteroids are the most widely used treatment.

▪ **Thrombotic microangiopathies in the intensive care unit.**

Ann Fr Anesth Reanim. 2006 Aug; 25(8):820-827.

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

Service de Réanimation, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

OBJECTIVES: To analyze the clinico-biological manifestations, identify the causes and evaluate the outcome of patients with severe thrombotic microangiopathies admitted in a Tunisian intensive care unit. METHODS: Retrospective study over a period of 10 years (1995-2004) in an intensive care unit. RESULTS: Were included in this study 9 cases with a mean age of 29.2+/-9 years (range 15-44 years). Fever was observed in 5 patients, neurological impairment in 5 and digestive manifestations in 6. Haemolytic anaemia, thrombocytopenia and acute renal failure were observed in 100% of the cases. In our study, the aetiologies of thrombotic microangiopathies were: complicated pregnancy in 6 cases, systemic lupus erythematosus in 1 case. In contrast, no aetiology was found in 2 patients. Plasma exchange was performed in 5 patients, while 4 patients received only plasma infusion. After an average stay of 18+/-12.5 days, evolution was marked by the death 3 patients. CONCLUSION: The incidence of severe thrombotic microangiopathies is rare in Tunisian ICU. The clinical manifestations are not specific. Despite the improvement in the outcome by exogenous plasma supply, thrombotic microangiopathies with severe organ dysfunctions leading to hospitalization in the intensive care unit are associated with a high mortality rate.

▪ **Pelvic actinomycosis: a report of two cases.**

Rev Med Interne. 2006 Aug 22.

Mnif H, Krichen Makni S, Khabir A, Samet Fakhfakh I, Trabelsi K, Charfi S,Ellouze S, Sellami Boudawara T.

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

INTRODUCTION: Actinomycosis is a chronic suppurative granulomatous disease caused by different Actinomyces species, mostly bacillus: the Actinomycesisraeli. The pelvis location of this infection is rare. OBSERVATIONS: We report two cases of actinomycosis that were diagnosed after the surgical treatment of a suspected ovarian tumor and a suspected acute peritonitis. Diagnosis in both cases was based on the histopathologic findings. CONCLUSION: The incidence of pelvic actinomycosis is increasing since 1960 related to the frequent use of intra uterine device. The clinical symptomatology is not specific, simulating a neoplastic or an inflammatory process. The treatment combines operative and antibiotic therapy.

▪ **Bilateral retinal detachments. Risk factors and treatment efficacy: 11 cases.**

Presse Med. 2006 Sep; 35(9 Pt 1):1255-8.

Trigui A, Khaldi N, Ghorbel I, Feki J.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: The purpose of our study was to evaluate the incidence of bilateral retinal detachments and to analyze the risk factors for it and the anatomic and functional results of treatment. METHODS: Retinal detachment can be discovered in both eyes during an initial consultation. In other cases, retinal detachment may be seen in the second eye during follow-up of the first eye. RESULTS: Bilateral retinal detachments account for 11.7% of the retinal detachments in our hospital. Many factors are involved in bilateral detachment, including myopia and degenerative lesions. Treatment depends on the type of detachment. CONCLUSION: Treatment of bilateral detachments is difficult and depends on the specific type of detachment. Relatively young men are most at risk for bilateral detachments.

▪ **Autosomal dominant Alport's syndrome: study of a large Tunisian family.**

Saudi J Kidney Dis Transpl. 2006 Sep; 17(3):320-5.

Kharrat M, Makni S, Makni K, Kammoun K, Charfeddine K, Azaeiz H, Jarraya F, Ben Hmida M, Gubler MC, Ayadi H, Hachicha J.

Service de Néphrologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Alport's syndrome is a hereditary nephritis that may lead to end-stage renal disease (ESRD) in early adult life. It is a clinically and genetically heterogeneous nephropathy. Alport's syndrome is often associated with sensorineural deafness and/or ocular abnormalities. In contrast with the well-known X-linked phenotype, very little is known about the autosomal dominant form caused by mutations in COL4A3 and COL4A4 in the chromosome region 2q35-q37.We describe a Tunisian family with autosomal dominant Alport's syndrome in which males and females were equally affected. Two members reached ESRD at age 40 and 53 years, respectively. Three members experienced isolated microhematuria and one member experienced sensorineural deafness. No eye abnormalities were observed. Immunohistochemical studies showed a normal distribution of the alpha5 (type IV collagen) chain in the epidermal basement membrane. Genetic analysis demonstrated that a common haplotype co-segregated with the disease in the heterozygous state in all affected patients, thereby, confirming an autosomal dominant mode of inheritance. The same haplotype was observed in two asymptomatic children. We conclude that autosomal dominant Alport's syndrome, follows a rare mode of inheritance and exhibits a milder phenotype than usually observed in classic X-linked Alport's syndrome. The frequency of this mode of inheritance should be confirmed by a larger study.

▪ **Nosologic discussion between Fanconi disease and congenital dyskeratosis:apropos of 1 case of congenital bone marrow aplasia.**

Arch Pediatr. 2006 Sep; 13(9):1239-1243.

Mseddi S, Ben Aribia N, Horchani R, Elloumi M, Elghezal H, Souissi T.

Service d'Hématologie, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Based on a case report of aplastic anemia associated with malformation, we discuss the diagnostic criteria and the nosologic problem between the 2 principal aplastic anemia accompanied with malformation: Fanconi disease and dyskeratosis congenita. CASE REPORT: A 19-year-old girl, issued from a third degree consanguineous marriage, was admitted because of anemic and hemorrhagic syndrome. Physical examination showed several malformations: microphtalmia, brownish spots, generalized hyperpigmentation and ungueal dystrophy without mucosal leucoplasia. Statural and ponderal retardation were noted. On the hemogram there was a pancytopenia and on biopsy, the bone marrow was desertic. The caryotype performed on peripheral blood lymphocytes after sensibilisation with mitomycin C revealed chromosomal instability aspects. Based on these clinical and biological features, the diagnosis of hereditary aplastic anaemia was retained. The patient was given norethandrolone. She died 3 months later by septic shock. DISCUSSION: Coexistence of aplastic anemia with a malformative syndrome suggests most probably an hereditary form of aplastic anemia. Fanconianemia is the most frequent. It associates characteristic anomalies of the face, with microphtalmia, brownish spots, statural and ponderal retardation, and thumb anomalies. Ungueal dystrophy, mucosal leucoplasia are almost pathognomonic of congenital dyskeratosis. When the malformative syndrome is not characteristic, the cytogenetic study may also fail to make the differential diagnosis, as was the situation in our case.

▪ **Significance of 'anti HBC alone' serological profile in 284 patients suspicious of being infected with hepatitis B virus.**

Ann Biol Clin (Paris). 2006 Sep 1; 64(5):451-455.

Berrajah-Fki L, Ben Halima S, Guermazi F, Hammami A, Karray-Hakim H.

Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Médecine de Sfax.

The 'anti-HBc alone' serological profile is a frequent finding in hepatitis B virus infections, but little is known about its clinical significance. The aim of this study was to explore the 'anti-HBc alone' serological profile obtained by immunosorbent assay (ELISA) in 284 patients suspicious of being infected with hepatitis B virus. Sera were screened for following serological markers: HBs Ag, anti-HBc and anti-HBs antibodies using immunoradiometric assay (IRMA) and for HBV DNA using polymerase chain reaction. Among 284 studied sera with 'anti-HBc alone' serological profile, 124 were positives for anti-HBs antibodies by IRMA and corresponding to a recovered form of hepatitis B. Nineteen sera were negatives for anti-HBc antibodies, suggesting false positive results by ELISA.Two sera were found positives for HBs Ag by IRMA, wich are related to authentic hepatitis B. HBV DNA was positive in 4 sera, suggesting occult hepatitis B. This study indicates that 'anti-HBc alone' serological profile is most often correlates with recovered hepatitis B infection, but it can mask an occult hepatitis B.

▪ **Neurogenic pulmonary edema due to traumatic brain injury: evidence of cardiac dysfunction.**

Am J Crit Care. 2006 Sep; 15(5):462-70.

Bahloul M, Chaari AN, Kallel H, Khabir A, Ayadi A, Charfeddine H, Hergafi L, Chaari AD, Chelly HE, Ben Hamida C, Rekik N, Bouaziz M.

Service de Réanimation Médicale, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

BACKGROUND: Acute neurogenic pulmonary edema, a common and underdiagnosed clinical entity, can occur after virtually any form of injury of the central nervous system and is a potential early contributor to pulmonary dysfunction in patients with head injuries. OBJECTIVE: To explore myocardial function in patients with evident neurogenic pulmonary edema after traumatic head injury. .METHODS: During a 1-year period in a university hospital in Sfax, Tunisia, information was collected prospectively on patients admitted to the 22-bed intensive care unit because of isolated traumatic head injury who had neurogenic pulmonary edema. Data included demographic information, vital signs, neurological status, physiological status, and laboratory findings. All of the patients had computed tomography and plain radiography of the neck and determination of cardiac function. RESULTS: All 7 patients in the sample had cardiac dysfunction. Evidence of myocardial damage was confirmed by echocardiography in 3 patients, pulmonary artery catheterization in 3 patients, and/or postmortem myocardial biopsy in 4 patients. Echocardiography studies, repeated 7 days after the initial study in one patient and 90 days afterward in another, showed complete improvement in wall motion, with a left ventricular ejection fraction of 0.65. CONCLUSION: All patients who had neurogenic pulmonary edema due to traumatic head injury had myocardial dysfunction. The mechanisms of the dysfunction were multiple. The great improvement in wall motion seen in 2 patients indicated the presence of a stunned myocardium. Further studies are needed to understand the mechanisms of this cardiac dysfunction.

▪ **Treatment of retinal detachments with giant retinal tear. Retrospective study of 23 cases.**

J Fr Ophtalmol. 2006 Sep; 29(7):815-9.

Trigui A, Jlaiel R, Khlif H, Ghorbel I, Feki J.

Service d'Ophtalmologie, EPS Habib Bourguiba, Sfax.

PURPOSE: Report of anatomic and functional results of retinal detachment with giant retinal tear. PATIENTS AND METHODS: Retrospective study of 23 cases of retinal detachment resulting from retinal tear of 90 degrees or more: five had a history of ocular trauma, 14 had myopia, and six had no risk for giant retinal tear. Episcleral surgery was performed on cases of giant retinal tear less than 180 degrees , with no advanced proliferative vitreoretinopathy and no inversion of the retinal flap. A vitrectomy was performed on other cases. Scleral buckle was associated with vitrectomy in cases of advanced vitreoretinopathy. RESULTS: The degree of success in the primary surgery was 50% in vitreoretinal surgery, 75% in vitreoretinal surgery with an encircling scleral buckle, and 86.4% in episcleral surgery. Of the seven failed cases, six patients underwent second-intention surgery: vitrectomy in four cases (primary surgery: the first case, episcleral surgery; the next two cases, vitrectomy; and in the fourth, vitrectomy with an encircling scleral buckle). In the last two cases, vitrectomy with scleral buckle was used (the primary surgery in both cases was vitreoretinal surgery). The final success rate was 78.2%, and the average follow-up was 32 months. Through the last test, post surgery acute vision improved in 16 cases. CONCLUSION: Vitrectomy is often recommended to repair retinal detachment with giant retinal tear. However, episcleral surgery can be used if the giant tear is less than 180 degrees , the proliferative vitreoretinopathy is not advanced, and the retina flap is not inverted. The scleral buckle must be associated with the vitrectomy in cases of inferior giant retinal tear even if the proliferative vitreoretinopathy is not advanced.

▪ **Diverticulum of the left atrium detected antenatally. Management of a case.**

Arch Mal Coeur Vaiss. 2006 Sep;99(9):832-4.

Dhiab MM, Chihaoui M, Ouarda F, Gharsallah N, Kammoun S, Abid F, Abid A.

Service de Chirurgie Cardiovasculaire, EPS Hédi Chaker, Sfax.

Cardiac diverticulae are rare, most often affecting the ventricles rather than the atria. We report the case of a diverticulum of the left atrium discovered during routine fetal echocardiography. The diagnosis was confirmed at birth with cardiac echography and an MRI. In view of the patient's age and asymptomatic nature, it was decided to defer surgery and to observe the infant with regular echocardiography. Surgery was eventually performed via a left thoracotomy after the appearance of signs of cardiac compression, and there were no complications in the post-operative period.

THESES SOUTENUES
(Deuxième et troisième trimestres 2006)

- Les pseudokystes post-traumatiques du pancréas. A propos de 4 cas. Rima CHEHADI; dir. Mohamed Foued FRIKHA. TH/SF2299
- La chirurgie de la coarctation de l'aorte. A propos de 17 cas. Sonia MASMOUDI EL BAHRI; dir. Amine HADJ KACEM. TH/SF2300
- Les ulcères duodénaux sténosants, diagnostic et traitement. A propos de 374 cas. Aïda BIBI DERBEL; dir. Mohamed ABID. TH/SF2301
- Prise en charge des lésions mammaires infra-cliniques : A propos de 173 observations. Hichem HADJ TAIEB; dir. Mohamed GUERMAZI. TH/SF2302
- Les facteurs de récidives de l'hernie inguinale./Khaled AYOUB; dir. Najmeddine AFFES. TH/SF2303
- Le traitement médical de la grossesse extra-utérine par méthotrexate. A propos de 83 cas. Expérience du service "B" du CMNT. Sahbi AYADI; dir. Monia MALEK. TH/SF2304
- Apport de l'arthrodistension dans la prise en charge de la capsulite rétractile de l'épaule. Etude prospective à propos de 35 cas. Mohamed JERBI; dir. Monia MEZGHANI. TH/SF2305
- Traitement de l'obésité morbide par anneau gastrique. A propos de 17 cas. Najla BOUAZIZ BEJAR; dir. Adnène CHOUCHENE . TH/SF2306
- Hypertension artérielle et néphropathie glomérulaire à dépôts mésangiaux d'IgA : A propos de 39 cas. Mejda CHERIF MASMOUDI; dir. Rim GOUCHA. TH/SF2307
- Le statut en calcium et en vitamine D de l'enfant en cours de puberté dans le gouvernorat de l'Ariana : Etude prospective A propos de 360 enfants. Hassen BEN AMEUR; dir. Slim ABDELMOULA. TH/SF2308
- Diabète et travail. A propos d'une étude réalisée en milieu de soins. Sonda BOUJELBEN ABDELKEFI; dir. Kaouther JMAL . TH/SF2309
- Echocardiographie des cardiopathies congénitales CD-ROM interactif multimédia. Leila ABID TRIGUI; dir. Imen TRABELSI . TH/SF2310
- Place de la pression positive continue auto-pilotée dans la prise en charge du syndrome des apnées obstructives du sommeil. Houda KALLEL; dir. Leila DOUIK EL GHARBI . TH/SF2311
- Le lambeau deltoïdien dans la chirurgie de la coiffe des rotateurs. Technique, indications et résultats. A propos de 20 cas. Ghassen BOUAOUAJA; dir. Tarak BEN CHAABANE . TH/SF2312
- Profil étiologique actuel de la néphrectomie chez l'enfant.,Mahdi CHARFI; dir. Mohamed Nabil MHIRI. TH/SF2313
- Placenta accreta : Etude descriptive à propos de 12 cas. Nabih THABET; dir. Issam BEN ALI. TH/SF2314
- La chirurgie combinée des lésions occlusives aorto-iliaques et viscérales (rénales ou digestives). A propos de 5 cas. Mohamed ZRIBI; dir. Amine HADJ KACEM . TH/SF2315
- L'otospongiose. A propos de 223 cas. Mohamed JLAIEL ; dir. Mohamed GHORBEL, Adel CHAKROUN. TH/SF2316
- Rétrécissement urétral post-traumatique. A propos de 38 cas. Habiba GODDI; dir. Mohamed Nabil MHIRI . TH/SF2317
- Carcinome endométroide de l'ovaire. A propos de 12 cas. Imen MAGHREBI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI, Abdelmajid KHABIR. TH/SF2318
- La polypose naso-sinusienne. A propos de 65 cas. Safouen BOUAZIZ; dir. Abdelmonem GHORBEL, Wafa KAMMOUN. TH/SF2319
- Profil des tumeurs vésicales dans le sud tunisien : Aspects épidémiologiques, anatomocliniques, thérapeutiques et évolutifs. A propos de 729 cas. Mohamed Abdelkader BOUHLEL; dir. Mohamed Nabil MHIRI. TH/SF2320
- Orchiépididymite xanthogranulomateuse idiopathique. A propos de 7 cas. Yahia KERCHAOUI; dir. Mohamed Nabil MHIRI . TH/SF2321

❑ Intoxication aigue à la paraphénylène-diamine. A propos de 42 cas. Leïla KAMMOUN CHAARI; dir. Chokri BEN HAMIDA, Adel CHAARI. TH/SF2322

❑ Kyste hydatique du segment I du foie : particularités anatomocliniques et évolutives. A propos de 44 cas. Mahdi BOUASSIDA; dir. Mohamed Issam BEYROUTI . TH/SF2323

❑ Traitement palliatif du cancer du pancréas. A propos de 41 cas. Lobna SAHNOUN HASSAIRI; dir. Najmeddine AFFES . TH/SF324

❑ Scintigraphie osseuse dans les pathologies non tumorales. CD-ROM : Kit d'enseignement. Raïd KESSAB; dir. Salma CHARFEDDINE . TH/SF2325

❑ Décollement de rétine de l'enfant : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique. Etude rétrospective. A propos de 20 cas. Hichem BOUMOUD ; dir. Amira TRIGUI. TH/SF2326

❑ Péricardite chronique constrictive expérience du service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire de Sfax. A propos de 14 cas. Salma HADRICH FRIKHA; dir. Amine HADJ KACEM . TH/SF2327

❑ Les syndromes myélodysplasiques de l'enfant. Etude de deux observations. Mohamed Noomen ELLOUZE ; dir. Thouraya KAMMOUN . TH/SF2328

❑ Intoxication aigue au monoxyde de carbone. A propos de 119 cas. Moez MAJJEDI; dir. Adel CHAARI . TH/SF2329

❑ Une infection rénale grave : la pyélonéphrite emphysémateuse. Stratégie diagnostique et thérapeutique. A propos de 7 cas. Nidhal MAATAR ; dir. Mohamed Nabil MHIRI . TH/SF2330

❑ Le handicap à révélation néonatale : vécu et accompagnement après l'annonce (Etude transversale). Ahmed AMin HAMMAMI ; dir. Yousr MOALLA, Nédia HAMIDA. TH/SF2331

❑ Rachianesthésie pour césarienne : intérêt de l'adjonction intrathécale du midazolam à une faible dose de Bupivacaine. Ahmed Karim KRID; dir. Zied TRIKI . TH/SF2332

❑ Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin chez l'enfant. Bacem EL AOUD ; dir. Malek CHAABOUNI. TH/SF21333

❑ Les complications du diverticule de Meckel. A propos de 36 cas. Mohamed ABIDA; dir. Mohamed Issam BEYROUTI . TH/SF2334

❑ La chirurgie de l'ischémie intestinale chronique. A propos de 7 cas. Kamilia CHTARA EL AOUD; dir. Amine HADJ KACEM. TH/SF2335

❑ Evolution de la résistance du paeruginosa dans le service de réanimation du CHU Habib Bourguiba de Sfax et corrélation avec la consommation des antibiotiques. Etude rétrospective sur une période de 5 ans. Madiha BEN HASSEN AZAIEZ; dir. Hatem KALLEL, Faouzia MAHJOUBI. TH/SF2336

❑ Carcinome colloïde du sein. Etude anatomoclinique de 20 cas. Imen CHTOUROU BAHLOUL; dir. Ibticem BAHRI, Habib FEKI. TH/SF2337

❑ Leucémie myéloïde chronique et facteurs de risque professionnels et environnementaux. Etude cas témoin à propos de 50 cas. Kaïs BRAHMIA ; dir. Samya MAROUEN . TH/SF2338

❑ Les abcès primaires de l'ovaire. A propos de 13 cas. Ines KETATA BOUGUECHA; dir. Mohamed Issam BEYROUTI. TH/SF2339

❑ Hépatite auto-immune de l'enfant : Etude de 3 observations et revue de la littérature. Rim KALLEL FEKI; dir. Hajer ALOULOU, Malek CHAABOUNI. TH/SF2340

❑ Place du traitement médical et de la radiologie interventionnelle dans la stratégie thérapeutique de l'échinococcose kystique. A propos de 15 cas. Fairouz ABID CHAABANE; dir. Mounir BEN JEMAA, Sana MEZGHANI. TH/SF2341

❑ Tumeurs carcinoïdes bronchiques. A propos de 9 cas. kit d'enseignement multimédia. Kamel LAHYANI ; dir. Sameh MSAAD . TH/SF2342

❑ Thromboses veineuses rénales du nouveau-né. A propos de 3 cas. Hamath KANE SAIDOU ; dir. Lilia TRIGUI . TH/SF2343

❑ Malformations veineuses (MV) des membres. A propos de 10 cas. Amira BOUJELBEN GRATI; dir. Sayda MASMOUDI. TH/SF2344

❑ CD-ROM d'auto enseignement en proctologie. Lamia CHELGHOUM BOUZID; dir. Mohamed BEN AMAR. TH/SF2345

❑ Traitement chirurgical des ulcères duodénaux hémorragiques. A propos de 106 cas. Mourad KAROUI; dir. Mohamed ABID . TH/SF2346

❑ Les cavernomes intracrâniens : A propos de dix cas. Wajih MASMOUDI ; dir. Mohamed Najib HATTAB. TH/SF2347

❑ Les complications vasculaires des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). A propos de 6 cas. Lobna ZRIBI BESBES; dir. Amel CHARFEDDINE . TH/SF2348

❑ Kit d'auto-enseignement sur les occlusions intestinales aigues mécaniques. Chiraz CHAARI MSEDDI; dir. Mohamed BEN AMAR . TH/SF2349

❑ L'intervention de latarjet dans l'instabilité antérieure chronique de l'épaule. Etude rétrospective. A propos de 40 cas. NEJAH FRIKHA ; dir. Mohamed ZRIBI . TH/SF2350

❑ Imagerie du pied et de la cheville de l'adulte normale et pathologique. Sameh AMMOUS AFFES; dir. Sawsen ZOUARI . TH/SF2351

❑ Cholécystectomie laparoscopique : intérêt de l'abaissement des pressions d'insufflation. 8 mmHG VERSUS 13 mmHG (Etude prospective, randomisée, comparant 40 cas). Lassaad SMAOUI; dir. Khalil KHEMAKHEM . TH/SF2352

❑ Anévrysmes particuliers de l'aorte abdominale sous rénale. A propos de 8 cas. Faten DJMAL; dir. Sayda MASMOUDI . TH/SF2323

❑ Asthme aigu grave aux urgences. A propos de 89 cas. Sabeur BARAKET ; dir. Adel CHAARI. TH/SF2354

❑ Diabète insipide central chez l'enfant : Etude de 5 observations. Siwar TRIKI YANGUI; dir. Hajer ALOULOU. TH/SF2355

❑ Anatomie et pathologies de l'appareil uriniaire chez IBN SINA (avicenne). Etude analytique et synthétique comparative à travers la médecine arabo-islamique et la médecine humaine. Yassine MIMOUNI ; dir. Abdelkhalek BEN REJEB . TH/SF2356

❑ Infection de pontage vasculaire. A propos de 6 cas. Zouhaira BEN ARBI HADJ SALAH; dir. Sayda MASMOUDI. TH/SF2357

❑ Séroprévalence de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et l'incidence de l'infection congénitale à ce virus chez les nouveaux nés. Dada Foued ; dir. Trigui Ben Jemâa Lilia, Fki-Berrajeh Lamia. TH/SF2358

❑ Infertilité masculine par azoospermie. A propos de 75 cas. Amadou Kelly MAMADOU ; dir. Ali BAHLOUL. TH/SF2359

❑ Déficit somatotrope. Etude de 53 observations. Mouna FOURATI KAMMOUN; dir. Noureddine KAFFEL . TH/SF2360

❑ Tumeurs phyllodes du sein. Etude anatomoclinique et évolutive. A propos de 25 cas. Rim JELAIEL REKIK; dir. Habib AMOURI, Lobna AYADI. TH/SF2361

❑ La cardiomyopathie cirrhotique : Etude prospective. A propos de 58 cas. Mohamed ALi FOURTI ; dir. Mohamed Moussadak AZZOUZ . TH/SF2362

❑ Les cancers de la voie biliaire principale. A propos de 36 cas. Salma MEZGHANI ; dir. Mohamed Issam BEYROUTI . TH/SF2363

❑ Acromégalie : A propos de 35 cas. Hanen BOUAZIZ ; dir. Nabila MEJDOUB . TH/SF2364

❑ Hémoptysie : apport de la tomodensitomètrie thoracique. A propos de 360 cas. Farah KRAIEM; dir. Asma BEN KEDHER . TH/SF2365

❑ Kit d'enseignement : la lithiase vésiculaire. Olfa KHARRAT; dir. Najmeddine AFFES . TH/SF2366

❑ Les laparotomies blanches en urgence. A propos de 65 cas. Fatma AMMAR REKIK; dir. Najmeddine AFFES. TH/SF2367

❑ L'évaluation clinique objective à stations multiples (ECOSM): Expérience du service de pédiatrie de l'EPS la Rabta de Tunis de 1994 à 2005. A propos de 96 épreuves (1465 étudiants). Nadia BALI ALOUI; dir. Mohamed SLim ABDELMOULA . TH/SF2368

❑ Méningite tuberculeuse de l'enfant. A propos de 14 cas. Mourad BOUSSARSAR; dir. Abdelmajid MAHFOUDH . TH/SF2369

❑ Présentation et validation d'un nouveau système pour la surveillance des infections acquises en réanimation. Leila HERGAFI; dir. Hatem KALLEL, Mounir BOUAZIZ. TH/SF2370

❑ Les glycogénoses type I. Analyse clinique, explorations dynamiques et prise en charge diététique : Etude longitudinale de 22 observations. Amel BEN CHEHIDA CHAARI; dir. Néji TEBIB . TH/SF2371

❑ La cardiomyopathie du peri-partum "syndrome de méadows". A propos de 4 cas. Ahmed Riadh DAMMAK; dir. Mabrouk BAHLOUL, Khaled TRABELSI. TH/SF2372

❑ Etat actuel des teignes du cuir chevelu dans la région de Sfax. Etude épidémiologique, clinique et mycologique. Khalil KAMMON; dir. Fattouma MAKNI, Taha Jalel MEZIOU. TH/SF2373

❑ Le méga uretère primitif obstructif de l'adulte. A propos de 45 patients. Kamel WALHA; dir. Ahmed SAHNOUN . TH/SF2374

❑ Sténoses du tronc coronaire commun gauche : données cliniques et angiographiques et modalités thérapeutiques. A propos de 156 cas. Jihène MNIF; dir. Hanène CHARFEDDINE . TH/SF2375

❑ Mastopathies fibro-kystiques bénignes. A propos de 81 cas. Imen BAHLOUL JERBI; dir. Mohamed Issam BEYROUTI . TH/SF2376

❑ Pronostic du traumatisme crânien chez l'enfant en milieu de réanimation (analyse multivariée d'une cohorte de 454 cas). Najla FERIANI; dir. Hédi CHELLY, Imen CHABCHOUB. TH/SF2377

❑ Rétinopathie du prématuré. A propos de 12 cas. Wafa BEN ROMDHANE ALOULLOU; dir. Amira TRIGUI, Hatem BEN AMAR. TH/SF2378

❑ Atteintes hépatiques médicamenteuses. A propos de 41 cas et revue de la littérature. Lobna AYADI HARIZ; dir. Serria HAMMAMI . TH/SF2379

❑ Place du frottis cervico-vaginal dans le dépistage des lésions dysplasiques du cancer du col. Nizar BOULMA ; dir. Houcine ZAYENE . TH/SF2380

❑ Atteinte oculaire et syndrome d'Alport : Etude prospective. A propos de 32 cas. Naourez HENTATI; dir. Dorra SELLAMI, Mahmoud KHARRAT. TH/SF2381

❑ Analgésie péridurale pour chirurgie de la hernie discale lombaire : morphine versus néostigmine. Mohamed Salah SALHI; dir. Kamel KOLSI . TH/SF2382

❑ Leucémie myéloide chronique : Aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs. A propos de 93 cas. Olfa KASSAR DJEMEL; dir. Hatem BELLAAJ . TH/SF2383

❑ Carcinome papillaire à cellules rénales dans sa forme kystique. A propos d'un cas. Salma KARRAY MNIF; dir. Mohamed Nabil MHIRI, Naourez GOUIAA. TH/SF2384

❑ Etude de l'expression immunohistochimique des facteurs de l'apoptose et de la prolifération cellulaire dans les carcinomes du noasopharynx et leur impact pronostique. Slim CHARFI ; dir. Abdelmajid KHABIR, Wissem SIELA. TH/SF2385

❑ Contribution à l'étude médico-légale de l'infanticide : A propos de 28 cas. Houda SAHLI ZRIG; dir. Zouheir KHEMAKHEM, Samir MAATOUG. TH/SF2386

❑ Kit d'enseignement sur les fractures du genou chez l'adulte. Anouar ZOUAOUI ; dir. Fakher GDOURA. TH/SF2387

❑ Angioplastie du tronc commun non protégé de l'artère coronaire gauche. Hichem KHARRAT; dir. Sabeur MNIF . TH/SF2388

❑ Les fractures de la diaphyse humérale de l'adulte. A propos de 88 cas. Riadh MDHAFFAR ; dir. Moez TRIGUI . TH/SF2389

❑ Les suppurations péripharyngées. Narjes AMIRA HOUISSA; dir. Samir BEN SLIMENE. TH/SF2390

❑ Le syndrome du bébé secoué. A propos d'un cas. Ilyes BOUAZIZ ; dir. Samir MAATOUG, Adnène AYEDI. TH/SF2391

❑ Wolf Parkinson White : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Expérience du service de cardiologie de Sfax. Amine AMARA; dir. Hanène CHARFEDDINE, Samir KAMMOUN. TH/SF2392

❑ Néphronophtise : Etude clinique et génétique. A propos de 8 familles. Hanen CHAKER ; dir. Mahmoud KHARRAT, Kawla KAMMOUN. TH/SF2393

❑ Imagerie de la loge caverneuse : kit d'enseignement radiologique sur CD-ROM./Habib CHABCHOUB; dir. Emna DAOUD. TH/SF2394

❑ Contribution à l'étude clinique et génétique des paraplégies spasmodiques familiales dans le sud Tunisien. Amir BOUKHRIS; dir. Imed FKI . TH/SF2395

DOSSIER

LA RECHERCHE MEDICALE EN TUNISIE

Dr. KHEMAKHEM Abdelaziz
Direction de la Recherche Médicale
Ministère de la Santé Publique

I. INTRODUCTION :

La recherche scientifique et technologique est considérée comme le moteur du développement. La recherche médicale en est un pilier et un exemple. Son objectif essentiel est de lutter contre les maladies et les problèmes de santé, et donc de préserver et de promouvoir la santé du citoyen. C'est l'exemple même de recherche où toutes les formes de recherche entrent en jeu pour trouver la solution à une maladie ou à un problème de santé et proposer des stratégies d'intervention efficaces et pertinentes.

La recherche médicale est avant tout une réalité historique : l'évolution de la médecine et des sciences médicales est la conséquence directe de cette réalité. La Tunisie a apporté tout au long de son histoire une contribution non négligeable dans l'effort mondial de développement de la médecine. Plusieurs noms sont venus enrichir le savoir médical mondial, comme Ibn El Jazzar et Charles Nicolle. Actuellement, plusieurs domaines de recherche sont reconnus à l'échelle internationale, et plusieurs chercheurs tunisiens exerçant à l'étranger sont de renommée internationale dans leur domaine.

II. ORGANISATION DE LA RECHERCHE MÉDICALE :

Conscient du rôle fondamental de la recherche médicale en tant que facteur de développement du secteur, et en harmonie avec la politique nationale de promotion de la recherche scientifique, le Ministère de la Santé Publique (MSP) a fait de la recherche un des axes prioritaires de la politique sanitaire. Depuis la promulgation de la loi d'orientation de la recherche en Tunisie en 1996, le MSP s'est organisé pour contribuer davantage à la promotion de la recherche dans le pays.

a) Création d'une direction de la recherche médicale :

Dès l'année 2000, une direction de la recherche médicale a été créée au sein du ministère dans le but de promouvoir les activités de recherche, de les coordonner et d'en assurer le suivi et l'évaluation, ainsi que d'identifier des sources de financement. Elle est chargée notamment de :

- promouvoir la création et le développement des unités et des laboratoires de recherche dans les structures sanitaires,
- contribuer à identifier les sources de financement des activités de recherche,
- identifier, promouvoir et développer à l'échelle nationale et internationale les possibilités de partenariat dans le domaine de la recherche médicale,
- assurer le suivi et l'évaluation des activités de recherche et valoriser l'utilisation de leurs produits,
- coordonner les activités des laboratoires et des unités de recherche implantés dans les structures sanitaires,
- veiller en collaboration avec les instances spécialisées au strict respect des règles d'éthique médicale.

b) Modalités de fonctionnement de la recherche :

La recherche est considérée comme une activité quotidienne et intégrée des équipes médicales. Elle se fait dans des structures fonctionnelles créées dans ce but dans les structures sanitaires, qui sont les laboratoires (LR) et les unités de recherche (UR) :

- Le **LR** est la structure de base pour conduire et réaliser des activités de recherche scientifique et de développement technologique... et ce dans le cadre des orientations générales définies par le Conseil Supérieur de la Recherche Scientifique et de la Technologie (CSRST)" (art.3, décret n° 97-939 du 19 mai 1997). Sa création doit obéir à des critères devant garantir sa fonctionnalité et sa capacité de réaliser ses missions, dont principalement le nombre de cadres de recherche y exerçant, l'environnement scientifique au sein duquel il s'insère, la pertinence de ses objectifs scientifiques et leur cohérence par rapport à la politique nationale de recherche" (art 4, décret n° 97-939 du 19 mai 1997). Il est Créé par arrêté du MSP après avis du Ministère de la Recherche Scientifique, de la Technologie et du Développement des compétences (MRSTDC), pour une durée de 4 ans renouvelables. Le LR est constitué d'au moins 8 chercheurs, avec un chef nommé par arrêté.

- L'**UR** est une structure constituée par un groupe de chercheurs collaborant à la conduite de travaux de recherche sur une thématique particulière « (art. 11, décret n° 97-939 du 19 mai 1997). Tout en bénéficiant d'une liberté scientifique dans le choix des thèmes relatifs à un domaine scientifique particulier placé sous la responsabilité du chef de l'Unité de Recherche, l'UR reste soumise à une obligation de résultats, le financement est accordé essentiellement, sur la base de l'évaluation des réalisations opérées dans le cadre du projet retenu. L'UR est créée par décision du MSP pour une durée de 3 ans au sein d'une structure sanitaire publique universitaire ou sanitaire. Elle est constituée par au moins 4 chercheurs.

c) Création progressive de structures de recherche :

Depuis 2000, le MSP a commencé à créer progressivement des structures de recherche au sein des établissements de santé en coordination avec le MRSTDC, suite à des appels à candidature. C'est ainsi, qu'un premier groupe de structures constitué de 7 laboratoires et 20 unités de recherche, a été créé dès l'année 2000. Il a été suivi par la création, en 2002, de 18 UR, en 2003 de 3 LR, en 2004 de 31 UR et en 2005 de 4 LR, et en 2006 de 24 UR. Le nombre total des structures de recherche gérées par le MSP s'élève ainsi à 14 laboratoires et 84 unités de recherche, et ce à côté des structures créées dans les établissements de l'enseignement supérieur à savoir les facultés de médecine, de pharmacie et de chirurgie dentaire, et des activités de recherche menées par des équipes hospitalo-universitaires et sanitaires dans les hôpitaux et les institutions du MSP.

En dehors des 7 LR créés en 2000, tous les autres laboratoires ont été créés à partir des UR déjà fonctionnelles. Les UR sont ainsi considérées comme des "pépinières" des LR.

III. SUIVI DES ACTIVITES DE RECHERCHE :

a) Évaluation des activités de recherche :

Les structures de recherche sont soumises à une évaluation périodique, confiée au Comité National d'Evaluation des Activités de Recherche (CNEAR), qui siège au Ministère de la Recherche Scientifique, la Technologie et du Développement des Compétences, pour les LR, et au MSP pour les UR. C'est ainsi que trois niveaux d'évaluation ont été identifiés :

- **Une évaluation initiale** à la soumission de la candidature pour sélectionner les meilleures offres répondant aux critères d'éligibilité au statut d'UR ou de LR, et à des critères de qualité et s'intégrant dans les objectifs nationaux de recherche.

Parmi ces critères, on peut citer : la pertinence du programme de recherche par rapport à la politique nationale de recherche et sa pertinence et son impact par rapport à la politique sanitaire, la pertinence et les retombées scientifiques, économiques et socioculturelles du programme de recherche, la clarté et la pertinence des objectifs et de la méthodologie par rapport au(x) thème(s) de recherche, la faisabilité du programme de recherche et la capacité de l'équipe de recherche...

- **Une évaluation à mi-parcours** permettant de suivre l'état d'avancement de la recherche et offrant aux chercheurs des occasions d'exposer leurs difficultés en vue de leur trouver des solutions. Le déblocage de la tranche du budget restant se fera en fonction de cette évaluation. Parmi les critères de cette évaluation, on peut citer : la conformité des travaux avec le programme prévu, les résultats scientifiques obtenus, la contribution à la formation, la coordination scientifique et administrative, l'importance du partenariat scientifique ou autre et l'utilisation des fonds.

- **Une évaluation finale** dont l'objectif d'un renouvellement éventuel des activités de la structure pour une nouvelle période, ou sa promotion au statut de LR.

b) Suivi des résultats de la recherche

Par ailleurs, les résultats de la recherche sont également suivis à travers les différents rapports fournis. C'est ainsi que cette recherche a contribué à la formation de plusieurs cadres médicaux et scientifiques de haut niveau, de comprendre l'épidémiologie des maladies existantes en Tunisie et de proposer des protocoles diagnostiques et thérapeutiques adaptés au contexte tunisien, en dehors de sa contribution non négligeable, à l'enrichissement du savoir humain, notamment dans certains domaines.

D'un autre côté, les publications scientifiques constituent un élément important des résultats et un indicateur de performances des équipes de recherche. A travers une étude bibliométrique réalisée par une unité de recherche, les publications scientifiques indexées dans MEDLINE, sont en deçà des attentes. Elles sont considérées comme faibles, avec cependant une progression non négligeable au cours des dernières années. En effet, le nombre d'articles indexés est passé d'une moyenne de 105 articles par an entre 1965 et 1999, à 200 articles par an en 2000 et 382 articles en 2003, soit 2,2 articles pour 100 000 habitants en 2000 et 3,9 articles pour 100 000 habitants en 2003. cette évolution est certainement due à la nouvelle organisation de la recherche et aux moyens de plus en plus importants mis à la disposition des chercheurs (le MSP consacre environ 5% de son budget pour la recherche). Ces publications ont un bon rayonnement international puisque 60% sont publiées dans des revues étrangères et 8,5% sont réalisées avec des auteurs étrangers, mais l'impact scientifique reste limité, puisque seulement 20% sont publiées en anglais et les revues tunisiennes (40% des publications) ont un très faible facteur d'impact.

IV. LES STRUCTURES DE RECHERCHE ACTUELLES

a) Les types de recherche :

La recherche médicale est multiple et variée. Elle met en jeu plusieurs types de recherche qui se complètent allant du domaine fondamental au domaine clinique et épidémiologique. La réussite de la recherche devant une maladie ou un problème de santé, dépend de la complémentarité réelle entre les différents types de recherche, offrant ainsi de meilleures chances de guérison d'une maladie et de meilleures chances de maîtrise d'un problème de santé par des stratégies d'intervention les plus efficaces et les plus efficientes. Ces recherches sont :

- **La recherche fondamentale** : consistant en des travaux expérimentaux ou théoriques entrepris principalement en vue d'acquérir de nouvelles connaissances sur les phénomènes et les faits observables. Elle se fait en général dans les structures spécialisées de recherche, tels que les facultés et les centres spécialisés.

- **La recherche appliquée** : consiste à faire des travaux originaux en vue d'acquérir des connaissances nouvelles mais dirigées vers un but et des objectifs pratiques. Elle vient donc après la première et implique l'application sur le terrain des résultats obtenus.

- **La recherche clinique et épidémiologique** : C'est une recherche de terrain, qui se fait dans le cadre d'activités de soins curatifs ou préventifs par des équipes hospitalo-universitaires.

ou sanitaires, dans les hôpitaux et les instituts spécialisés, dans les structures rattachées au ministère de la santé publique ou dans le cadre des soins de santé primaires. C'est la recherche la plus fréquente. Il s'agit surtout d'études épidémiologiques descriptives (rarement étiologiques) et aussi évaluatives des méthodes diagnostiques et thérapeutiques et des interventions de santé publique dans le cadre ou en dehors des programmes de santé.

b) Les structures actuelles

Le système national de recherche comporte actuellement 135 LR et environ 650 UR, touchant tous les domaines. Parmi ces structures, on trouve 24 LR travaillant dans le domaine de la santé dont 10 logés dans les facultés, 7 à l'Institut Pasteur de Tunis et 7 autres dans les hôpitaux universitaires. Sur les 650 UR, 84 sont dans les structures relevant du MSP, 130 dans les facultés de médecine, 15 dans la faculté de pharmacie et 8 dans la faculté de médecine dentaire.

Les thèmes de recherche sont très variés, touchant plusieurs spécialités médicales et plusieurs domaines d'activité, allant du domaine des sciences fondamentales au domaine clinique et épidémiologique. Les principaux thèmes de recherche des LR sont les suivants :

- Résistance aux antibiotiques : Faculté de Médecine de Tunis
- Génétique humaine : Faculté de Médecine de Tunis
- Biochimie clinique : Faculté de Médecine de Tunis
- Neurobiologie moléculaire et neuropathie : Faculté de Médecine de Tunis
- Epidémiologie et prévention des maladies cardio-vasculaires : Faculté de Médecine de Tunis
- Maladies dominantes transmissibles et non transmissibles : EPS Charles Nicolle Tunis
- Génétique moléculaire humaine : Faculté de Médecine de Sfax
- Immunologie oncologie moléculaire : Faculté de Médecine de Monastir
- Maladies transmissibles et substances biologiques actives : Faculté de Pharmacie de Monastir
- Biomécanique, biomatériaux et imagerie en 3 D appliquée à l'orthopédie : Institut National d'Orthopédie
- Biologie moléculaire : Hémoglobinopathies et mucoviscidose : Hôpital d'enfants de Tunis
- Epidémiologie et écologie parasitaire : Institut Pasteur de Tunis
- Immunopathologie, vaccinologie et génétique moléculaire : Institut Pasteur de Tunis
- Venins et toxines : Institut Pasteur de Tunis
- Microbiologie vétérinaire : Institut Pasteur de Tunis
- Hépatites et maladies virales épidémiques : Institut Pasteur de Tunis
- Hématologie moléculaire et cellulaire : Institut Pasteur de Tunis
- Parasitoses médicales à transmission orale : Institut Pasteur de Tunis
- Arthrose ostéoporose : Hôpital La Rabta Tunis

V. CONCLUSION :

La recherche dans le domaine de la santé est une activité importante des équipes sanitaires. Elle a réalisé des réussites non négligeables et a contribué à l'amélioration du système de santé et de l'état de santé de la population. Son avenir est certainement prometteur, puisque les structures de recherche sont amenées à se développer par la création progressive d'autres structures et le développement des activités des structures existantes. Les moyens mis à la disposition des chercheurs sont de plus en plus importants. De même, le suivi et l'évaluation des activités de recherche seront de nature à aider les chercheurs dans la réalisation de leurs objectifs.

Malgré les énormes progrès réalisés par le secteur de la santé en Tunisie, comme l'attestent les principaux indicateurs, le système sanitaire tunisien a plus besoin que jamais de développer la recherche médicale pour mieux faire face aux nouveaux défis qui se posent. Ceci nécessite l'engagement des chercheurs et leur adhésion aux nouvelles orientations du système.

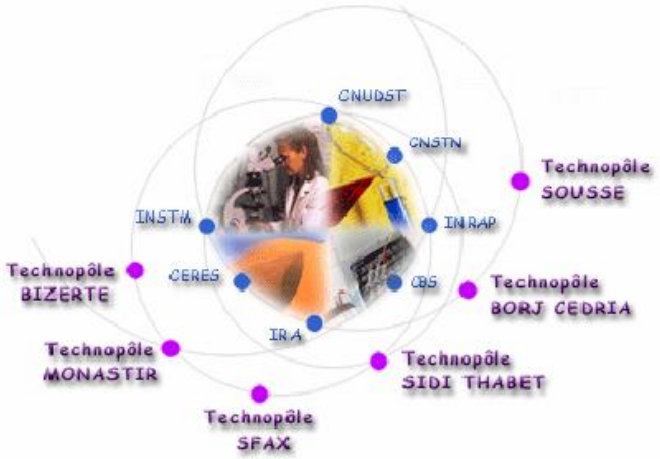
Adresses utiles

البحث العلمي و التكنولوجيا و تنمية الكفاءات بتونس

Recherche Scientifique, Technologie et Développement des Compétences en Tunisie

Scientific Research, Technology and Competency Development in Tunisia

عربي Français English



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

Adresse : Lotissement Ennassim HBC13 - Montplaisir 1073 Tunis
Tél.: (216) 71 796 827 - **Fax:**(216) 71 796 165

REPUBLIQUE TUNISIENNE

Ministère de la Recherche Scientifique, de la Technologie et du Développement des Compétences

Centre National Universitaire de Documentation Scientifique et Technique

Liens utiles | Plan du site | Contact

Le CNUDST
Centre intégré d'information scientifique et technique, le Centre National Universitaire de Documentation Scientifique et Technique a pour mission première de fournir l'information et la documentation scientifique et technique à la communauté scientifique tunisienne.
[Plus]

http://www.cnudst.rnrt.tn/

Faculté de Médecine de Sfax

Avenue Majida Boulila, 3029, Sfax, Tunisie.
Site web: www.fmsf.rnu.tn