

L'échinococcose hydatique de l'enfant en Tunisie : fertilité et localisation des kystes.

M. Oudni-M'Rad (1), S. M'Rad (1), M. Gorcii (1), M. Mekki (2), M. Belguith (2), I. Harrabi (3), A. Nouri (2), R. Azaiez (2), H. Mezhoud (1) & H. Babba (1)

(1) Laboratoire de parasitologie-mycologie Code 99-UR/08-05, Faculté de pharmacie, Département de biologie clinique B, 5000 Monastir, Tunisie.

Tél./ fax :+ (216) 73 448 666 /+ (216) 73 461 830, e-mail : myriam.mrad@gnet.tn

(2) EPS Fattouma-Bourguiba, Service de chirurgie pédiatrique, 5000 Monastir, Tunisie.

(3) Laboratoire d'épidémiologie et des biostatistiques médicales, CHU Farhat-Hached, 4000 Sousse, Tunisie.

Manuscrit n° 2946. "Parasitologie". Reçu le 19 avril 2006. Accepté le 1^{er} août 2006.

Summary: Cystic echinococcosis in children in Tunisia: fertility and case distribution of hydatid cysts.

Cystic echinococcosis, which commonly starts during childhood or adolescence, is a serious problem of public health in Tunisia. For 121 children (161 cysts), the localization and fertility of cysts as well as viability of their protoscolexes were determined. Results indicated that the lung was the primary localization of cyst (59%) followed by the liver (35%). Children's infection is more frequent in male than in female (sex ratio 1.96) and the greatest number of cases is observed in the 4-9 year age groups (94 cases). The fertility of the cyst was independent of its site or its size and no incidence of age of children was detected. Nevertheless, the fertility rate is higher in females than in males for the liver localization.

Résumé:

L'échinococcose hydatique, qui débute le plus fréquemment durant l'enfance ou l'adolescence, constitue un sérieux problème de santé publique en Tunisie.

Dans ce travail, nous avons étudié la localisation et la fertilité des kystes de 121 enfants (161 kystes), ainsi que la viabilité de leurs protoscolex. La localisation principale des kystes est le poumon (59 %), suivi du foie (36 %). L'infestation des garçons est plus importante que celle des filles (sex-ratio de 1,96) et le plus grand nombre de cas a été observé pour la tranche d'âge 4-9 ans (94 cas, soit 78 %). La fertilité des kystes est indépendante de leur localisation et de leur taille et aucune corrélation avec l'âge de l'enfant n'a été observée. Néanmoins, le taux de fertilité est plus important chez les filles que chez les garçons pour les localisations hépatiques.

hydatidosis
echinococcosis
child
fertility
protoscolexes
hospital
Kairouan
Sidi Bouzid
Kasserine
Monastir
Tunisia
Maghreb
Northern Africa

hydatidose
échinococcose
enfant
fertilité
protoscolex
hôpital
Kairouan
Sidi Bouzid
Kasserine
Monastir
Tunisie
Maghreb
Afrique du Nord

Introduction

L'échinococcose hydatique provoquée par le stade larvaire du cestode *Echinococcus granulosus* est une parasitose hyperendémique dans la majorité des pays d'Afrique du Nord. En Tunisie, l'hydatidose reste un problème majeur de santé publique qui entraîne de sérieuses répercussions socio-économiques. En effet, avec un taux d'incidence chirurgicale annuel (pour la période de 1988-1992) estimé à 15 pour 100 000 habitants (18), elle est à l'heure actuelle un des pays les plus endémiques du bassin méditerranéen. Le coût annuel de cette parasitose chez l'homme et l'animal représente approximativement 15 millions de dollars US (17). Pays d'élevage de type pastoral, la Tunisie présente des zones d'hyperendémicité, principalement dans le centre et le Nord-Ouest. Dans

le gouvernorat de Kairouan par exemple, le taux d'incidence chirurgical annuel est de 41,5 pour 100 000 habitants (5), avec une prévalence chez le chien de 45,7 % (11, 12).

Bien qu'il existe des exceptions en Afrique de l'Est (16), l'homme constitue une impasse pour le parasite. Le kyste hydatique se localise préférentiellement chez l'homme au niveau du foie et du poumon, débute le plus fréquemment durant l'enfance et touche toutes les tranches d'âge. Ce kyste peut être de différente taille, fertile ou infertile, c'est-à-dire contenir ou non des protoscolex.

En Tunisie, de nombreux travaux ont été menés pour étudier l'échinococcose hydatique chez l'homme et l'animal (6, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 19, 20), mais aucune information concernant la fertilité des kystes n'est disponible à l'heure actuelle. Cependant la fertilité est un facteur déterminant dans le maintien du

cycle parasitaire entre les hôtes intermédiaires et définitifs et, dans le cas de l'homme, c'est un élément indispensable pour le processus de formation d'hydatides secondaires.

Le but de ce travail est donc d'évaluer la fertilité des kystes selon leur localisation tissulaire, l'âge et le sexe des enfants opérés, afin d'obtenir des données plus précises concernant les facteurs pouvant éventuellement influencer les mécanismes de la formation des protoscolex.

Matériels et méthodes

Dans notre étude, nous avons analysé 161 kystes provenant de 121 enfants âgés de 3 à 16 ans (65 filles et 96 garçons) opérés dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU F.-Bourguiba de Monastir durant la période de novembre 1999 à mai 2004. Pour chaque cas, les données concernant l'âge et le sexe du patient, ainsi que la localisation du ou des kystes, ont été relevées. Les kystes ne contenant pas de protoscolex, ainsi que ceux infectés ou calcifiés, ont été considérés comme infertiles.

La viabilité des protoscolex a été déterminée par une coloration vitale à l'éosine 0,2 % en solution dans l'eau distillée qui colore en rouge le cytoplasme des protoscolex morts.

Nous avons comparé les différents critères étudiés chez les patients à l'aide du test du χ^2 grâce au logiciel SPSS 9.0. Une valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Dans notre série, la majorité des patients étaient originaires de régions hyper et holoendémiques (18), telles que les gouvernorats de Kairouan (45 enfants), Sidi Bouzid (29 enfants) et Kasserine (18 enfants). Les 29 enfants restant habitaient dans différentes régions méso ou hypoendémique de Tunisie.

Les kystes ont été retrouvés chez des enfants appartenant à toutes les tranches d'âge, le plus jeune patient avait 3 ans et le plus vieux 16 ans, ce qui correspond à l'âge limite d'admission dans le service de chirurgie pédiatrique de Monastir. La tranche d'âge 4-9 ans est la plus importante et représente 58 % des cas. La distribution des kystes selon l'âge des enfants opérés est donnée dans le tableau I.

Au cours de notre étude, il est apparu que, quel que soit l'âge ou le sexe du patient, la localisation principale des kystes était pulmonaire (59,5 %), puis hépatique (36 %), les localisations splénique (2,5 %) et cardiaque (2 %) restant exceptionnelles. Parmi les 121 enfants figurant dans notre étude, 19 % (23 patients) ont présenté des kystes multiples impliquant principalement des localisations hépatopulmonaires (6,5 %). Le diamètre des kystes était compris entre 1 et 15 cm.

La fertilité de l'hydatide est indépendante de sa taille ($p = 0,84$) (tableau II). Ainsi, de grands kystes (diamètre > 10 cm) étaient infertiles, alors que d'autres de petite taille (diamètre < 3 cm) étaient fertiles. De plus, l'âge de l'enfant n'a aucune influence sur la taille de l'hydatide, puisque des kystes de diamètre important (15 cm) ont été observés chez des enfants de quatre ans.

Tableau I.

Distribution des hydatides selon leur localisation tissulaire, l'âge et le sexe des enfants opérés.

Hydatids distribution according to their tissue localization, age and sex of children who underwent an operation.

âge (ans)	garçons			filles			total (%)
	poumon	foie	autre	poumon	foie	autre	
0-3	8	5	0	3	0	0	16 (10)
4-6	18	8	0	10	6	2	44 (27)
7-9	14	13	3	12	7	0	49 (31)
10-12	9	7	1	11	5	1	34 (21)
13-17	6	4	0	5	3	0	18 (11)
total (%)	55 (34)	37 (23)	4 (2,5)	41 (25,5)	21 (13)	3 (2)	161 (100)

Tableau II.

Taux de fertilité (%) selon la taille des kystes.

Fertility ratio (%) according to cysts size.

taille	N	F	fertilité (%)	test du χ^2
0-4 cm	23	17	74	
4-8 cm	66	52	79	$\chi^2 = 0,35$
> 8 cm	45	36	80	$p = 0,84$
total	134	105	78	

N : nombre de kystes, F : nombre de kystes fertiles

Quel que soit l'organe impliqué, la contamination est plus fréquente chez les garçons que chez les filles. Avec un sex-ratio de 1,96, on observe deux fois plus de cas masculin que féminin (tableau III).

Pour la totalité des kystes analysés, nous avons observé un taux de fertilité (présence de protoscolex) de 76,4 % (123 kystes fertiles sur un total de 161 kystes) avec 79 % de ces kystes contenant des protoscolex vivants.

Pour les localisations hépatiques, le taux de fertilité est plus important chez les filles que chez les garçons (tableau III). Pour les kystes pulmonaires, aucune différence de fertilité n'est observée entre les garçons et les filles. De plus, aucune relation entre l'âge des enfants et la fertilité de l'hydatide n'a été démontrée (tableau III).

Discussion

Malgré les programmes de lutte et de prévention mis en place, l'hydatidose reste à l'heure actuelle un problème majeur de santé publique en Tunisie. En effet, son taux d'incidence chirurgicale annuelle reste très élevé (15/100 000 habitants) par rapport à d'autres pays du bassin méditerranéen, tels que le Maroc (6,4/100 000 habitants) ou l'Algérie (3,7/100 000 habitants), la Turquie (5/100 000 habitants) (21), ou d'autres pays comme la Bulgarie (1,5/100 000 habitants) (23). De plus, il est malheureusement impossible de mesurer l'ampleur réelle de l'hydatidose en Tunisie, car, aucune donnée récente sur la prévalence de l'hydatidose chez l'homme n'est disponible.

Suite aux contacts fréquents et répétés des enfants avec les chiens, l'échinococcose hydatique débute le plus fréquemment durant l'enfance et l'adolescence. Cette infestation précoce a été confirmée dans notre étude et le plus grand nombre de cas a été observé dans la tranche d'âge 4-9 ans (tableau I).

Tableau III.

Taux de fertilité (%) selon l'âge et le sexe des enfants opérés et selon la localisation des kystes.

Fertility ratio (%) according to age and sex of children who underwent an operation and according to cysts localization.

âge (ans)	garçons						filles						sex-ratio m/f
	poumon		foie		autre		poumon		foie		autre		
	N	F %	N	F %	N	F %	N	F %	N	F %	N	F %	
0-3	8	7 88	5	2 40	-	-	3	3 100	-	-	-	-	4,3:1
4-6	18	15 84	8	5 63	-	-	10	8 80	6	5 83	2	2 100	1,5:1
7-9	14	12 86	13	12 92	3	2 67	12	10 83	7	3 43	-	-	1,5:1
10-12	9	8 89	7	3 43	1	1 100	11	9 82	5	5 100	1	0 0	1:1
13-17	6	3 50	4	3 75	-	-	5	3 60	3	2 67	-	-	1,25:1
total	55	45 82	37	25 68	4	3 75	41	33 81	21	15 72	3	2 67	1,9:1

N : nombre de kystes, F : nombre de kystes fertiles

Cette observation a par ailleurs été rapportée précédemment en Turquie (3) et en Palestine (1). Ces résultats pourraient être le fruit d'une symptomatologie plus précoce et plus bruyante du kyste hydatique dans les premières années de vie mais, à l'heure actuelle, aucune explication précise ne peut être formulée pour expliquer la prévalence de la parasitose dans cette tranche d'âge.

Chez l'homme, l'échinococcose hydatique touche principalement le foie et le poumon et nous avons observé, comme cela a déjà été décrit dans d'autres études (1, 4, 6, 18, 23), qu'avant 16 ans, la localisation pulmonaire prédomine par rapport à l'hépatique (59 % *vs* 34,8 % ; $p < 10^{-4}$) et ceci quel que soit l'âge ou le sexe de l'enfant.

L'atteinte hépatique reste très souvent asymptomatique et la prédominance des kystes pulmonaires par rapport à ceux du foie pourrait donc s'expliquer par un développement plus rapide de ces kystes dans un organe compressible tel que le poumon (2, 6). Une autre explication serait liée, comme cela a été démontré chez des animaux infectés expérimentalement (9), à une différence de taille des veines et des vaisseaux lymphatiques qui permettrait au parasite de migrer par différentes voies et conditionnerait la différence de distribution entre les localisations hépatiques et pulmonaires chez l'enfant.

Dans cette étude, nous avons observé que, chez les enfants, l'infestation est plus fréquente chez les garçons que chez les filles (tableau I). Une différence similaire entre les deux sexes a déjà été rapportée en Tunisie (18), Bulgarie (23) et Jordanie (2).

Cette prédominance des garçons par rapport aux filles pourrait s'expliquer par des différences de comportement entre les deux sexes. Les garçons passent en général plus de temps dehors et ont plus d'activités extérieures que les filles, ce qui entraîne une plus grande promiscuité avec les chiens et, par conséquent, un plus grand risque d'exposition aux œufs d'*Echinococcus granulosus*. De plus, on pourrait également supposer que cette différence entre les deux sexes est liée à l'intérêt plus accru que l'on porte aux garçons qui permettrait un diagnostic plus précoce de l'hydatidose chez celui-ci. Comme dans les études précédentes (4, 6, 23), nous avons retrouvé une atteinte préférentielle du poumon par rapport au foie et ceci quel que soit l'âge ou le sexe de l'enfant. Cette prédominance serait due, comme l'ont souligné CHAOUACHI *et al.* (6), à une symptomatologie plus précoce et plus bruyante du kyste pulmonaire (toux, douleurs thoraciques, dyspnée) ou à une résistance plus faible du tissu pulmonaire par rapport au tissu hépatique.

Concernant l'étude de la fertilité des hydatides, nous avons démontré que la fertilité est indépendante de la taille et de la localisation des kystes ainsi que de l'âge des enfants infestés. En effet, les kystes les plus volumineux ne sont pas forcément les kystes les plus fertiles (tableau II) : ainsi, des protoscolex ont été obtenus à partir de petits kystes (< 2 cm), alors que des kystes de grand diamètre (> 10 cm) étaient infertiles.

Aucune différence significative de fertilité n'a été observée selon la localisation tissulaire de la métacyste. De plus, l'âge du patient n'a pas d'influence sur la fertilité des kystes, puisque nous avons observé des kystes contenant des protoscolex chez de jeunes enfants, alors que, chez certains adolescents, les kystes étaient infertiles (tableau II). Il apparaît donc que les mécanismes régulant la fertilité sont des phénomènes plus complexes que de simples considérations de taille de kyste, d'âge ou de sexe de patient et sont liés à d'autres facteurs physiologiques de l'hôte ou du parasite.

Bien que la localisation pulmonaire soit plus fréquente chez les garçons que chez les filles, aucune variation de fertilité n'a

été observée entre les deux sexes pour cette localisation. Les kystes obtenus à partir des filles présentent toutefois un taux de fertilité plus important pour les localisations hépatiques (tableau III). Cette différence de fertilité pourrait s'expliquer par des différences anatomiques et de filtration au niveau du foie entre les garçons et les filles (4). Néanmoins, cette explication d'ordre anatomique reste hypothétique et des investigations supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes impliqués.

Bien que l'hôte définitif soit en général un Canidé, de nombreux variants génétiques intraspécifiques ou lignées d'*Echinococcus granulosus* ont été identifiés chez différents hôtes intermédiaires ou dans différentes régions du monde (8, 22). Ces lignées ont leur propre cycle évolutif, ce qui modifie fortement l'épidémiologie de l'hydatidose. L'identification des lignées d'*Echinococcus granulosus* en Tunisie par isoélectro-focalisation (20), PCR-RFLP et séquençage de la sous-unité 1 de la cytochrome oxydase mitochondriale (CO1) (15) a démontré précédemment que les kystes humains sont dus à la lignée ovine commune (génotype G1).

Conclusion

Bien que de nombreuses études menées en Tunisie aient permis d'orienter plus spécifiquement les mesures prophylactiques (13, 14, 15, 20), des investigations biochimiques, moléculaires et épidémiologiques sont encore nécessaires pour comprendre le mécanisme de la fertilité. En effet, ces résultats démontrent que, bien que l'homme soit un hôte accidentel dans le cycle, *Echinococcus granulosus*, et plus particulièrement le génotype G1, est un parasite très bien adapté à l'homme.

Par conséquent, même si l'homme ne participe pas à l'entretien du cycle parasitaire, des études plus poussées doivent être réalisées afin de comprendre les mécanismes impliqués dans la fertilité et stopper le risque potentiel d'échinococcose secondaire.

Remerciements

Nous remercions le ministère tunisien de la recherche scientifique, de la technologie et du développement des compétences pour leur soutien financier.

Références bibliographiques

1. ABU-HASSAN N, DARAGMEH M, ADWAN K, AL-QAOU D K & ABDEL-HAFEZ SK – Human cystic echinococcosis in the West Bank of Palestine: surgical incidence and seroepidemiological study. *Parasitol Res*, 2002, **88**, 107-112.
2. AL-QAOU D KM, CRAIG PS & ABDEL-HAFEZ SK – Retrospective surgical incidence and case distribution of cystic echinococcosis in Jordan between 1994 and 2000. *Acta Trop*, 2003, **87**, 207-214.
3. ANADOL D, GÖÇMEN A, KIPER N & OZÇELIK U – Hydatid disease in childhood: a retrospective analysis of 376 cases. *Pediatr Pulmonol*, 1998, **6**, 190-196.
4. BCHIR A, LAROUZE B, HAMD I A, BOUDEN L, LETAIEFF R *et al.* – Distribution of surgical hydatidosis in central Tunisia (1982-1985). *Acta Trop*, 1989, **46**, 47-53.
5. BESBES M, SELLAMI H, CHEIKHROUHOU F, MAKNI F & AYADI A – L'abattage clandestin en Tunisie : enquête sur les connaissances et les pratiques des bouchers face à l'hydatidose. *Bull Soc Pathol Exot*, 2003, **96**, 320-322.
6. CHAOUACHI B, BEN SALAH S, LAKHOUA R, HAMMOU A, GHARBI HA & SAIED H – Les kystes hydatiques chez l'enfant. Aspects diagnostiques et thérapeutiques. À propos de 1195 cas. *Ann pédiatr*, 1989, **36**, 441-449.

7. CHAOUACHI B, NOURI A, BEN SALAH S, LAKHOVA R & SAIED H – Les kystes hydatiques du poumon chez l'enfant. À propos de 643 cas. *Pédiatrie*, 1988, **43**, 769-773.
8. ECKERT J & THOMPSON RCA – Intraspecific variation of *Echinococcus granulosus* and related species with emphasis on their infectivity to humans. *Acta Trop*, 1997, **64**, 19-34.
9. HEATH D – The migration of oncospheres on *Taenia pisiformis*, *T. serialis* and *Echinococcus granulosus* within the intermediate host. *Int J Parasitol*, 1971, **1**, 145-152.
10. KEHILA M, AMMAR N, HATTAB CH, LETAIEF R & KHABTHANI H *et al.* – Étude statistique des localisations hydatiques. À propos de 664 cas, 1980-1986. *Tunis Méd*, 1988, **66**, 587-591.
11. KILANI M, DARGHOUTI MA, LAHMAR S, JAOUA H & JEMLI MH – Rôle du chien dans l'épidémiologie du kyste hydatique en Tunisie. *Tunis Méd*, 1986, **64**, 333-337.
12. LAHMAR S, DEBBEK H, ZHANG LH, MC MANUS DP, SOUISSI A *et al.* – Transmission dynamics of the *Echinococcus granulosus* sheep-dog strain (G1 genotype) in camels in Tunisia. *Vet Parasitol*, 2004, **121**, 151-156.
13. LAHMAR S, KILANI M & TORGERSON PR – Frequency distribution of *Echinococcus granulosus* and other helminths in stray dog in Tunisia. *Ann Trop Med Parasitol*, 2001, **95**, 69-71.
14. LAHMAR S, KILANI M, TORGERSON PR & GEMMEL MA – *Echinococcus granulosus* larvae in the livers of sheep in Tunisia: the effects of the host age. *Ann Trop Med Parasitol*, 1999, **93**, 75-81.
15. M'RAD S, FILISETTI D, OUDNI M, MEKKI M, BELGUITH M *et al.* – Molecular evidence of ovine (G1) and camel (G6) strains of *Echinococcus granulosus* in Tunisia and putative role of cattle in human contamination. *Vet Parasitol*, 2005, **129**, 267-272.
16. MACPHERSON CNL – An active intermediate host role for human life cycle of *Echinococcus granulosus* in Turkana, Kenya. *Am J Trop Med Hyg*, 1983, **32**, 397-404.
17. MAJOROWSKI MM, CARABIN H, KILANI M & BENSALAH A – Echinococcosis in Tunisia: a cost analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005, **99**, 268-278.
18. Ministère de la santé publique – *Incidence chirurgicale de l'hydatidose en Tunisie. 1988-1992*. Rapport de la DSSB (Direction de la santé et des soins de base), 1993, Tunisie.
19. OUDNI-M'RAD M, CABARET J, M'RAD S, BOUZID W, MEKKI M *et al.* – Genetic differences between Tunisian camel and sheep strains of the cestode *Echinococcus granulosus* revealed by SSCP. *Parasite*, 2006, **13**, 131-136.
20. OUDNI M, M'RAD S, MEKKI M, BELGUITH M, CABARET J *et al.* – Genetic relationships between sheep, cattle and human *Echinococcus* infection in Tunisia. *Vet Parasitol*, 2004, **121**, 95-103.
21. SENYUZ OF, CELAYIR AC, KILIÇ S, SARIMURAT N, ERDOGAN E & YEKER D – Hydatid disease of the liver in childhood. *Pediatr Surg Int*, 1999, **15**, 217-220.
22. THOMPSON RCA & LYMBERY AJ – The nature extent and significance of variation within the genus *Echinococcus*. *Adv Parasitol*, 1988, **27**, 209-258.
23. TODOROV T & BOEVA V – Echinococcosis in children and adolescents in Bulgaria: a comparative study. *Ann Trop Med Parasitol*, 2000, **94**, 134-144.