

UNIVERSITE MOHAMMED V - Souissi  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2013

THESE N°:250

**TRAITEMENT MEDICAL  
DU KYSTE HYDATIQUE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mme Imane BENHAMDANE**

*Née le 27/09/1985 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Hydatidose, traitement médical, albendazole, prévention.

**MEMBRES DE JURY**

**Pr. M. AHALLAT**  
Professeur de Chirurgie Générale  
**Pr A.HRORA**  
Professeur de Chirurgie Générale  
**Pr. M.RAISS**  
Professeur de Chirurgie Générale  
**Pr. M. EL ALAOUI MHAMDI**  
Professeur de Chirurgie Générale

**PRESIDENT ET  
RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقَدْ عَلِمْنَا

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

17 JUIN 2013



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : **Professeur Abdelmalek FARAJ**  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed AHALLAT  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Jamal TAOUFIK  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Jamal TAOUFIK  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

*Mai et Octobre 1981*

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

*Mai et Novembre 1982*

Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

*Novembre 1983*

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

*Décembre 1984*

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil  
Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Chirurgie

*Novembre et Décembre 1985*

Pr. BENJELLOUN Halima  
Pr. BENSALD Younes  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie  
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pneumo-phtisiologie

*Janvier, Février et Décembre 1987*

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

*Décembre 1988*

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed  
Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

*Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990*

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

*Février Avril Juillet et Décembre 1991*

Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

**Mars 1994**

Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSE KAMILI Med Nordine\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation

Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. FERHATI Driss  
Pr. HASSOUNI Fadil  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. IBRAHIMY Wafaa  
Pr. MANSOURI Aziz  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. MOULINE Soumaya  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN AMAR Abdesselem  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. DERRAZ Said  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. NAZI M'barek\*

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie

Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENCHERIF My Zahid  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHAOUI Zineb  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. HAMMANI Lahcen  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. BENCHEKROUN Nabihha  
Pr. CHERTI Mohammed

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL IDGHIRI Hassan  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil  
Pr. BERRADA Rachid  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUHOUCHE Rachida  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. CHELLAOUI Mounia  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. GOURINDA Hassan

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique

Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL BARNOUSSI Leila  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HADDOUR Leila  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. ISMAEL Farid  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KARMANE Abdelouahed  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
Pr. HESSISEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation
-------------------	------------------------

### **Avril 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
427.Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne

440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458. Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AMMAR Haddou  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GANA Rachid  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*

Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Neuro chirurgie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Anesthésier réanimation  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KADI Said \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Traumatologie orthopédique  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Cardiologie  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie

Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Pédiatrique  
Cardiologie

### **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

#### *PROFESSEURS*

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biotechnologie  
Biologie

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Chimie Organique  
Biochimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Enseignants Militaires*



DEDICACES

## *À ma très chère Mère*

*A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle qui je dois le meilleur de moi-même.*

*Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection. Tu étais toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassant toute description. J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices. A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse dieu te préserve et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.*

*Puisse dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que ta vie soit illuminée pour toujours.*

## *A mon très cher Père*

*Dont la vie est l'exemple du courage, de dévouement, d'honnêteté, de persévérance du sacrifice et de militance. Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir. En ce jour, ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves et coroner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier exemple. Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard. Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler. Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots. Puisse dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que ta vie soit illuminée pour toujours.*

## *A mon très cher mari*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments d'estime, de considération, de respect et d'amour envers toi.*

*Ton amour, ta bienveillance font de ma vie perpétuelle bonheur.*

*Je t'en suis redevable du fond du cœur.*

*Ce travail a aussi été réalisé grâce à toi, au temps que tu as bien voulu m'accorder, par amour pour moi et par respect vis-à-vis de mon objectif. Je me dois de considérer ma réussite comme une œuvre commune, une œuvre de notre couple.*

*Je te dédie ce travail en expression de ma profonde affection et reconnaissance.*

*J'espère que dieu nous préserve, et nous procure longue vie et bonheur.*

*Je t'aime*

*À mon très cher frère Mohammed*

*Amine*

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes  
sentiments d'amour et de tendresse envers toi.*

*Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*Je te souhaite la réussite dans ta vie, avec tout le bonheur  
qu'il faut pour te combler.*

*Merci pour ta précieuse aide à la réalisation de ce travail.*

*Je te souhaite la réussite dans ta vie privée et  
professionnelle*

*À mon très cher frère Achraf*

*Merci infiniment pour tes précieux conseils et ton aide à la réalisation de ce travail.*

*Puisse Dieu tout puissant jouir ta vie, te combler d'avantage, t'apporter bonheur, et t'aider à réaliser tous tes vœux.*

*Je te souhaite la réussite dans ta vie privée et professionnelle*

*À ma très chère petite sœur Ahsame*

*Merci pour la joie que tu me procures et Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*En plus de ma chère sœur, tu es aussi mon amie éternelle.*

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.*

*Je te souhaite la réussite dans ta vie privée et professionnelle.*

## *A mes chers beaux parents*

*Vous êtes devenus pour moi de vrais parents.*

*Vous nous avez comblés, moi et Hicham, de votre gentillesse, de votre soutien et de votre bienveillance. Je ne saurais vraiment pas vous remercier assez.*

*J'espère que dieu vous procure santé, longue vie et bonheur.*

*À ma très chère belle sœur Siham, son  
mari Youssef, son petit fils Aïssa et à  
mon très cher beau frère Houssam*

*Vous avez vite réussi, par votre gentillesse, à gagner mon  
respect et mon affection.*

*Je félicite vos parents de l'éducation et des valeurs qu'ils  
vous ont inculqués.*

*Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance et de  
respect.*

*À mes chers grands-parents*

*maternels*

*Vous m'avez soutenue et encouragée. Que ce travail soit le témoin de ma profonde affection, que Dieu vous préserve et vous procure santé et longue vie.*

*À la mémoire de mes grands-parents*

*paternels*

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de t'exprimer tout mon respect.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis...*

*À mes oncles et tantes*

*À mes cousins et cousines*

*À tous les membres de la famille :*

*Petits et grands...*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude  
pour votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail,  
le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de  
santé et de bonheur.*

*À mes très chers amis*

*À tous mes collègues*

*Qui font partie de ces personnes rares par leur gentillesse,  
leur tendresse et leurs grands cœurs.*

*Qu'elles trouvent ici, le témoignage de tout mon amour et  
toute ma reconnaissance pour leur inlassable soutien.*

*Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de  
bonheur.*

À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai  
omis involontairement de citer.

À tous mes enseignants tout au long de mes études.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à  
la réalisation de ce travail

À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager  
les gens et diminuer leurs souffrances.



REMERCIEMENTS

A

notre Maître, Président et Rapporteur de thèse

Monsieur Mohamed Ahassat

Professeur de chirurgie générale, Chef du service clinique  
chirurgicale C au CHU Ibn Sina de Rabat et

Vice doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de  
Rabat.

Je vous remercie du fond du cœur pour la confiance que  
vous m'avez accordé en me donnant ce sujet de thèse.

Durant toute la période de réalisation de cette thèse, vous  
m'avez toujours réservé un bon accueil malgré votre  
planning chargé.

Votre investissement, votre patience et votre oreille  
attentive ont grandement contribué à l'aboutissement de  
ce travail. Par vos grandes qualités humaines, votre  
gentillesse et votre humilité, vous êtes et resterez pour moi  
un modèle.

A  
notre Maître et Membre du jury  
Monsieur Abdelmalek Hroza

*Professeur de chirurgie générale au CHU Ibn Sina de  
Rabat*

*Nous vous remercions d'avoir accepté de faire parti du jury  
de cette thèse.*

*Nous tenons également à vous exprimer toute notre  
gratitude pour la qualité de l'enseignement que vous nous  
avez donné tout au long de notre formation.*

*Votre rigueur et vos connaissances nous ont beaucoup  
marquées*

*Veillez recevoir l'expression de ma profonde  
reconnaissance et de mon respect.*

A  
notre Maître et Membre du jury  
Monsieur Mohamed Raïss

*Professeur de chirurgie générale au CHU Ibn Sina de  
Rabat*

*Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous  
nous faites en acceptant de siéger dans ce jury de thèse.*

*Merci pour toute la gentillesse et la simplicité avec laquelle  
vous nous avez accueillis. Merci également de l'intérêt que  
vous accordé à ce travail.*

*Permettez nous de vous témoigner cher maître, l'expression  
de nos sentiments les plus distingués*

A  
notre Maître et Membre du jury  
Madame El Alaoui Mhamdi Mouna


*Professeur de chirurgie générale au CHU Ibn Sina de  
Rabat*

*C'est pour nous une grande joie de vous avoir dans notre  
jury de thèse.*

*Merci pour le grand intérêt et l'empressement que vous  
avez manifesté à l'égard de notre travail. Permettez nous  
de vous témoigner de notre admiration pour votre accueil  
sympathique.*

*Vous nous avez aussi témoigné beaucoup de considération  
en acceptant de juger cette thèse.*

*Veillez accepter chère maître, l'expression de notre  
profonde gratitude.*



**TABLE DES  
MATIERES**

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>1</b>
<b>I- Historique</b> .....	<b>3</b>
<b>II- Epidémiologie</b> .....	<b>5</b>
<b>II-A Le parasite</b> .....	<b>5</b>
<b>II-A.1 La forme adulte</b> .....	<b>5</b>
<b>II-A.2 L'œuf</b> .....	<b>5</b>
<b>II-A.3 La forme larvaire ou kyste hydatique</b> .....	<b>7</b>
<b>II-B Le cycle parasitaire</b> .....	<b>9</b>
<b>II-C Les aspects épidémiologiques</b> .....	<b>11</b>
<b>II-D L'histoire naturelle du kyste</b> .....	<b>11</b>
<b>II-E Répartition géographique</b> .....	<b>12</b>
<b>III- Diagnostic positif</b> .....	<b>15</b>
<b>III-A Diagnostic clinique</b> .....	<b>15</b>
<b>III-B Diagnostic biologique</b> .....	<b>15</b>
<b>III-B.1 Diagnostic de présomption</b> .....	<b>15</b>
<b>III-B.2 Diagnostic de certitude</b> .....	<b>17</b>
<b>III-C Diagnostic radiologique</b> .....	<b>18</b>
<b>III-C.1 La radiologie standard</b> .....	<b>18</b>
<b>III-C.2 L'échographie abdominale</b> .....	<b>18</b>
<b>III-C.3 La tomodensitométrie (TDM)</b> .....	<b>21</b>
<b>III-C.4 L'imagerie par résonance magnétique (IRM)</b> .....	<b>21</b>

<b>IV-</b>	<b>Diagnostic différentiel .....</b>	<b>22</b>
<b>V-</b>	<b>Les formes cliniques .....</b>	<b>23</b>
<b>V-A</b>	<b>Les formes asymptomatiques.....</b>	<b>23</b>
<b>V-B</b>	<b>Les formes compliquées .....</b>	<b>23</b>
<b>V-C</b>	<b>Les formes évoluées .....</b>	<b>23</b>
<b>V-D</b>	<b>Les formes topographiques.....</b>	<b>23</b>
<b>V-D.1</b>	<b>La forme hépatique .....</b>	<b>23</b>
<b>V-D.2</b>	<b>Les formes extrahépatiques les plus fréquentes .....</b>	<b>24</b>
<b>V-D.3</b>	<b>Les formes extrahépatiques inhabituelles et graves .....</b>	<b>24</b>
<b>VI-</b>	<b>Traitement médical du kyste hydatique .....</b>	<b>26</b>
<b>VI-A</b>	<b>L'arsenal thérapeutique médical.....</b>	<b>26</b>
<b>VI-A.1</b>	<b>Les Benzimidazole-carbamates .....</b>	<b>27</b>
<b>VI-A.2</b>	<b>Le Praziquantel .....</b>	<b>27</b>
<b>VI-B</b>	<b>Pharmacologie.....</b>	<b>28</b>
<b>VI-B.1</b>	<b>Les Benzimidazole-carbamates.....</b>	<b>28</b>
<b>VI-B.1-<math>\alpha</math></b>	<b>Mode d'action.....</b>	<b>28</b>
<b>VI-B.1-<math>\beta</math></b>	<b>Structure chimique et caractères pharmacologiques .....</b>	<b>31</b>
<b>VI-B.1-<math>\beta</math>.a</b>	<b>Le Mébendazole (MBZ) .....</b>	<b>32</b>
<b>VI-B.1-<math>\beta</math>.b</b>	<b>Le Flubendazole (FBZ) .....</b>	<b>34</b>
<b>VI-B.1-<math>\beta</math>.c</b>	<b>L'Albendazole (ABZ) .....</b>	<b>34</b>
<b>VI-B.2</b>	<b>Le Praziquantel (PZQ) .....</b>	<b>36</b>
<b>VI-B.2-<math>\alpha</math></b>	<b>Mode d'action .....</b>	<b>36</b>
<b>VI-B.2-<math>\beta</math></b>	<b>Structure chimique et caractères pharmacologiques .....</b>	<b>37</b>

<b>VI-C.1 Les études expérimentales .....</b>	<b>38</b>
<b>VI-C.1-<math>\alpha</math> In vitro .....</b>	<b>38</b>
<b>VI-C.1-<math>\beta</math> In vivo chez l'animal .....</b>	<b>39</b>
<b>VI-C.1-<math>\gamma</math> In vivo chez l'homme.....</b>	<b>41</b>
<b>VI-C.2 Les études cliniques .....</b>	<b>46</b>
<b>VI-C.2-<math>\alpha</math> Les études cliniques sur les Benzimidazole-carbamates .....</b>	<b>46</b>
<b>VI-C.2-<math>\beta</math> Les études cliniques sur le Praziquantel .....</b>	<b>58</b>
<b>VI-D Place actuelle du traitement médical dans l'arsenal thérapeutique de l'hydatidose.....</b>	<b>59</b>
<b>VI-E Résultats et suivi .....</b>	<b>62</b>
<b>VII- La prévention .....</b>	<b>64</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>65</b>
<b>REFERENCES :.....</b>	<b>70</b>

## **INTRODUCTION :**

Le kyste hydatique ou l'hydatidose ou l'Echinococcose uniloculaire, est chez l'homme une des helminthiases les plus fréquentes et les plus préoccupantes. Il s'agit d'une anthroponose due au développement tissulaire de la forme larvaire du ténia du chien : l'Echinococcus granulosus [1].

C'est une zoonose cosmopolite, initialement répandue dans les pays en voie de développement et les zones d'élevage du mouton, elle existe désormais dans tous les pays du monde en raison du flux migratoire des populations.

Au Maroc, comme dans tous les pays à vocation agricole, l'hydatidose sévit à l'état endémique à prévalence moyenne avec un taux annuel d'incidence de 12 cas pour 100 000 habitants [2] et constitue un problème de santé publique.

Cette maladie peut toucher n'importe quel site de l'organisme même s'elle prédomine au niveau hépatique (60 à 70%) et pulmonaire [2, 3]. Ceci explique la diversité des aspects cliniques et des circonstances de découverte de cette affection.

Son diagnostic positif est devenu facile grâce au progrès de l'imagerie médicale représentée essentiellement par l'échographie et la tomodensitométrie. Ce diagnostic est aisément confirmé par des tests sérologiques spécifiques.

Jusqu'à ces dernières années, le traitement chirurgical était l'unique solution pour traiter l'hydatidose. L'absence de chimiothérapie efficace faisait de cette pathologie une affection préoccupante avec un mauvais pronostic global à long terme dans les régions d'endémie, chez des patients porteurs d'hydatidoses multiples récidivantes, souvent multiopérés. En effet, dans le traitement chirurgical de l'hydatidose, le risque de dissémination peropératoire favorisant la survenue de récurrence, s'ajoute au risque propre à toute chirurgie.

A partir de 1977, date de la première utilisation avec succès d'un traitement médical chez l'homme [4], la prise en charge de l'hydatidose a évolué et le traitement médical est

devenu une alternative intéressante à la chirurgie chez les patients âgés, fragiles ou porteurs d'hydatidoses multiples ou récidivantes.

Aujourd'hui, une nouvelle ère est amené dans la prise en charge de l'hydatidose grâce à l'avènement du traitement médical essentiellement l'albendazole, du traitement percutané et grâce à une meilleure connaissance de l'histoire naturelle du kyste hydatique permettant de guider au mieux les indications thérapeutiques et d'en interpréter les résultats, réservant la chirurgie aux formes rebelles ou compliquées [2, 3].

Le but de ce travail est de mettre le point sur la place actuelle du traitement médical dans la prise en charge de l'hydatidose, sur les protocoles thérapeutiques, ses résultats et les modalités de surveillance. Ceci après un rappel sur l'épidémiologie et sur le cycle évolutif de l'hydatidose.

## **I- Historique [3, 5, 6-10].**

Le kyste hydatique était connu depuis l'Antiquité. Hippocrate et Galien y font allusion dans leurs écrits et signalent sa présence dans le foie humain. A la fin du XVIIème siècle, Redi avec d'autres auteurs, soupçonnent l'origine parasitaire du kyste hydatique mais c'est seulement en 1782 que Goeze démontre qu'il s'agit d'un cestode en retrouvant les scolex en abondance dans la cavité de la tumeur. Depuis cette date, certains événements ont marqué la caractérisation de la maladie :

-1804 : R. Laennec met en évidence la différence entre l'hydatidose humaine et animale ;

-1821 : Breshler identifie le parasite ;

-1835 : Von Siebold identifie le mode de transmission ;

-1862 : Leuckart et Heubner réalisent au laboratoire à partir de scolex d'origine humaine, la reproduction expérimentale du cycle ;

-1872 : Nauxyn en Allemagne et Kabb en Islande, réalisent au laboratoire à partir de scolex d'origine humaine, la reproduction expérimentale du cycle ;

-1901 : Mise en évidence du mécanisme anaphylactique que provoque le parasite;

-1950 : Etude de la thérapeutique de la maladie à l'occasion du premier congrès mondial sur le kyste hydatique à Aigre ;

-1951 : Rausch et Schiller individualisent pour la première fois l'Echinococcus multilocularis de l'Echinococcus granulosus ;

-1974 : Heath et al ont rapporté l'effet létal d'un dérivé des Benzimidazoles carbamates, le mébendazole, sur les kystes secondaires d'Echinococcus granulosus chez la souris ;

-1977 : date **de première utilisation avec succès d'un traitement médical chez l'homme**. C'est le mébendazole (Vermox®) qui est testé en premier par Bekhti et al chez 4 patients porteurs d'hydatidose hépatique ;

- Depuis 1980, l'albendazole est devenu le traitement médical de référence parce qu'il était nettement supérieur ;

- 1986 : le traitement percutané de l'hydatidose hépatique par ponction, aspiration, injection, reaspiration (PAIR) était bien codifié ;

-1961-1996 : Etablissement des tests immunologiques par Fisherman, de l'électrophorèse par Capronen et l'utilisation de l'ultrasonographie pour le diagnostic du kyste hydatique.

Au Maroc, c'est à Marrakech en 1919, que furent recueillis par Bouin et Jazas les premiers documents d'ordre exclusivement vétérinaire, concernant la maladie hydatique. Par ailleurs, les premières recherches entreprises par Dekes et martin en 1923 insistaient sur la fréquence élevée de l'hydatidose humaine au Maroc.

## **II- Epidémiologie**

L'hydatidose est une zoonose d'origine parasitaire provoquée par une larve de cestode : l'Echinococcus granulosus (E.G). L'espèce granulosus est décomposée en un complexe de trois principales sous-espèces en fonction des couples hôte définitif-hôte intermédiaire : E. G. borealis, E. G. canadensis et l'E. G. granulosus. Ce dernier est cosmopolite, il est de loin l'échinocoque le plus fréquent chez l'homme auquel on va s'intéresser dans ce travail.

### **II-A Le parasite**

#### **II-A.1 La forme adulte**

Le tænia Echinococcus granulosus est un cestode (ver segmenté) de la famille des plathelminthes (vers plats). Il mesure 5 à 8 mm de long et vit fixé entre les villosités du tiers inférieur de l'intestin grêle de l'hôte définitif qui est le chien. Il atteint sa maturité entre le 40<sup>ème</sup> et le 60<sup>ème</sup> jour et sa longévité est de 6 mois à 2 ans.

La partie céphalique ou scolex est pourvue de ventouses et de crochets. Le corps du tænia est formé de trois anneaux. Les deux premiers sont immatures. Le dernier anneau, est un utérus gravidé contenant des œufs mûrs (**figure n° 1**), se détache spontanément à l'aide du péristaltisme intestinal pour aboutir dans les selles du chien.

#### **II-A.2 L'œuf**

L'œuf est ovoïde de 35µm de diamètre, non operculé, protégé par une coque épaisse et striée (**figure n° 2**). Il contient un embryon hexacanthé à six crochets. 200 à 800 œufs vont naître de l'anneau gravidé, éliminés dans le milieu extérieur avec les selles du chien et qui seront ingérés par l'hôte intermédiaire (le mouton). Leur survie dans le sol dépend des conditions d'humidité et de température. Ils sont très résistants en milieu naturel humide mais ils sont rapidement détruits par la dessiccation. Les agents chimiques, engrais ou désinfectants n'altèrent pas sa vitalité.

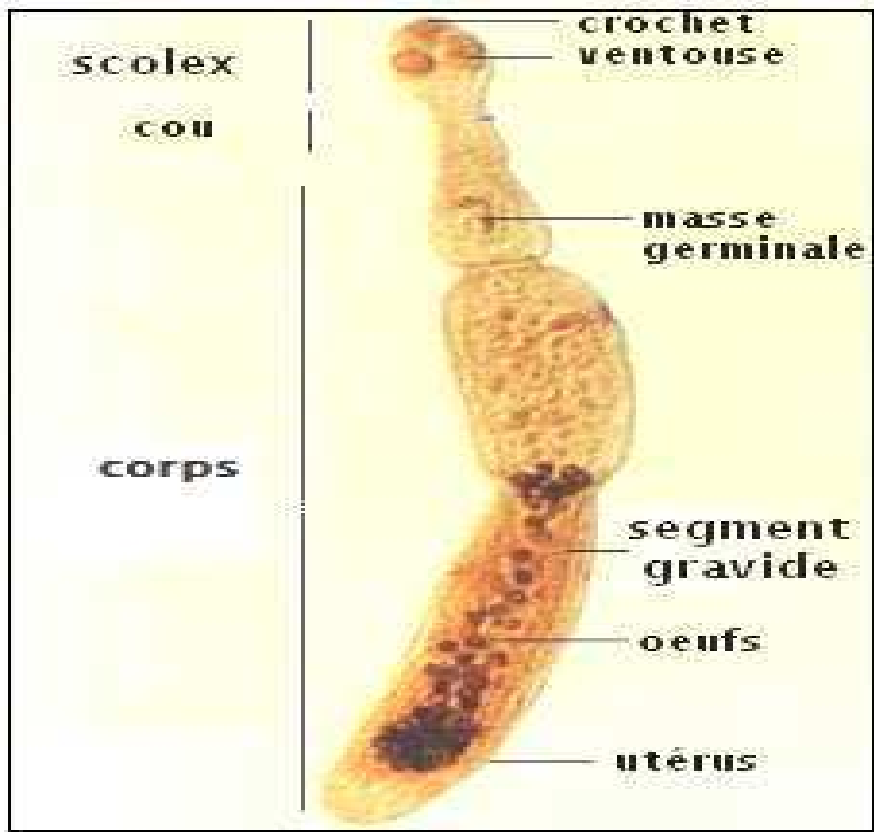


Figure n° 1 : Echinococcus Granulosus adulte (Image empruntée du [5]).



Figure n° 2 : œuf d'Echinococcus granulosus (Image empruntée du [5]).

### II-A.3 La forme larvaire ou kyste hydatique

Elle est identique chez l'homme et l'animal et se développe dans les organes de l'hôte intermédiaire (foie, poumon etc.). L'amorce de la vésiculation de l'hydatide se fait dès le 5<sup>ème</sup> jour après l'infestation et sa vitesse de maturation est lente, dépendante de l'espèce hôte et du viscère parasité.

Le kyste est une sphère creuse de 3 à 5 cm contenant un liquide et des vésicules (**figure n°3**). La paroi du kyste est constituée d'une double membrane interne et externe qui sont accolées l'une à l'autre. La membrane externe ou cuticule, d'aspect blanc laiteux et de nature mucopolysaccharidique favorise le passage de substances nutritives vers l'intérieur du kyste et protège le parasite des réactions immunologiques de l'organisme. Sa face interne est tapissée par une seconde membrane, proligère ou germinative à partir de laquelle vont naître les capsules proligères contenant chacune jusqu'à 12 protoscolex. C'est contre cette membrane interne que l'action des médicaments antiparasitaires est dirigée. Les vésicules proligères et les protoscolex libres forment le sable hydatique.

La lumière du kyste est remplie par un liquide limpide, eau de roche et stérile qui exerce une pression positive d'environ 80 cm d'eau, refoulant les membranes et le parenchyme voisin. Au cours de l'évolution du kyste hydatique peuvent apparaître des vésicules filles, naissant de la membrane proligère, endogènes (flottant dans le liquide hydatique) ou exogènes (se développant dans la cuticule).

En dehors du kyste se développe l'adventice ou le périkyte. C'est une formation non parasitaire qui résulte de l'écrasement des tissus avoisinant au kyste hydatique, qui se transforme en coque fibroconjonctive dure, épaisse et riche en néovaisseaux. Ce périkyte est souple au départ, devient épais et rigide avec l'évolution.

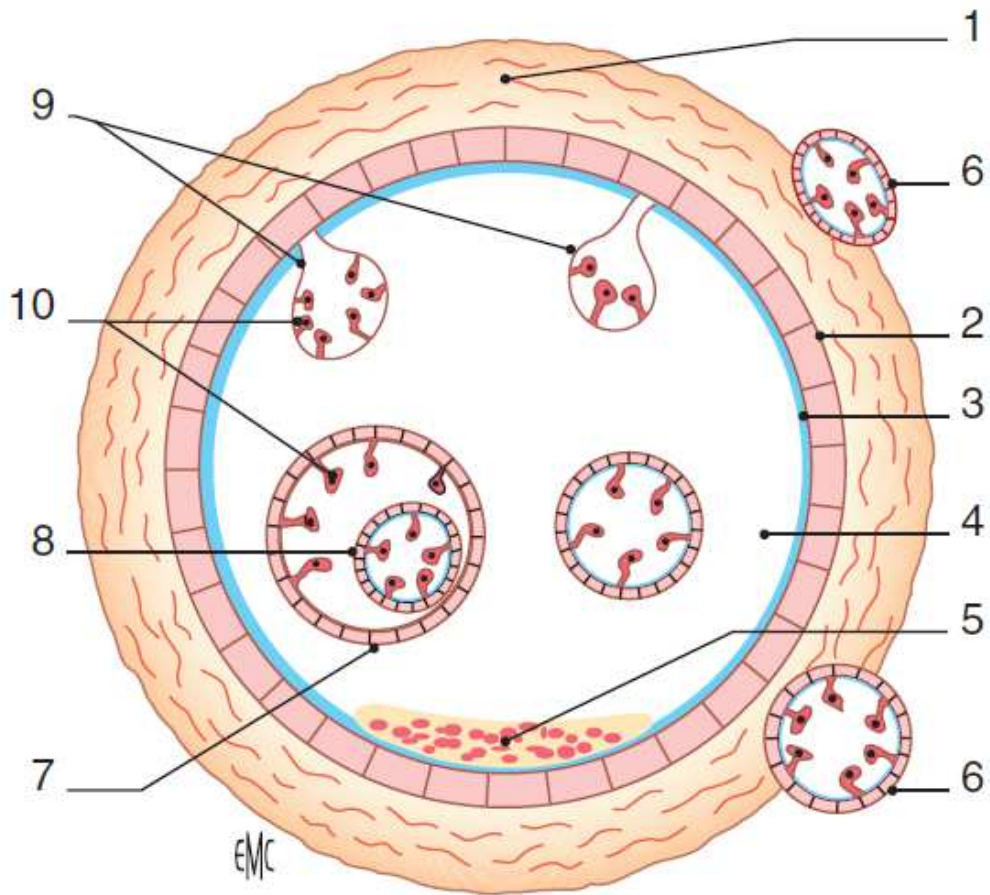


Figure n° 3 : structure du kyste hydatique. 1. Adventice réactionnelle ; 2. Membrane cuticule (externe) ; 3. Membrane prolifère (interne) ; 4. Liquide hydatique ; 5. Sable hydatique ; 6. Vésicule fille exogène ; 7. Vésicule (capsule) prolifère ; 8. Protoscolex ; 9. Vésicule fille endogène ; 10. Vésicule petite fille. (Photo empruntée de l'EMC [2])

## II-B Le cycle parasitaire

L'échinococcose est une cyclozoonose qui requiert deux hôtes pour son achèvement. L'hôte définitif (HD) est le chien et plus rarement un autre canidé. L'hôte intermédiaire (HI) est souvent le mouton ou un autre herbivore. L'homme s'insère accidentellement dans le cycle parasitaire et prend la place de l'HI. Il contracte la maladie sans pour autant pouvoir la transmettre, c'est une impasse parasitaire. Les œufs éliminés dans le milieu extérieur avec les selles du chien sont ingérés par l'HI, pénètrent la paroi digestive et gagnent le foie par le système porte. Parfois, ils dépassent le foie par les veines sus-hépatiques et parviennent aux poumons. Plus rarement, la localisation peut se faire en n'importe quel point de l'organisme par la circulation générale. Un passage lymphatique peut exister et expliquerait une localisation pulmonaire ou inhabituelle de certains kystes sans lésion hépatique concomitante. Une fois dans le viscère, l'embryon se transforme en larve hydatide. Le cycle est fermé lorsque le chien dévore les viscères (foie, poumons) d'herbivores parasités. Les scolex ingérés se transforment en vers adultes dans son tube digestif. Il faut noter que l'échinococcose est une maladie non immunisante et de ce fait il y a possibilité d'une réinfestation de l'HD (chien).

L'homme se contamine accidentellement en ingérant les œufs par voie directe (chien: léchage, caresses), ou par voie indirecte (eau, fruits, légumes souillés par les œufs) (**figure n° 4**). Enfin, la transmission interhumaine est impossible et l'ingestion de viscères crus contenant des kystes hydatiques n'est pas infectante pour l'homme.

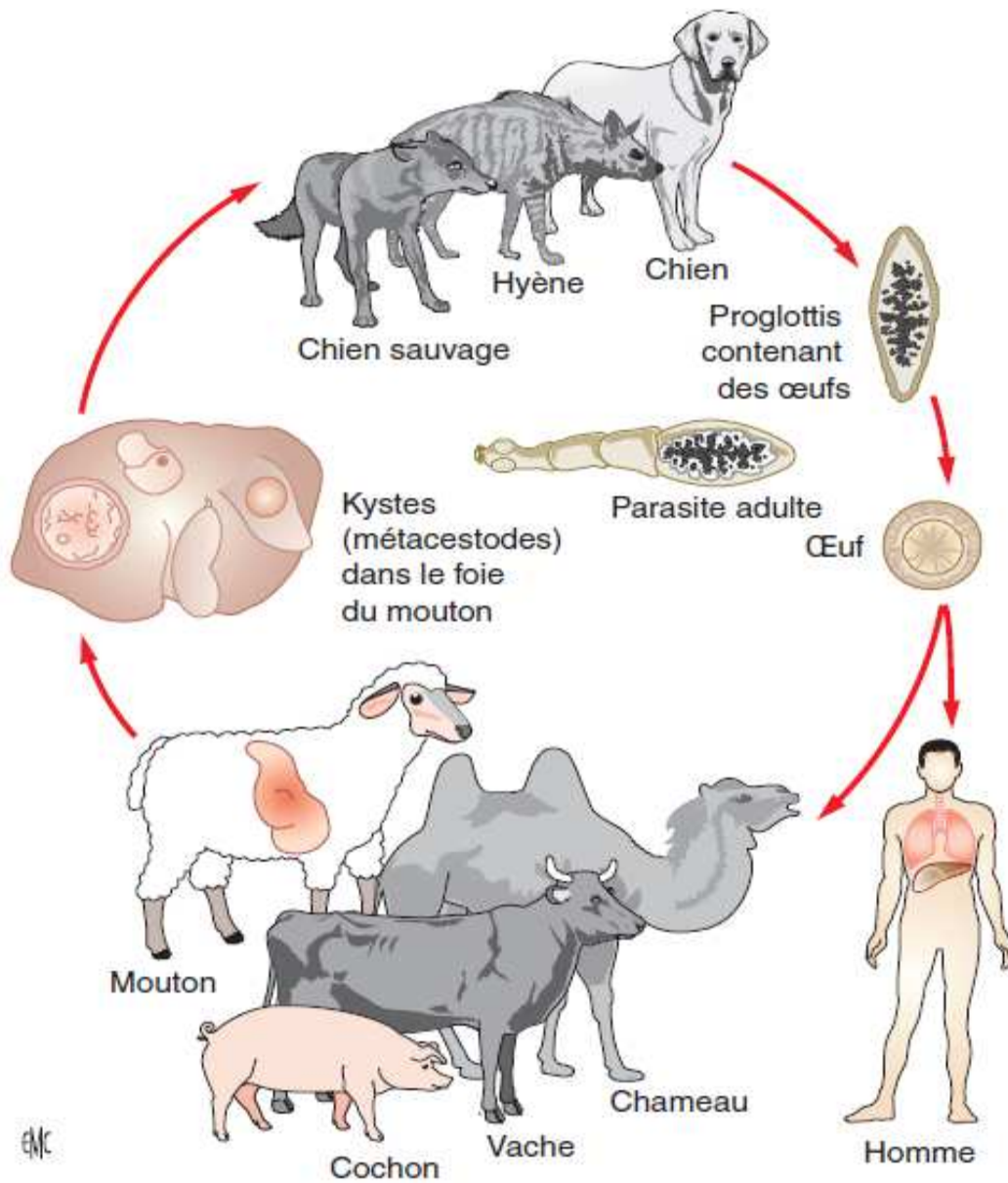


Figure 4 : cycle parasitaire de l'hydatidose (Photo empruntée de l'EMC [2])

## **II-C Les aspects épidémiologiques**

Trois cycles épidémiologiques de l'échinococcose hydatique, plus ou moins liés entre eux, sont mis en évidence dans la plupart des régions : le cycle sauvage ou ancestral, le cycle rural et le cycle urbain.

Le cycle ancestral est assuré par les herbivores et les canidés sauvages. Il constitue l'amorce du cycle rural, le plus commun, qui se réalise entre le bétail d'élevage et le chien.

La maladie peut devenir urbaine. Le cycle s'effectue alors en sens unique dans le sens bétail-chien sans s'achever dans le sens chien-bétail.

## **II-D L'histoire naturelle du kyste [3]**

Certains points de l'histoire naturelle de l'évolution du kyste hydatique sont bien connus depuis longtemps : kyste jeune à périkyste souple et kyste évolué à périkyste épais le plus souvent compliqué. Cependant, d'autres points sont moins bien connus et sont importants à considérer : le mode de croissance du kyste ainsi que le passage d'un stade fertile à un stade involué.

La croissance du kyste diffère d'un malade à un autre. Certains kystes peuvent atteindre des tailles importantes, d'autres peuvent s'arrêter de croître à un moment donné de leur vie.

La fertilité des kystes est différente et il est admis actuellement que pour mourir, les kystes passent par trois stades : kystes fertiles, kystes transitionnels et kystes involués.

Ces notions mettent le point sur la difficulté d'interpréter les résultats des protocoles thérapeutiques et donc de juger de leur efficacité. Ainsi, l'efficacité d'un traitement médical ne peut être en réalité qu'une évolution spontanée et naturelle du kyste vers l'involution. Donc, une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de l'hydatidose permettrait de sélectionner les patients, de guider au mieux les indications thérapeutiques qu'elles soient médicales ou chirurgicales et d'en interpréter les résultats.

## II-E Répartition géographique [2, 5, 6]

En raison de son épidémiologie, l'échinococcose sévit dans les grands pays d'élevage du mouton. On dit que « l'hydatidose suit le mouton comme son ombre ». Elle se rencontre plus particulièrement dans les pays où le chien garde le troupeau, dans les populations rurales et chez les sujets à faible niveau de vie. L'hydatidose est un important problème de santé publique dans les principaux foyers où 500 à 1000 cas sont diagnostiqués chaque année (Figure n° 5).

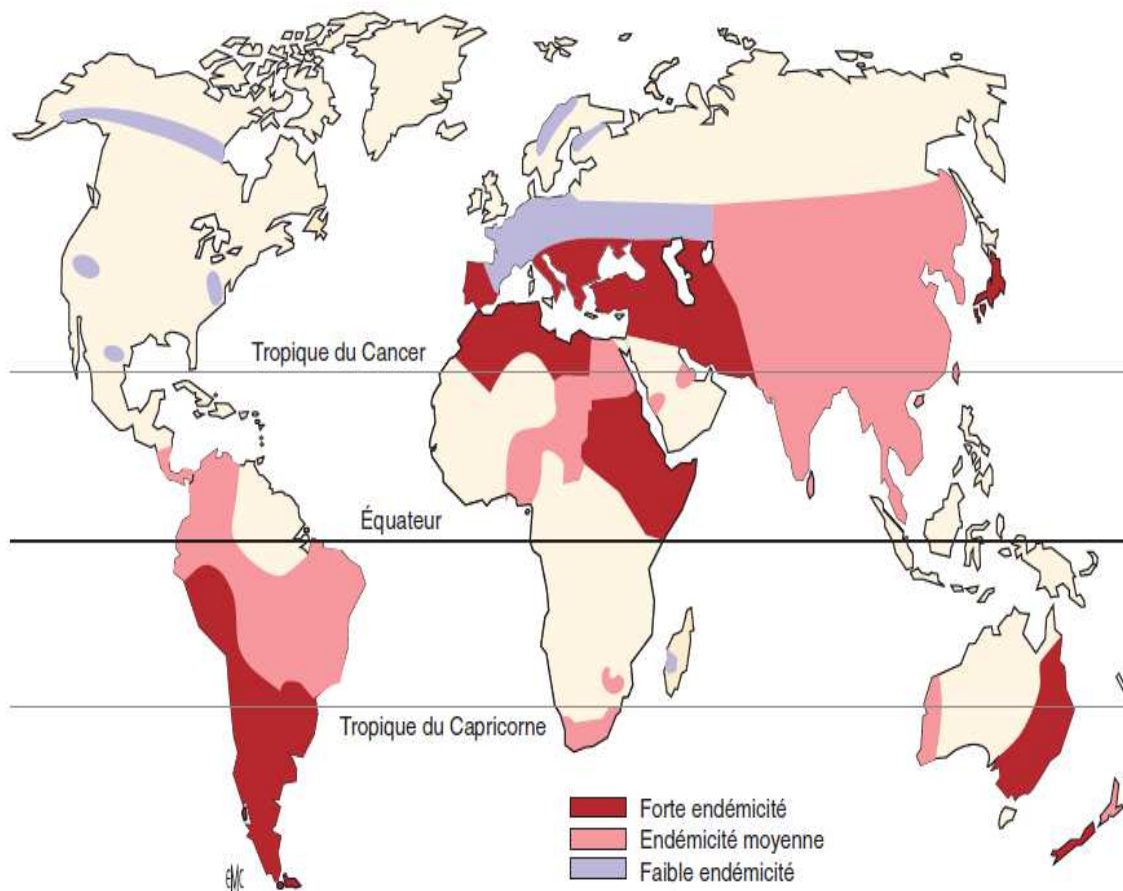


Figure n° 5 : répartition géographique de l'hydatidose (Photo empruntée de l'EMC [2])

L'échinococcose est une anthroponose cosmopolite. En Amérique Latine, on rencontre surtout la maladie en Argentine, au Brésil, au Pérou, en Uruguay et au Chili. Aux États-Unis, entre 50 et 150 cas d'hydatidose sont annuellement importés par la population immigrée d'Asie Centrale et du Moyen-Orient. En Chine, 26 000 cas d'hydatidose ont été opérés ces 40 dernières années dans six provinces. En Afrique du Nord, elle concerne surtout la Tunisie, le Maroc et l'Algérie. En Afrique de l'Est, c'est au Kenya dans la région de Turkana que la prévalence est la plus élevée du monde : 6,6% chez l'homme. Elle s'explique par la promiscuité entre l'homme et le chien (léchage), et par le fait que les cadavres humains non enterrés sont dévorés par les chiens errants.

On ne connaît pas précisément les raisons de la rareté de l'hydatidose humaine en Afrique de l'Ouest et en australe, alors que la maladie est présente dans le bétail. L'hypothèse de l'existence d'une souche d'*E. Granulosus* particulière a été évoquée. En Océanie, l'échinococcose intéresse l'Australie. La parasitose a été éradiquée en Islande et les taux d'incidence régressent en Nouvelle-Zélande, à Chypre et en Tasmanie grâce aux mesures préventives.

Au Maroc, l'hydatidose est considérée comme un problème de santé publique en raison de son impact économique sur les productions animales (importance du secteur de l'Élevage) et de son impact social sur la santé humaine. Ainsi, et pour ces raisons, elle revêt une importance particulière et a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques aussi bien chez l'Homme que chez le chien (hôte définitif) et les herbivores domestiques (hôtes intermédiaires).

Selon une étude épidémiologique rétrospective de l'hydatidose s'étalant sur une période de 27 ans, qui a permis de colliger 21 885 cas d'hydatidose, enregistrés dans toutes les provinces du Maroc entre 1980 et 2007, la distribution géographique de la maladie montre une prédominance notable dans les régions Centre Sud, Centre Nord et l'Oriental, régions où la sédentarisation de l'élevage tend à se développer (**figure n° 6**). La répartition des cas d'hydatidose par milieu, montre que 65% des cas sont issus du milieu rural. La répartition par sexe montre une prédominance du sexe féminin, avec 62,8 % des cas, vu le contact fréquent des femmes avec les chiens.

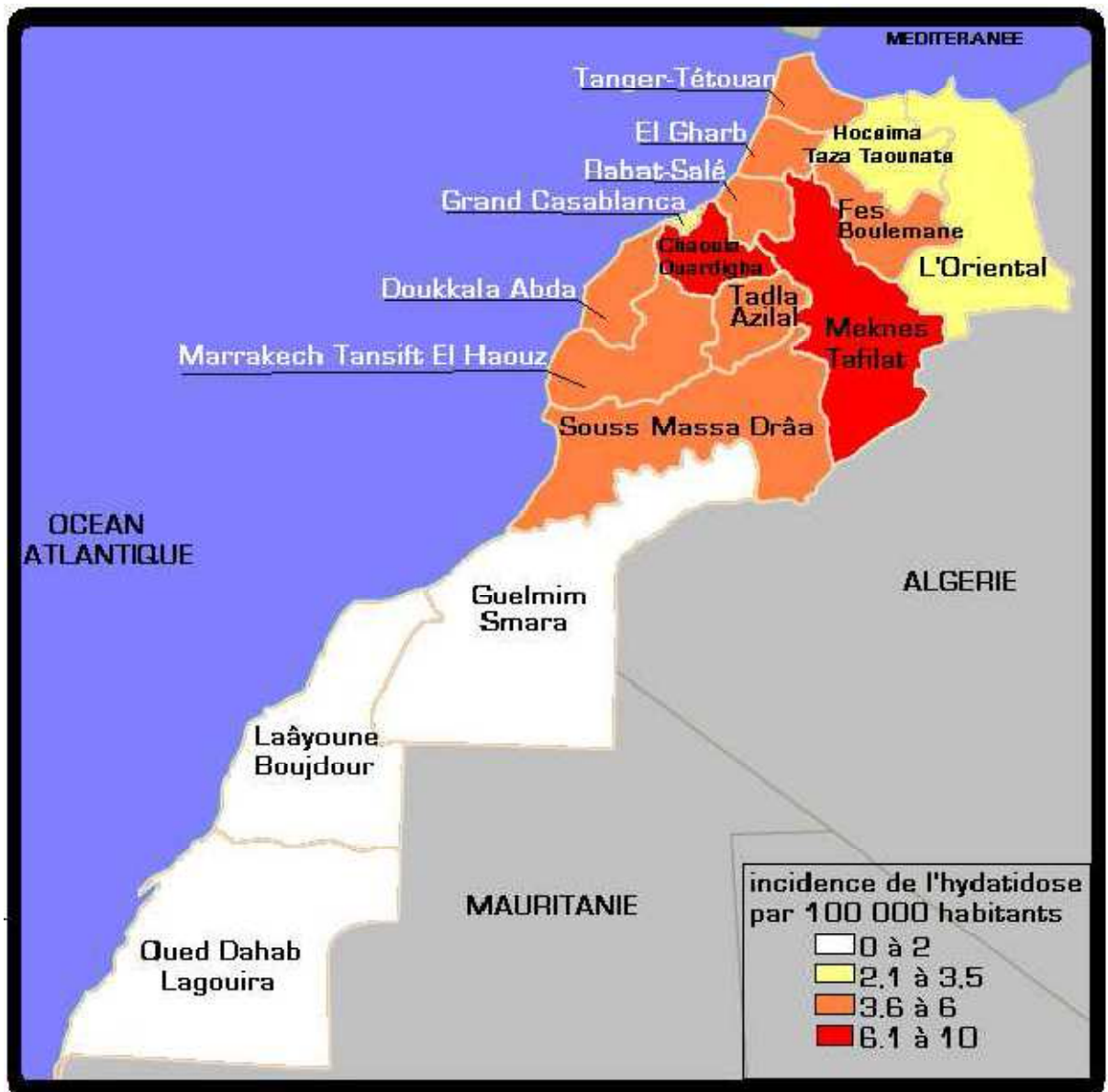


Figure n° 6 : répartition géographique de l'hydatidose au Maroc selon les données épidémiologiques 2006 (Photo empruntée de [5])

### **III- Diagnostic positif**

#### **III-A Diagnostic clinique**

Quelque soit sa localisation, l'hydatidose restera pendant des années asymptomatique et ne sera découverte le plus souvent que fortuitement à l'occasion d'un examen radiologique.

Pour Beard [11], l'infection est contractée le plus souvent dans l'enfance et ne devient symptomatique qu'à l'âge adulte. "Le kyste a le même âge que le patient".

La diversité des manifestations cliniques de l'hydatidose est due :

- à son siège anatomique qui peut être ubiquitaire même si l'atteinte hépatique et pulmonaire est la plus fréquente (60 à 70%) [2, 3],
- à sa taille et donc à son effet de masse sur les organes de voisinages. DEVE disait : "il n y a pas de clinique avant la tumeur",
- à la rupture du kyste spontanée ou traumatique,
- à l'extension secondaire de l'hydatidose,
- et à la libération d'antigène parasitaire responsable d'une réaction d'hypersensibilité systémique.

L'interrogatoire s'attachera à retrouver des arguments épidémiologiques quelque soit la circonstance de découverte. La confirmation du diagnostic sera obtenue grâce aux tests sérologiques et aux examens morphologiques.

#### **III-B Diagnostic biologique**

##### **III-B.1 Diagnostic de présomption**

- L'hyperéosinophilie, retrouvée dans 10 à 15% des cas, s'estompe rapidement. Elle peut réapparaître à l'occasion d'une fissuration du kyste mais fait défaut en cas de surinfection bactérienne [2].
- Le bilan hépatique est habituellement normal. Des modifications à type de cholestase ou de cytolyse doivent faire craindre une complication.

- Le diagnostic immunologique : la valeur du diagnostic sérologique dépend de la qualité de l'antigène utilisé.
  - **L'exploration de l'immunité cellulaire** : n'a pas d'intérêt pratique.
    - L'intradermoréaction de Casoni n'est plus utilisée.
    - Le test de dégranulation des basophiles humains est intéressant dans les localisations pulmonaires où la sérologie est parfois négative, ainsi que dans la surveillance postopératoire.
    - Le test de prolifération des cellules mononuclées du sang périphérique : ce test a été utilisé pour évaluer l'efficacité du traitement médical par le Mebendazole ou l'Albendazole selon un protocole utilisé par l'OMS.
  - **Les réactions sérologiques sont multiples et peuvent être classées en trois groupes :**
    1. Réactions utilisant des antigènes figures : comme l'immunofluorescence indirecte (IFI).
    2. Réactions utilisant des antigènes solubles :
      - réaction de fixation du complément.
      - test à la vapeur.
      - réaction d'agglutination et d'hémagglutination passive ou indirecte (HID).
      - l'immunoélectrophorèse (IEP) et l'électrosynérèse avec présence de l'arc 5 spécifique.
      - les réactions immunoenzymatiques : comme l'ELISA (Enzyme Linked Immuno Absorbent Assay).
      - le dosage des immunoglobulines E totales, spécifiques et des autres classes d'immunoglobulines (n'ont pas d'intérêt pratique).
    3. Recherche des antigènes et des complexes immun-circulants: par la technique ELISA en double sandwich.

Au total, il existe deux techniques complémentaires : qualitative (IEP et l'électrosynérèse) et quantitative (IFI, HID et l'ELISA). La sérologie hydatique, en couplant une méthode qualitative et une autre quantitative, permet d'affirmer la nature hydatique du kyste avec une sensibilité et une spécificité avoisinant les 90 à 95% [2, 12].

Cette sérologie trouve son intérêt en cas de problème diagnostique à l'imagerie (type I et IV), mais aussi dans la surveillance de l'efficacité du traitement chirurgical et de l'absence d'hydatidose résiduelle ou secondaire. Cependant, leur négativation est souvent longue et survient entre 1 et 5 ans. Par ailleurs, une réascension des anticorps peut être observée dans les 6 semaines suivant l'intervention et peut même apparaître en cas de négativité initiale [2].

La sérologie est peu contributive dans la surveillance de l'efficacité du traitement médical puisque, même mort, le kyste hydatique peut rester antigéniquement actif et stimuler le système immunitaire de l'hôte [7]. Li et al. ont remarqué que certains kyste de type I à sérologie négative, traité médicalement, ont vu leur sérologie se positiver alors que le kyste était en cours d'involution sur le plan échographique [3].

### **III-B.2 Diagnostic de certitude**

Il repose sur l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire, associée aux tests de vitalité du parasite, éventuellement confirmées par l'inoculation intrapéritonéale de matériel parasitaire chez le rongeur [13].

La vitalité parasitaire est prouvée sur plusieurs critères :

- Morphologiques : aspects macroscopiques et microscopiques des protoscolex et de la membrane germinative.
- Biologiques :
  - **Mouvements des protoscolex** : activité "vacillante" comme une flamme très reconnaissable.
  - **Coloration vitale** : capacité d'exclure l'éosine lorsqu'ils sont vivants.
  - **Activités enzymatiques**.

### **III-C Diagnostic radiologique**

L'imagerie du kyste hydatique est indispensable à son diagnostic et à sa prise en charge thérapeutique qu'elle soit chirurgicale et/ou médicale. Elle est le reflet des lésions anatomiques.

Le diagnostic positif est devenu facile grâce au progrès de l'imagerie médicale représentée essentiellement par l'échographie et la tomodensitométrie. Les autres examens ont des indications exceptionnelles.

#### **III-C.1 La radiologie standard**

En absence de la tomodensitométrie, elle permet le diagnostic et l'étude des localisations osseuses et pulmonaires. Elle met en évidence des calcifications ou des signes indirects de compression ou de refoulement des organes de voisinage.

#### **III-C.2 L'échographie abdominale**

C'est un outil performant pour la recherche des localisations abdominales quand le sujet est porteur d'une localisation extra-abdominale ou lors des enquêtes épidémiologiques. L'échographie est un excellent moyen de diagnostic et de surveillance des traitements médicaux et chirurgicaux. En plus, elle apporte une aide au traitement chirurgical en précisant les rapports vasculaires, biliaires, avec les organes de voisinage et en détectant les complications (kyste hydatique du foie avec fistule kystobiliaire, obstacle biliaire, rapport avec veine cave et veines sus-hépatiques etc.). Récemment, avec l'avènement de la PAIR, elle est utilisée pour guider le traitement du kyste hydatique du foie par ponction.

Cependant, les images sont variables selon l'ancienneté et l'évolution du kyste. Ce phénomène a donné lieu à plusieurs classifications. Actuellement, deux classifications sont les plus utilisées : la classification de Gharbi [12] et celle de la World Health Organization- Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE) [14].

La classification de Gharbi en 5 stades fait référence depuis 1981. Elle est fondée sur la morphologie et la structure du kyste et reflète sa pathogénie et son histoire naturelle. Ainsi on distingue :

-le type I : formation liquidienne pure, de forme arrondie, transsonore, anéchogène ; kyste univésiculaire ;

-le type II : même aspect, plus un décollement de la membrane ;

-le type III : formation liquidienne cloisonnée avec de multiples échos en forme de cercle, correspondant aux parois de vésicules filles, aspect en <<nid d'abeille>> ; kyste multivésiculaire ;

-le type IV : formation hétérogène, avec des plages anéchogènes et échogènes, aspect pseudotumoral ;

-le type V : formation hyperéchogène fortement échogène avec ombre acoustique postérieur ; kyste calcifié partiellement ou totalement.

A partir de 2001, le WHO-IWGE a proposé une nouvelle classification basée sur le caractère fertile, transitionnel ou non fertile du kyste hydatique du foie (KHF) afin de sélectionner les patients pour un traitement percutané. Ainsi on distingue :

-le groupe 1 (lésion kystique) : type cystic lesion (CL) ; kyste non parasitaire ou KHF à un stade très précoce et qui serait stérile ;

-le groupe 2 (fertile) : types CE1 (cystic echinococcosis 1) et CE2 ;

-le groupe 3 (transitionnel) : type CE3 ;

-le groupe 4 (non fertile) : types CE4 et CE5.

On retrouve des correspondances entre ces deux classifications (**tableau 1**).

Tableau n°1 : corrélation entre la classification de Gharbi de l'hydatidose et celle de WHO-IWGE (Emprunté du [15]).

Classification de Gharbi et al.	Classification de l'OMS (WHO Informal Working Group on Echinococcosis)	Regroupement
Type 1 : Image liquide pure	Type CE1 Type CE2	Groupe 1 : ACTIF Kystes en développement et kystes > 2 cm fertiles
Type 3 : Présence de vésicules endocavitaires (il s'agit de vésicules filles provenant de la transformation d'un scolex, flottant dans le kyste hydatique)	Type CE3	
Type 2 : Décollement partiel ou total des membranes	Type CE4	Groupe 2 : TRANSITIONNEL Début de la dégénération, mais il reste encore des protoscolex viables.
Type 4 : Lésion focale solide	Type CE5	Groupe 3 : INACTIF Kystes dégénérés totalement ou partiellement calcifiés. Ils ne contiennent plus de protoscolex.
Type 5 : Lésion calcifiée (calcifications en masse)	Type CL ( <i>cystic lesion</i> ) : kystes simples sans aspect pathognomonique d'échinococcose kystique, qui peuvent être d'authentiques kystes hydatiques ou le plus souvent des kystes biliaires simples en zone non endémique.	

OMS : Organisation mondiale de la santé.

### **III-C.3 La tomодensitométrie (TDM)**

C'est l'examen fondamental dès qu'une décision chirurgicale est proposée car elle permet une étude détaillée des rapports vasculaires du kyste. Cette étude peut être gênée à l'échographie par les cônes d'ombre engendrés par les calcifications.

Elle se pratique en contraste spontanée et avec injection iodée intraveineuse. Les images sont variables selon l'ancienneté et l'évolution du kyste dont la densité se situe entre 0 et 30 unités Hounsfield. Bendib et al [16] ont proposé une classification en 5 groupes, calquée sur la classification échographique de Gharbi, qui reflète elle aussi l'histoire naturelle du kyste hydatique.

La TDM est supérieure aux autres techniques d'imagerie de manière indiscutable dans la mise en évidence des calcifications. Ceci permet d'orienter le diagnostic dans les situations difficiles (type IV pseudotumoral et le type I liquidien pur).

En plus, elle présente un grand intérêt dans la surveillance du traitement médical et chirurgical.

### **III-C.4 L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

Ses indications sont peu nombreuses. Il s'agit essentiellement du bilan étiologique des complications biliaires d'un kyste n'ayant pas fait sa preuve.

Elle n'a pas encore fait la preuve de son intérêt particulier dans le diagnostic du kyste hydatique. Sa limite réside dans l'impossibilité de démontrer la présence de calcifications pariétales à cause de l'absence de signal de ces derniers par cette technique.

Cependant, la spectroscopie par résonance magnétique (SRM) permet l'appréciation in vivo de la viabilité des kystes hydatiques, qui ne sont pas mobiles avec la respiration comme les kystes du cerveau [3, 17], par la mise en évidence en intrakystique de pics de lactate, alanine et pyruvate. Ainsi, la SRM jouerait un rôle dans le monitoring des lésions cérébrales résiduelles ou des récives sous traitement médical. Dans le futur, cette technique pourrait devenir possible pour les localisations hépatiques et pulmonaires et pourrait offrir une réelle avancée permettant une meilleure sélection des malades à traiter.

#### IV- Diagnostic différentiel

-En imagerie les types II, III et V sont pathognomoniques de l'hydatidose.

Le problème de diagnostic différentiel dans le type I se pose avec les kystes biliaires, alors que dans le type IV (forme pseudotumorale) le diagnostic différentiel avec une tumeur solide, un abcès ou une masse inflammatoire pseudotumorale se discute. Dans ces cas, la TDM est utile au diagnostic par la mise en évidence de calcifications pariétales et la sérologie hydatique confirme le diagnostic. A noter qu'une sérologie négative n'élimine pas une hydatidose.

- En cas de sérologie hydatique positive le diagnostic différentiel se pose avec l'échinococcose alvéolaire. C'est une échinococcose hépatique due à une seule espèce : l'*Echinococcus multilocularis* [15]. Au plan épidémiologique, elle sévit dans les régions montagneuses et froides (Europe de l'Est, Asie du Nord, Canada). L'hôte définitif est le renard, plus rarement le chien et le chat. Les hôtes intermédiaires sont représentés par les rongeurs sauvages. L'homme se contamine le plus souvent de façon indirecte (ingestion de baies ou de végétaux sauvages comestibles souillés par les excréments du renard), parfois directe (au contact des chiens et des chats). L'hydatide chez l'homme est principalement localisée dans le foie. La larve a un aspect polycyclique, la cuticule est discontinue et la membrane prolifère s'infiltré dans le parenchyme hépatique de façon anarchique. Le liquide hydatique est remplacé par une gelée transparente. Le diagnostic est souvent tardif au stade de complications. L'évolution spontanée est fatale. Le traitement est chirurgical et repose sur une hépatectomie partielle lorsque la maladie est localisée. Un traitement médical antiparasitaire postopératoire de deux ans est recommandé par l'OMS. Celle-ci ne préconise pas de traitement médical préopératoire à l'exception des malades bénéficiaires d'une transplantation hépatique [18].

## **V- Les formes cliniques**

### **V-A Les formes asymptomatiques**

Dans ces formes, l'hydatidose est de découverte fortuite à l'occasion d'un examen morphologique, d'une intervention chirurgicale réalisée pour une autre affection, à la suite d'enquêtes menées dans les pays d'endémie ou parfois même à l'autopsie. Ceci est dû à la chronicité de la maladie et à son évolution à bas bruit.

### **V-B Les formes compliquées**

Les complications sont inaugurales et révélatrices dans 60 à 70% des cas dans les pays en voie de développement, dans 15 à 20% en Europe du Sud [2]. Elles sont de trois ordres : mécanique (rupture, compression), septique et toxique (par pénétration des produits toxiques du liquide hydatique "poison hydatique" dans l'organisme).

### **V-C Les formes évoluées**

-La cachexie hydatique est due à une lente intoxication de l'organisme par le "poison hydatique". C'est une forme rare.

-L'hydatidose hépatique peut exceptionnellement provoquer des lésions irréversibles par cholangite sclérosante ou cirrhose biliaire secondaire. Seule la transplantation hépatique peut sauver ces patients.

-L'hydatidose hépatique maligne est exceptionnelle. Elle traduit la diffusion locale du contenu kystique, à l'origine d'une multitude de lésions métastatiques intraparenchymateuses donnant un aspect en "mie de pain" caractéristique.

### **V-D Les formes topographiques**

#### **V-D.1 La forme hépatique**

C'est la localisation la plus fréquente (50 à 70%). Peut être habituelle, longtemps asymptomatique, ou compliquée (20 à 40% des formes hépatiques).

## V-D.2 Les formes extrahépatiques les plus fréquentes

### ➤ La localisation pulmonaire

Le poumon est le deuxième organe le plus fréquemment atteint (25 à 40%). C'est une forme fréquente chez l'enfant. Les tests sérologiques sont négatifs dans les 2/3 des cas. L'atteinte isolée est souvent primitive, rarement secondaire à une rupture d'un kyste hydatique hépatique dans le parenchyme pulmonaire à travers le diaphragme. En cas de dissémination hémotogène, les lésions sont multiples en "lâcher de ballon".

### ➤ La localisation splénique

Le kyste splénique (2 à 5%) est associé à une hydatidose hépatique ou péritonéale dans 20 à 30% des cas. Il est généralement unique.

### ➤ La localisation rénale

C'est une localisation rare (2 à 5%), le plus souvent primitive et unilatérale. La fistulisation du kyste dans les voies excrétrices s'accompagne de coliques néphrétiques et d'une hydaturie pathognomonique avec émission de petites boules blanches ou des vésicules filles flétries en "peau de raisin".

## V-D.3 Les formes extrahépatiques inhabituelles et graves

### ➤ La localisation osseuse

L'hydatidose osseuse est rare (0,9 à 3%) et affecte l'adulte jeune. Dans le tissu osseux la larve ne s'enkyste pas et réalise une prolifération vésiculaire diffuse sans limite avec atteinte des parties molles. L'atteinte vertébrale appelée "le cancer blanc" est de pronostic grave.

### ➤ La localisation cardiaque

Elle représente 0,5 à 2% des cas. L'atteinte est isolée dans 50% des cas. Des complications graves peuvent la révéler en cas de rupture intracardiaque: une embolie pulmonaire pour l'atteinte du cœur droit et un déficit neurologique (accident vasculaire cérébral ischémique) pour le cœur gauche. La rupture dans le péricarde est responsable d'une péricardite évoluant vers la constriction, voir la tamponnade.

➤ **La localisation cérébrale**

Elle se voit dans 1 à 5% des cas dans les pays d'endémie. C'est la forme de l'enfant et de l'adulte jeune. Elle est responsable de crises épileptiques et de signes de localisation chez l'adulte, alors que chez l'enfant elle se manifeste par une hypertension intracrânienne.

D'autres localisations, qui restent exceptionnelles, ont été rapportées dans la littérature : cervico-faciale, pancréatique, musculaire etc.

## **VI- Traitement médical du kyste hydatique**

Jusqu'à 1977, date de la première utilisation avec succès des dérivés benzimidazolés chez l'homme [7], le traitement chirurgical était l'unique solution thérapeutique de l'hydatidose.

La mise au point d'un traitement médical a apporté de nombreux avantages pour plusieurs raisons :

- L'hydatidose à *E. granulosus* est une maladie bénigne à évolution lente.
- Il existe des contre-indications temporaires ou définitives à la chirurgie liées : au siège de certaines lésions d'accès difficile, au terrain de certains patients et parfois aux longues listes d'attente dans les hôpitaux de certains pays de haute endémie.
- La chirurgie curative par périkystectomie totale n'est pas toujours réalisable, avec une mortalité opératoire qui n'est pas nulle, majorée lors de la deuxième et troisième intervention passant de 4% à 6 et à 20% [19]. Cependant, le problème principal est lié à la récurrence qui est en moyenne de 10% dans les 5 ans suivant l'intervention [2].
- En fonction des connaissances que nous avons de l'histoire naturelle de la maladie, l'indication elle-même d'un traitement chirurgical systématique semble discutable.

L'action scolicide du traitement médical a été d'abord constatée *in vitro* puis confirmée chez l'animal et très rapidement ont été publiés les premiers résultats cliniques intéressants du traitement par le mébendazole, puis de l'albendazole [20].

La découverte de ce traitement médical et d'autres alternatives thérapeutiques par la suite, a amené une nouvelle ère dans la prise en charge de l'hydatidose.

### **VI-A L'arsenal thérapeutique médical**

Avant 1970, l'arsenal thérapeutique médical pour l'hydatidose était composé par les antipaludéens de synthèse (la chloroquine, l'amodiaquine puis le proguanil) et l'antigénothérapie qui se sont soldés par des échecs [21,22].

Après 1970, d'autres traitements apparemment plus efficaces sont apparus : le Praziquantel (PZQ) et les Benzimidazole-carbamates.

### **VI-A.1 Les Benzimidazole-carbamates**

Depuis la découverte du thiabendazole en 1961 (actuellement non commercialisé en France vu sa toxicité) [23, 25], plusieurs dérivés benzimidazolés (BZD), représentés par le Mebendazole (MBZ), le flubendazole (FBZ) et l'Albendazole (ABZ), ont été développés pour traiter les maladies helminthiques.

Le mébendazole (MBZ) était le premier dérivé BZD testé pour le traitement de l'hydatidose dans les années 1970 [2, 25]. Toutefois, en raison de sa mauvaise absorption digestive responsable de taux sériques et intrakystiques faibles, l'efficacité thérapeutique attendue n'était obtenue qu'à des doses élevées (50mg/kg par jour) et pour une durée prolongée de quelques mois à quelques années [18, 24].

Par la suite, deux autres molécules du groupe sont étudiées : le FBZ et l'ABZ. Le FBZ est un analogue para- fluoré du MBZ et il lui est comparable en ce qui concerne ses propriétés antiparasitaires. L'adjonction de la molécule de fluor a pour but d'empêcher sa tératogénicité et son embryotoxicité. Malgré l'absence de tératogénicité observée chez l'animal, le FBZ n'est pas donné à la femme enceinte par précaution comme les autres BZD.

Au début des années 1980, l'albendazole (ABZ) s'est avéré nettement supérieur au MBZ et devient le traitement médical de choix de l'hydatidose. Ceci est dû au fait qu'il est facilement absorbé et le taux sérique de son métabolite actif, le sulfoxyde d'albendazole, est 100 fois supérieur à celui du MBZ avec également une concentration intrakystique et une efficacité supérieure [26].

### **VI-A.2 Le Praziquantel**

Certaines équipes ont rapporté la supériorité de l'association thérapeutique ABZ-praziquantel (PZQ) à l'utilisation de l'ABZ seul car il agit en synergie avec l'ABZ en potentialisant son action scolicide [27- 29]. Par contre, l'efficacité du PZQ seul n'est pas démontrée [30].

## VI-B Pharmacologie

### VI-B.1 Les Benzimidazole-carbamates

#### VI-B.1- $\alpha$ Mode d'action [24, 25, 31, 32, 33].

Ils agissent par effet direct au niveau de la membrane proligère et de la paroi du kyste avec augmentation de leur perméabilité entraînant une augmentation des défenses immunitaires de l'hôte. Sur le plan biochimique, les BZD provoquent l'inhibition de la fumarate réductase mitochondriale, la réduction du transport du glucose et une atteinte de la phosphorylation oxydative (**figure n° 7 et 8**).

L'action principale réside en une inhibition de l'assemblage des microtubules en se fixant à la  $\beta$ -tubuline qui entraîne une immobilisation puis une mort lente des parasites sensibles.

La résistance aux BZD, consécutive à une mutation de la  $\beta$ -tubuline ou à un efflux actif du médicament, est apparue chez l'animal depuis plusieurs années et incite à ne pas négliger la possibilité de son émergence chez l'homme. Jusqu'à présent, aucune résistance aux BZD n'a été décrite chez l'homme. Nahmias et al considèrent que la réponse négative au traitement médical chez certains patients est due à une insuffisance thérapeutique plutôt qu'au développement d'une résistance, puisque chez ses patients un traitement répété par l'ABZ a guéri la maladie.

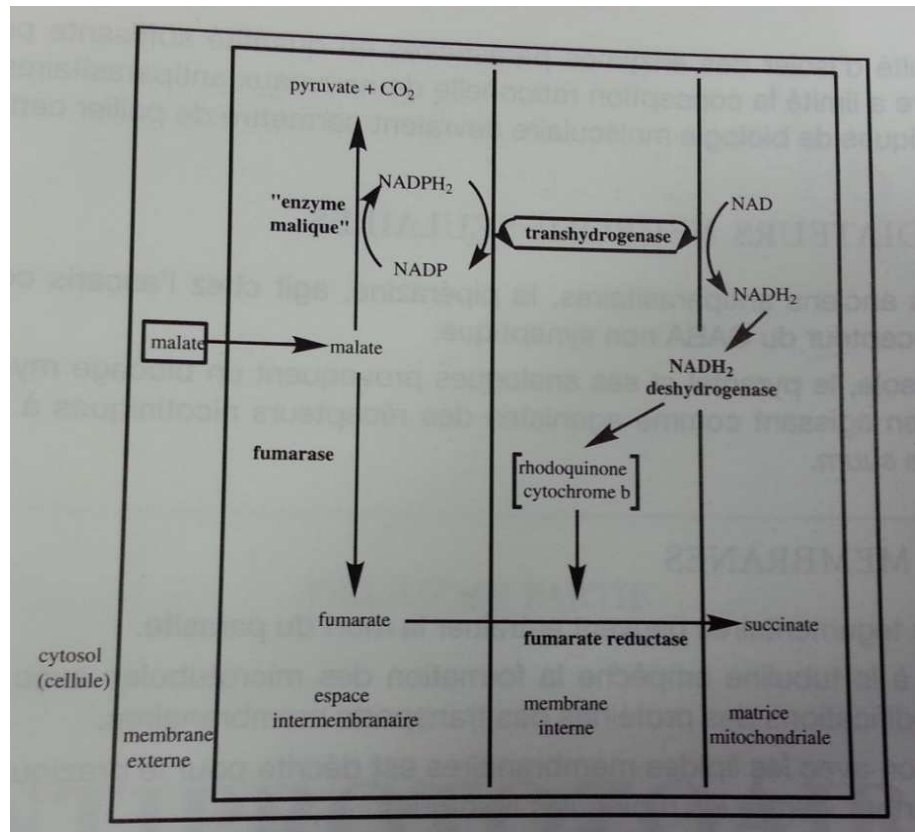


Figure n° 7 : particularité du cycle de Krebs dans les mitochondries de certains parasites (empruntée de [32]).

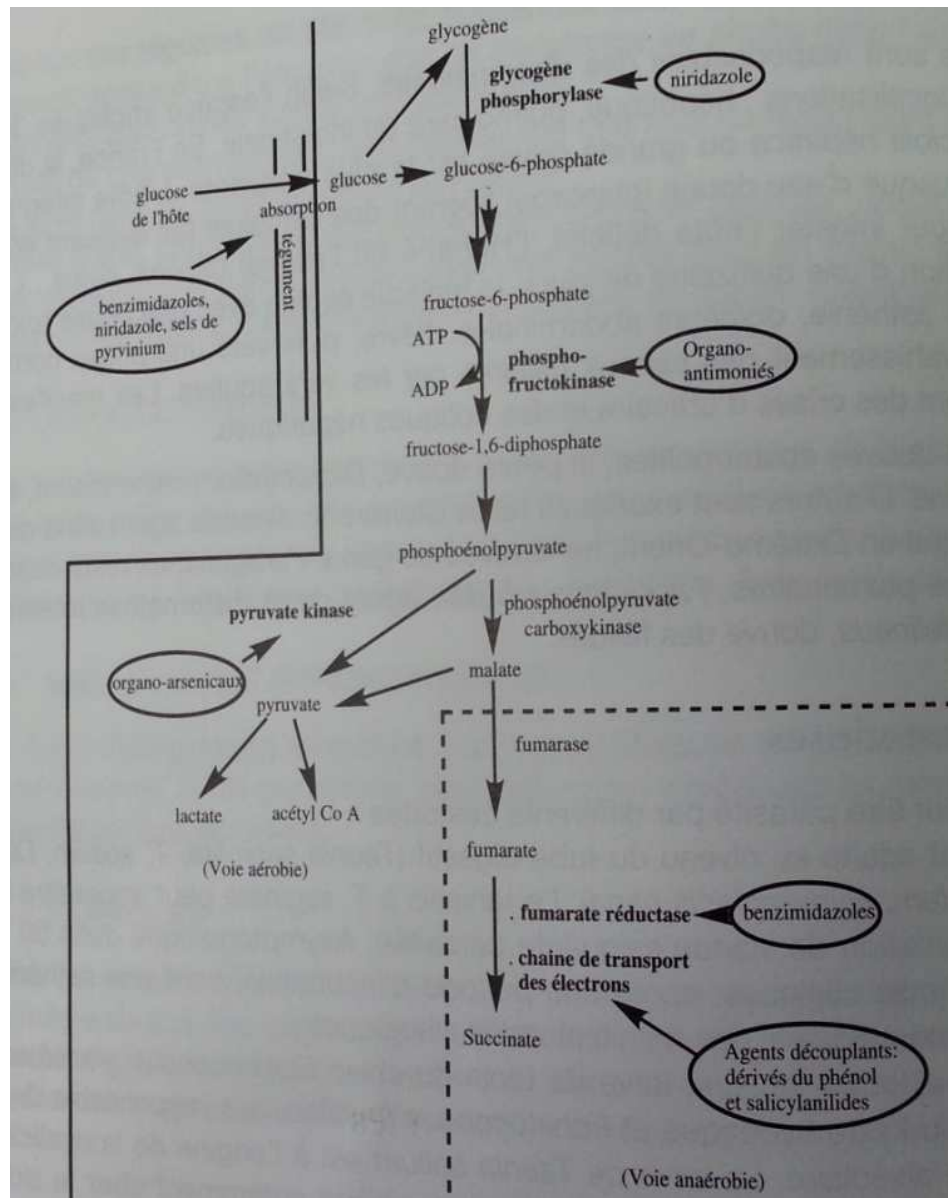
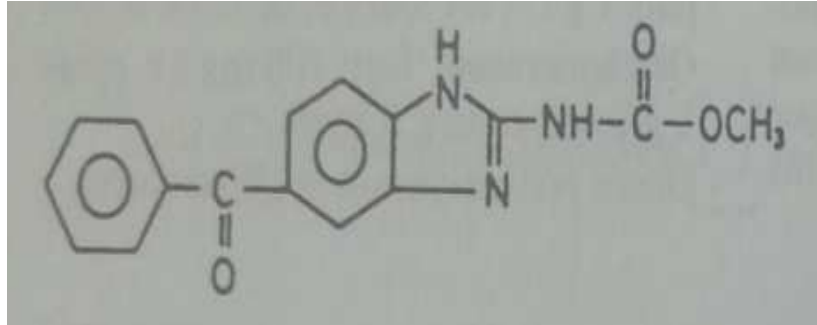


Figure n° 8 : exemple de sites d'action possibles d'antiparasitaires dans Le métabolisme énergétique d'helminthes (empruntée de [32]).

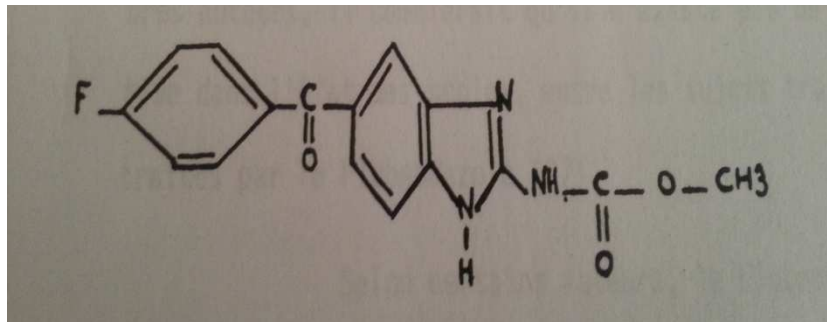
### VI-B.1-β Structure chimique et caractères pharmacologiques

Les molécules du groupe possèdent une structure chimique commune (**figure n° 9**) : accolement d'un noyau benzénique au noyau de l'imidazole. La fonction carbamate prévient l'inactivation de la molécule mère.

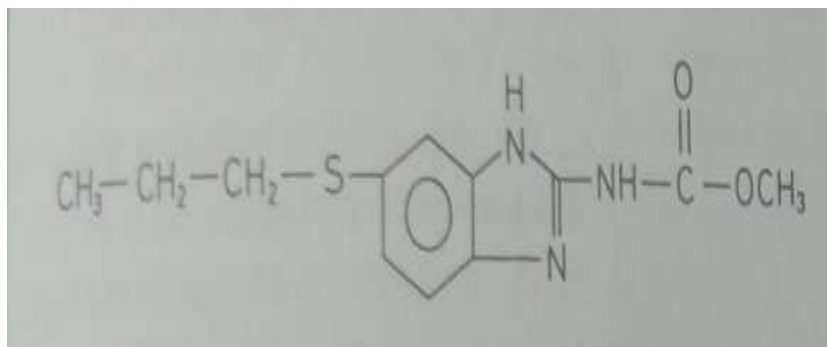
**Figure n° 9** : structure chimique des molécules du groupe Benzimidazole-Carbamate  
Mébendazole (Vermox®) (empruntée de [30]).



Flubendazole (Fluvermal®) (empruntée de [30]).



Albendazole (Zentel®) (empruntée de [30]).



### **VI-B.1-β.a Le Mébendazole (MBZ) [24, 30-36].**

C'est le méthyl 5 benzoyl-benzimidazole-2-carbamate.

#### **Pharmacocinétique :**

-Son absorption est médiocre puisque moins de 10% de la dose ingérée est absorbée. Cette absorption est améliorée par la prise du médicament au cours d'un repas riche en graisses. Une hépatopathie peut éventuellement modifier son absorption (ainsi, certains auteurs pensent que l'insuffisance hépatocellulaire comme la cholestase, pourrait diminuer les possibilités de biotransformation de cette drogue et, donc, augmenter son absorption).

-Sa demi-vie est d'environ 4 heures. Mais son taux plasmatique est faible pour la plupart des auteurs :

- Pour une dose ingérée de 50 mg/kg/j en 3 prises, administrée lors de repas riches en graisses, Morris et al observent des concentrations sériques situées entre 10 et 20 ng/ml, 4 heures après la dernière prise [37].
- Pour une dose variant de 50 à 113 mg/kg/j en 3 prises, Luder et al constatent des taux sériques compris entre 25 et 112 ng/ml, 4 heures après la dernière prise [38].
- Pour une dose ingérée de 40 à 200 mg/kg/j en 3 prises, Bryceson et al obtiennent des concentrations, 1 à 3 heures après la dernière prise, situées entre 20 et 258 ng/ml. Elles sont nettement supérieures à 100 ng/ml lorsque la dose quotidienne est de 200 mg/kg [39].

C'est ainsi que les concentrations sériques du MBZ sont peu prévisibles, avec des variations considérables entre 1 à 7heures après la dernière prise et même entre les patients [39, 40]. Elles semblent constamment basses à 8 heures [39], augmentées par la prise au cours de repas riches en graisses, et lors d'une hydatidose hépatique sévère ou d'hépatopathie antérieure. Le taux plasmatique de ses métabolites est indétectable.

-Les concentrations kystiques du MBZ chez l'homme sont faibles (moins de 1ng/ml [37]). Pour Luder et al, il semble exister une corrélation entre les concentrations kystiques et sériques 4 heures après la dose matinale [41].

-Ensuite, le MBZ absorbé subit un effet de premier passage hépatique et la majorité du principe actif (90%) reste en fait dans la lumière intestinale et est éliminée dans les selles. Le reste (10%) est excrété dans les urines.

### **Effets secondaires et contre-indications [30, 42-44].**

- **Effets secondaires :**

-Des nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales sont décrits par tous les auteurs, ainsi que des phénomènes allergiques mineurs, n'obligeant pas à l'arrêt du traitement.

-A fortes doses, certains effets secondaires peuvent être sévères :

- Hépatotoxicité : des hépatites cytolytiques (rarement cholestatiques) sont décrites. Elles sont dose-dépendante et réversibles à l'arrêt du traitement.
- Toxicité médullaire parfois sévère, responsable de neutropénie dans 5% des cas, parfois de thrombopénie ou d'anémie. Cette toxicité est dose-dépendante, et les anomalies observées sont réversibles à l'arrêt du traitement.
- Glomérulonéphrites : sont rares.
- Alopecie avec repousse à l'arrêt du traitement.

A cause des effets hématologiques et hépatiques, la surveillance devra particulièrement s'opérer pour ces deux organes, ainsi que la fonction rénale : hémogramme, bilan hépatique, urée, créatinine et recherche de protéinurie tous les 15 jours, tout au moins pendant le premier mois de traitement.

- **Contre-indications**

Le MBZ est contre indiqué chez la femme enceinte en raison d'effets tératogènes et embryotoxiques constatés chez l'animal. Chez la femme en activité génitale, une contraception, de préférence de type mécanique, est nécessaire.

### **Mode d'administration et posologie**

Le MBZ est commercialisé sous forme de comprimé de 100 ou de 500 mg et en raison de son caractère insoluble dans l'eau, le MBZ est utilisé par voie orale, en 3 prises et de préférence au cours de repas riches en graisses.

Dans l'hydatidose, sa posologie varie entre 13 et 136,4 mg/Kg/j dans l'étude multicentrique de l'OMS [45], avec une posologie moyenne de 50 mg/Kg/j (posologie utilisée par tous les auteurs).

Les effets du MBZ dans la littérature sont inconstants, étant donné de nombreux facteurs limitants, tels que la dose, l'âge des patients, la taille et la localisation des kystes, ainsi que la durée du traitement.

Devant les résultats décevants obtenus à des doses usuelles (50 mg/Kg/j), le MBZ ne peut être un traitement médical de première intention de l'hydatidose. Il est actuellement une alternative thérapeutique lorsque l'ABZ est indisponible ou mal toléré.

#### **VI-B.1-β.b Le Flubendazole (FBZ)**

C'est un analogue para- fluoré du MBZ, le méthyl 5-(4-fluorobenzoyl)-1-4-benzimidazole-2) carbamate, et il lui est comparable en ce qui concerne ses propriétés antiparasitaires et ses effets secondaires.

L'adjonction de la molécule de fluor a pour but d'empêcher sa tératogénicité et son embryotoxicité. Mais, malgré l'absence de tératogénicité observée chez l'animal, le FBZ n'est pas donné à la femme enceinte par précaution comme les autres BZD.

Il est commercialisé sous forme de comprimé de 100 mg et sous forme de suspension buvable de 2%. Dans l'hydatidose, la posologie est de 50 mg/Kg/j en deux prises, au cours de repas riches en graisses.

#### **VI-B.1-β.c L'Albendazole (ABZ) [24, 30].**

Il s'agit du ((propylthio)-5-1, 4-benzimidazole-2) carbamate de méthyl. C'est le chef de file des benzimidazolés. C'est un antihelminthique polyvalent actif contre les nématodes (vers ronds) du tube digestif, aussi bien à l'état adulte que larvaire. Il possède un métabolite actif : le sulfoxyde d'ABZ, et il présente sur le plan pharmacologique de nombreux avantages.

#### **Pharmacocinétique :**

-Il est faiblement absorbé après administration orale. Sa prise au cours des repas riches en lipides améliore sa résorption et sa tolérance digestive.

-Son métabolisme est intestinal et hépatique et conduit à la formation d'un métabolite actif, le sulfoxyde ABZ, dont le pic plasmatique est atteint au bout de 2 heures. Pour des doses ingérées de 10 à 14 mg/Kg/j :

- Pour Morris et al [46], les pics de concentrations sont à peine inférieurs à 1000 ng/ml.
- Rossignol et al [47] constatent des concentrations d'ABZ sulfoxyde situées entre 420 et 460 ng/ml.
- Pour Saimot et al [48] elles sont en moyenne de 716 ng/ml 2 heures après la prise.

-Les concentrations plasmatiques d'ABZ sulfoxyde sont donc excellentes, environ 100 fois supérieures à celles obtenues avec le Mébendazole et ce pour une posologie 5 fois inférieure.

-Les concentrations kystiques d'ABZ sulfoxyde sont toujours supérieures à 100 ng /ml [47, 49], et l'obtention de l'équilibre entre les concentrations kystiques et sériques nécessite un temps défini assez long. Ainsi, Morris et al [49] constatent un rapport concentration kystique sur concentration sérique de 1/5 après un mois de traitement significativement supérieur à celui constaté après seulement 36 heures de traitement.

-L'ABZ a une demi-vie d'environ 8 heures et s'élimine principalement par voie biliaire.

### **Effets secondaires et contre-indications**

- **Effets secondaires :**

Comme avec les autres molécules du groupe, sont observés :

- Des troubles mineurs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, céphalées, vertiges [24].
- Rarement : une hyperthermie et/ou rashes cutanés à l'induction du traitement [24, 45]. Une alopécie avec repousse des cheveux à l'arrêt du traitement se rencontre avec une fréquence de 2 à 5% [24, 45, 48, 50, 51].
- Une hépatotoxicité : elle survient dans 15% pour des doses habituelles de 10 à 15 mg/Kg/j. Elle est de type cytolytique, occasionnellement cholestatique et régresse à l'arrêt du traitement [48, 50]. Pour Wilson et al, l'arrêt du traitement s'impose en cas de cytolyse hépatique avec un taux de transaminases dépassant les 200 à 300 UI/L [52].

- Une toxicité médullaire est décrite chez l'animal et chez l'homme [24, 45, 48]. Dans la série de Horton [50], une neutropénie est retrouvée dans 2,4%, elle est régressive après l'arrêt du traitement.

La toxicité hépatique et médullaire de l'ABZ rend nécessaire une surveillance des transaminases et de l'hémogramme toutes les 2 semaines, pour la plupart des auteurs.

- **Contre-indications**

L'ABZ est contre-indiqué chez la femme enceinte en raison de ses effets tératogènes et embryotoxiques constatés chez l'animal [30, 47].

Il est contre-indiqué aussi chez l'enfant de moins de 3 ans [3].

### **Mode d'administration et posologie**

L'ABZ est commercialisé sous forme de comprimé sécable de 400 mg ou de suspension buvable de 10 ml à 4%.

Dans l'hydatidose, la posologie est de 10 à 12 mg/kg/j en 2 prises ou à la dose d'un comprimé à 400 mg matin et soir au cours des repas selon deux protocoles : le premier comporte des cures répétées d'un mois avec des fenêtres thérapeutiques de 15 jours entre les cures, le 2<sup>ème</sup> comporte une administration continue pendant 3 mois. Ce deuxième schéma, approuvé par l'OMS, paraît plus efficace que les cures intermittentes qui seraient plus profitables au parasite qu'à l'hôte [7].

## **VI-B.2 Le Praziquantel (PZQ)**

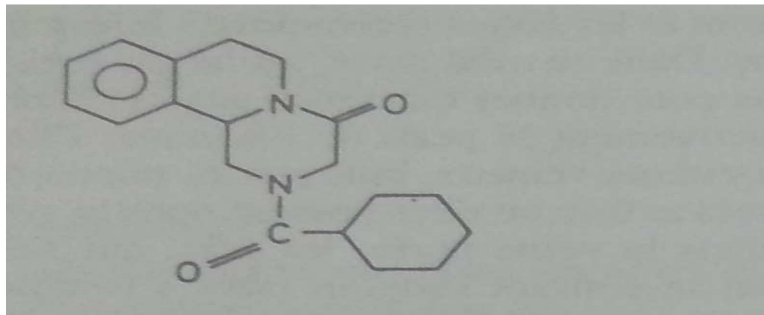
### **VI-B.2-α Mode d'action [24, 53]**

Le PZQ augmente l'activité musculaire et provoque une paralysie musculaire du ver adulte d'E. Granulosus qui conduit au détachement des vers des tissus de l'hôte. Il entraîne également, par influx des ions calcium, des lésions tégumentaires qui activent les mécanismes de défense de l'hôte et aboutissent à la destruction des vers. Sur la larve, son mécanisme d'action est mal connu. In vitro, le PZQ inhibe la vésiculation des kystes hydatiques et entraîne des modifications importantes ultra-structurales au niveau des protoscolex qui ressemblent à celles observées avec les BZD.

### VI-B.2-β Structure chimique et caractères pharmacologiques

Le PZQ est un composé de la famille des pyrazino-isoquinoléines. Il s'agit du 2-cyclohexylcarbonyl-4-oxo-1,2,3,7-tetrahydro-1H-pyrazino(2,1-a)isoquinoline (**figure n° 10**).

**Figure n° 10** : structure chimique du Praziquantel (Biltricide®)(empruntée de [30]).



#### **Pharmacocinétique** : [24, 54, 55]

- Après administration par voie orale à la fin des repas, son absorption digestive est rapide.
- Le pic plasmatique est obtenu en 1 à 3 heures. Il peut atteindre 1800 ng/ml après une dose unique de 50 mg/kg et il est dose-dépendant. Il existe un effet de premier passage hépatique.
- Par contre les concentrations intrakystiques sont nulles in vivo chez l'homme [56] car le PZQ ne traverse pas la membrane cuticulaire.
- La demi-vie du PZQ est d'une heure et demie. Son élimination est urinaire (70% de la dose ingérée est éliminée dans les premiers 24 heures). En plus, il est excrété dans le lait maternel.

#### **Effets secondaires et contre-indications** [24, 30, 54]

- Certaines manifestations cliniques mineures dose-dépendantes sont signalées fréquemment : troubles digestifs, somnolence, céphalées et vertiges. Plus rarement, des manifestations allergiques sont rapportées et qui sont liées à la charge parasitaire.
- Il n'existe aucune contre indication absolue au PZQ. Cependant, il n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

## **Mode d'administration et posologie**

Le PZQ est commercialisé sous forme de comprimé de 600 mg. Sa prise est orale en fin de repas.

Dans l'hydatidose, le PZQ est un puissant scolicide mais étant donné son action très faible sur la membrane germinative (par absence du passage cuticulaire in vivo), il est utilisé en association avec l'ABZ pour potentialiser son effet scolicide à la dose de 40mg/Kg pendant une semaine en préopératoire [18, 56].

### **VI-C Les études expérimentales et cliniques**

#### **VI-C.1 Les études expérimentales**

Des études expérimentales, tout d'abord réalisées sur du matériel hydatique, puis sur des animaux et, enfin, des sujets humains, ont permis d'étudier l'efficacité, la tolérance des différentes drogues aux doses hors AMM (autorisation de mise sur le marché), mais aussi de déterminer la posologie et le schéma thérapeutique idéaux dans le traitement de l'hydatidose.

##### **VI-C.1-α In vitro**

#### **Action sur la vitalité des protoscolex**

- Le MBZ :

L'action du MBZ et par extension du FBZ au niveau des protoscolex a été démontrée par Morris et al pour des concentrations de 100ng/ml [57].

- L'ABZ :

Son activité protoscolicide est décrite par Chinnery et al [58] pour des concentrations supérieures ou égales à 100 ng/ml après incubation de 31 jours. Elle est confirmée par inoculation intrapéritonéale à la souris.

Le MBZ et l'ABZ sont approximativement aussi efficaces l'un que l'autre sur les cultures d'E. Granulosus.

- Le PZQ :

-Seul : montre une très forte activité protoscolicide à de faibles concentrations : 20 ng/ml dans un délai plus court qu'avec l'Albendazole sulfoxide [53].

-Associé à l'ABZ : l'association d'ABZ sulfoxide à 500 ng/ml avec le PZQ à 10 ng/ml, 20 ng/ml ou 50 ng/ml est plus efficace sur les protoscolex que chaque molécule seule [59].

### **Action sur la membrane germinative et sur la croissance des kystes d'origine humaine ou animale**

- Elle est confirmée pour l'ABZ avec des concentrations de 1000 ng/ml [60].
- L'activité du PZQ sur la croissance des kystes est controversée. Pour Richards et al [61], il ne possède une action qu'à des concentrations très élevées de 1000 à 5000 ng/ml.

### **Passage à travers la membrane d'Echinococcus granulosus**

La pénétration d'ABZ sulfoxide in vitro à l'intérieur de kystes hydatiques d'origine humaine ou de souris, est étudiée par Richards et al [62]. Elle se fait par diffusion passive.

### **VI-C.1-β In vivo chez l'animal**

Plusieurs espèces d'animaux d'expérience sont utilisées principalement la souris comme un excellent modèle d'hydatidose péritonéale et le mouton qui présente une similitude avec l'infection humaine.

### **Action sur les protoscolex**

- Le MBZ :  
Gemmel et al [63] confirment l'activité protoscolicide du MBZ chez le mouton à la dose de 50 mg/kg/j pendant 3 mois.
- L'ABZ :  
-Morris et al traitent 15 moutons pendant 6 semaines à des doses de 3 à 20 mg/kg/j avant d'effectuer des nécropsies pour études ultrastructurales et de la vitalité des protoscolex. Un seul mouton présente des protoscolex viables après 6 semaines de traitement. Chez 9 moutons, la vitalité avait été prouvée avant le début du traitement [64].  
-L'ABZ diminue le risque d'implantation des scolex et de développement de kystes, après injection de scolex vivants par voie intrapéritonéale à la souris, à la dose de 10 mg/kg/j pendant une semaine, lorsqu'il est donné après l'inoculation [65].

- Le PZQ :  
C'est un protoscolicide important. Son action est démontrée chez la souris par Marschall et al [66].

### Action sur la membrane germinative et sur la croissance des kystes

- Le MBZ :
  - Heath et al en 1974 [9] sont les premiers à rapporter l'effet létal du MBZ sur la membrane germinative d'E. Granulosus à la dose de 50 mg/kg/j per os pendant 14 à 21 jours chez la souris présentant une échinococcose péritonéale.
  - Ces travaux sont confirmés par l'équipe de Kammerer [67] qui décrit les modifications ultrastructurales des kystes après 10 jours de traitement à la dose de 50 mg/kg/j chez la souris. Le nombre total de kyste est diminué de façon significative par rapport au groupe contrôle et de nombreux kystes sont rompus.
  - Le MBZ pénètre à l'intérieur du kyste par simple diffusion chez le rat [68].
- L'ABZ :
  - Morris et al [64] observent des kystes flasques avec désorganisation, dégénérescence de la membrane germinative en microscopie électronique, chez les 15 moutons traités.
  - Taylor et al [69] rapportent l'efficacité de l'ABZ à la dose de 80 mg/kg/j pendant 3 mois chez 27 souris (gerbilles) infectées, avec réduction du poids parasitaire de 4,6% et d'importantes modifications ultrastructurales de la membrane germinative.
  - la facilité avec laquelle le parasite peut récidiver à partir de très peu de matériel parasitaire après l'arrêt du traitement, est attestée par Taylor et al [69] et dépend de la dose et de la durée du traitement. Ainsi, une récurrence peut se produire 3 mois chez la souris après l'arrêt d'un traitement à la dose de 50 mg/kg/j pour une durée de 2 mois.
- Le PZQ :  
Le PZQ, puissant scolicide, possède une activité très moyenne sur la croissance des kystes et sur la membrane germinative, d'où l'intérêt de son association à l'ABZ.
  - Taylor et al démontrent chez la souris, la supériorité de l'association PZQ-ABZ, aux doses respectives de 500 et 50 mg/kg/j pendant un mois, sur chacun des traitements pris de façon isolée après inoculation intrapéritonéale [70].

-Cependant, Richards et al [61] retrouvent chez la souris des modifications ultrastructurales de la membrane germinative à la dose de 500 mg/kg/j pendant 21 à 30 jours (doses 10 fois supérieures à celles utilisées chez l'homme).

#### VI-C.1-γ In vivo chez l'homme

- Le MBZ :

Il a été administré pour la première fois chez l'homme en 1977 par Bekhti et al [7, 10] avec succès chez 4 patients atteints d'hydatidose hépatique.

A partir de ces premiers résultats, de nombreux auteurs étudient la pharmacocinétique et le mécanisme d'action du produit chez l'homme, à la dose moyenne de 50 mg/kg/j dans le traitement de l'hydatidose inopérable, dans la prévention des récurrences postopératoires et en préopératoire dans la prévention du risque d'ensemencement péritonéal peropératoire.

Les résultats sont bien moins prometteurs que ceux obtenus chez l'animal.

- Concentrations efficaces

- Nous avons déjà mentionné les faibles concentrations plasmatiques et kystiques obtenues, corrélées avec la dose administrée (Cf supra : VI-B.1-β.a)

- Pour Bryceson et al [71], l'efficacité antiparasitaire est corrélée à un taux sérique de 100 ng/ml obtenu au minimum avec une dose quotidienne de 200 mg/kg/j, dose pour laquelle la survenue d'effets secondaires (toxicité hépatique et médullaire) est plus importante.

- Action antiparasitaire

- Chez l'homme elle est jugée par la vitalité parasitaire et l'étude ultrastructurale qui ne sont pas toujours d'obtention aisée. Les critères morphologiques (échographie, TDM) restent le moyen le plus reproductible pour cette appréciation.

- Luder et al [41], constatent chez 12 patients traités par le MBZ, à la dose de 50 mg/kg/j pour une période de 15 jours à 15 mois avant l'intervention, la présence de kystes vivants dans 6 cas et "probablement" vivants dans les 6 autres, même après 12 mois de traitement.

-Pour Bryceson et al [71], chez 11 patients, la vitalité des kystes est prouvée chez 5 cas. Les 6 autres présentent des signes sérologiques et radiologiques évidents de progression de la maladie (la vitalité des kystes n'a pas été étudiée chez ces malades) à la dose de 40 à 200 mg/kg/j pendant 16 à 48 semaines.

- Le FBZ :

- Concentrations efficaces

Son utilisation chez l'homme montre également de faibles taux plasmatiques et dans le matériel parasitaire. Il n'existe pas toujours de corrélation entre les concentrations plasmatiques obtenues, la dose administrée et l'efficacité [36, 72, 73].

- Action antiparasitaire

-Piens et al [72] administrent du FBZ à la dose de 31 à 93 mg/kg/j pendant 10 jours en préopératoire chez 16 patients porteurs d'hydatidose de localisation variable, comparés à 7 témoins non traités.

- ❖ Chez les 16 patients traités, 6 ont des scolex vivants et 10 ont des scolex morts. Il n'existe pas de corrélation significative entre l'état des scolex et la dose administrée, ni avec la concentration du FBZ retrouvée dans les membranes et dans le liquide hydatique. Cependant, les concentrations les plus élevées correspondent à des scolex morts.

- ❖ Chez les patients non traités, 4 ont des scolex vivants et 3 ont des scolex morts.

Il n'existe pas de différence significative entre le groupe traité et le groupe non traité.

- ❖ L'inoculation de scolex vivants à la souris entraîne le développement de vésicules péritonéales dans 22% des cas du groupe traité contre 58,6% dans le groupe non traité (p 0,01). Aucune souris n'a développé de vésicules péritonéales après inoculation de scolex morts

L'inoculation à la souris permet donc d'apporter des précisions plus fines sur la vitalité des parasites.

-Saimot et al [36] constatent chez 7 patients ayant pris du FBZ à la dose de, 50 mg/kg/j pendant 2 à 12 jours en préopératoire, l'absence de scolex chez 3 d'entre eux avec nécrose de la membrane proligère, et leur présence chez les 4 autres dont 3 avec membrane proligère intacte et 1 avec nécrose partielle.

Il n'existe pas de corrélation entre le degré de calcification, l'état de la membrane proligère et la présence ou non des scolex. Dans tous les cas, les taux de FBZ dans le matériel parasitaire sont quasi-nuls.

A de si faibles concentrations, aussi bien plasmatique qu'intrakystique, il est difficile d'affirmer que l'altération des scolex soit liée à ses deux drogues (MBZ et FBZ).

- L'ABZ :

- Concentrations efficaces

Tous les espoirs se fondent sur les plus fortes concentrations sériques et kystiques de son métabolite actif : l'ABZ sulfoxide.

-Morris et al ont étudié la pénétration intrakystique d'ABZ sulfoxide chez 2 groupes de patients [49] :

Groupe 1 : 7 patients recevant 10 mg/kg/j pendant 36 heures avant l'intervention (dernière dose de 5 mg/kg 4 heures avant).

Groupe 2 : 12 patients répartis en 9 cas traités par 10 mg/kg/j en 2 prises pendant 4 semaines et plus avant l'intervention, et en 3 cas traités par la même dose pendant 1 à 3 jours en préopératoire.

Un rapport concentration sérique sur concentration kystique de 13 % est retrouvé pour le groupe 1 et de 22 % pour le groupe 2. Un traitement préopératoire plus long (supérieur ou égal à un mois) donne des concentrations kystiques et sériques significativement supérieures.

-A la dose de 10 mg/kg/j, la plupart des patients présentent une concentration kystique en excès de 100 ng/ml qui est la concentration minimale effectrice sur les cultures in vitro [57, 58].

➤ Action antiparasitaire

-Saimot et al [74] traitent 11 patients en préopératoire à la dose de 5 à 7 mg/kg deux fois par jour pendant 2 à 39 jours (dernière prise 10 à 12 heures avant l'intervention) et constatent :

- ❖ La présence de protoscolex chez 4 patients, avec membrane germinative intacte ou très partiellement détruite.
- ❖ L'absence de protoscolex chez 5 patients avec membrane germinative détruite.
- ❖ Les 2 autres patients présentaient un kyste complètement calcifié au moment du traitement et avant l'intervention.

-Par la suite, Morris et al [75, 76] ont confirmé l'action de l'ABZ sur la membrane germinative et les protoscolex chez l'homme. Ils ont constaté la mort de la plupart des protoscolex et des modifications ultrastructurales de la membrane germinative chez les patients traités en préopératoire par l'ABZ à la dose de 10 mg/kg/j pendant un mois ou plus. La mort des scolex est attestée par l'absence de développement secondaire de kyste après inoculation intrapéritonéale du matériel hydatique des malades traités à la souris.

• Le PZQ :

➤ Concentrations efficaces

-Les concentrations sériques se situent entre 20 et 2000 ng/ml [55].

-Les concentrations kystiques sont nulles chez l'homme pour Piens et al [56] après traitement à la dose de 75 mg/kg/j pendant 10 jours en préopératoire.

➤ Action antiparasitaire

-Henriksen et al [77] rapportent l'observation d'un patient atteint d'hydatidose péritonéale diffuse, traité en postopératoire à partir du 7<sup>ème</sup> jour, pour 28 jours, par du PZQ à la dose de 600 mg trois fois par jour (54,4 mg/kg/j) puis à la dose de 1500 mg/j, 14 jours avant et après la seconde intervention. Le kyste pelvien enlevé contient quelques scolex dont la moitié d'entre eux sont vivants. Six mois après la 2<sup>ème</sup> intervention, aucun signe de récurrence n'est observé.

-En traitement préventif préopératoire pendant 10 jours à la dose de 25 à 30 mg/kg/j, Yao Ping Li et al dont le travail est rapporté par Morris et al [53], observent plus de 90 % de scolex morts au moment de l'intervention.

-Ces travaux ne sont pas confirmés par l'équipe de Piens et al [56] :

❖ L'étude est prospective, portant sur 15 patients porteurs d'un ou plusieurs kystes de localisations variables :

Groupe1 : 9 patients sont traités par 75 mg/kg/j de PZQ en 2 cures de 10 jours dont le dernier jour coïncide avec la veille de l'intervention.

Groupe2 : 6 patients non traités servent de témoins.

❖ Les critères d'efficacité sont à la fois parasitologiques et pharmacologiques :

- ✓ Les résultats de l'examen direct des parasites avec tests de vitalité semblent prometteurs puisque 19 kystes sur 26 sont stérilisés dans le groupe traité contre 4 sur 11 des témoins (p 0,05), mais ne sont pas confirmés par l'inoculation intrapéritonéale à la souris (11 souris saines sur 39 dans le lot des malades traités contre 5 sur 15 chez les témoins).
- ✓ La méthode de dosage fluorimétrique ne détecte pas de PZQ dans le liquide hydatique.

## VI-C.2 Les études cliniques

La plupart des études sont ouvertes, non contrôlées et hétérogènes, portant sur des groupes traités différents avec des critères d'efficacité souvent variables d'une étude à l'autre.

### VI-C.2-α Les études cliniques sur les Benzimidazole-carbamates

#### Le Mebendazole

Les premières études sont prometteuses [78, 79]. Par la suite, d'autres études ont démontré une efficacité inconstante du MBZ [40, 71] (tableau 2).

**Tableau n°2 :** études cliniques objectivant l'efficacité du MBZ en traitement curatif dans l'hydatidose.

	Bekhti et al [78] (n = 10)	Kern et al [79]. (n = 28)	Bryceson et al [71]. (n = 11)	Braithwaite et al [40]. (n = 12)
Posologie (mg/kg/j)	16 – 50	50	40- 200	40
Durée du traitement (mois)	<1 – 11,5	6 - 12	4 - 12	3- 24
Durée du suivi (années)	1 - 3	<8	/	/
<b><u>Critères morphologiques :</u></b>				
-Guérison	0	8	0	0
-Amélioration	8	11	4	0
-Echec	2	9	7	12
<b><u>Critères parasitologiques* :</u></b>				
Vitalité +	/	/	3/3	2/6

\* : rapport de kystes vivants sur le nombre total de kystes testés.

En plus, les résultats de ses études cliniques ont montré que le MBZ présente une efficacité inconstante, avec une réponse positive (diminution ou disparition des kystes) ne dépassant pas les 35 % en traitement curatif. En ce qui concerne l'efficacité du MBZ en traitement prophylactique préopératoire, l'absence de récurrence est difficile à établir sur de si petites séries, très hétérogènes.

### **Le flubendazole**

Les résultats obtenus avec le MBZ peuvent être extrapolés au FBZ, pour lequel peu d'études cliniques ont été réalisées. Son efficacité est également très inconstante.

-Nous avons déjà rapporté les résultats décevants de Piens et al [72] en traitement préopératoire de 10 jours.

-Bouree et al [80] traitent 3 patients porteurs d'une hydatidose multiple avec des risques d'échinococcose secondaire, par le FBZ à la dose de 2g/j de 6 à 12 mois. Ils rapportent l'absence de signes d'échinococcose secondaire chez un patient, la diminution clinique et radiologique des kystes pour le deuxième et la stabilisation des lésions pour le troisième avec un suivi supérieur ou égal à un an.

-Quilici et al [81] rapportent le cas d'un patient traité en préopératoire par 3 cures de 15 jours de FBZ à la dose de 2 g/j et dont les kystes présentent des signes de vitalité à l'intervention.

### **L'Albendazole**

Il s'agit une fois encore d'études ouvertes, non contrôlées, pour la plupart hétérogènes quant aux indications de traitement, au suivi et aux critères d'efficacité (**tableau 3 et 4**).

**Tableau n°3** : études cliniques objectivant l'efficacité de l'ABZ en traitement curatif dans l'hydatidose

	Morris et al [76, 82] (n = 23)	Todorov et al [83]. (n = 20)	Horton [50]. (n = 253)	Saimot et al [48]. (n = 38)
Posologie (mg/kg/j)	10	10	10- 15	10- 15
Durée du traitement (nombre moyen de cycle de 28 j)	2,3	3	2,5	5,7
Durée du suivi (mois)	44 - 72	12 - 18	6 - 41	/
<b><u>Critères morphologiques :</u></b>				
-Guérison :%	22	30	28,5	43
-Amélioration :%	52	60	51	26
-Echec :%	26	10	20,5	31
-Récidive :%	22	/	13,8	/
<b><u>Critères parasitologiques* :</u></b>				
Vitalité +	0 / 11	/	5 / 47	/

\* : rapport de kystes vivants sur le nombre total de kystes testés.

**Tableau n°4** : études cliniques objectivant l'efficacité de l'ABZ en traitement prophylactique préopératoire dans l'hydatidose

	Morris et al [75, 76] (n = 16)	Saimot et al [74]. (n = 11)
Posologie (mg/kg/j)	10	10 à 14
Durée du traitement (jours)	7 – > 30	2 - 39
Vitalité parasitaire		
+	3 (18,7%)	4 (36%)
-	13 (81,3%)	7 (64%)

-Au vue de ces résultats, l'ABZ est efficace (guérison et amélioration) dans 70 à 80 % des cas en traitement curatif, avec un taux moyen de récurrence de 18% survenant en moyenne 26,1 à 31 mois après l'arrêt du traitement. La plupart de ces récurrences sont à nouveau sensibles au traitement.

-Il semble d'une efficacité supérieure à celle du MBZ qui n'est que de 35%.

-En traitement préopératoire prophylactique, l'ABZ tue 65 à 80 % des protoscolex lors de traitements d'une durée supérieure à un mois.

-Il semble que l'efficacité de l'ABZ est comparable dans les localisations hépatiques, pulmonaires et péritonéales alors que les kystes osseux paraissent moins sensibles [84].

### **Etudes cliniques comparant l'ABZ au placebo**

Certains kystes évoluent spontanément vers l'involution et la mort. Plusieurs études cliniques non comparatives se sont intéressées à l'intérêt de l'utilisation de l'ABZ dans l'hydatidose. Nous avons retenu un seul essai clinique contrôlé et randomisé comparant l'ABZ au placebo. En 2001, Keshmiri et al [85] ont comparé un groupe de patients traités par l'ABZ à un groupe témoin (placebo). Dans le groupe contrôle (placebo), sur les 4 patients, un patient (25%) a présenté une amélioration. Par ailleurs, dans le groupe traité par l'ABZ, 88% des cas (15/17 patients) ont montré une amélioration ou une guérison de la maladie ( $p < 0,03$ ).

### **Etudes cliniques comparant les différents BZD**

Pour comparer l'efficacité des différentes molécules des BZD, l'OMS a mené une étude en deux phases :

-une première phase ouverte, menée de 1982 à 1984 [45].

-une deuxième phase randomisée, de 1985 à 1987 [86].

Les résultats des 5 centres d'études cliniques (Beyrouth, Sofia, Paris, Rome, Zurich) sont rapportés par Davis et al [45, 85]. Il s'agit d'études non contrôlées.

#### ➤ Première phase (**tableau 5**) [45].

Entre 1982 et 1984, 121 patients sont traités pour une hydatidose inopérable pour la plupart et/ou sévère. Les sexes sont également répartis. Il y a 7% d'enfants. Il s'agit de localisations : hépatiques (39%), pulmonaires (11%), autres (12%), plusieurs organes (38%). Une chirurgie antérieure inefficace est notée dans 58% des cas.

Dans cette étude, les critères d'efficacité sont définis à l'avance (cliniques, morphologiques et tests de vitalité) et les effets secondaires sont notés:

- ❖ 85 patients reçoivent du MBZ à la dose moyenne de 50 mg/kg/j, pendant une durée moyenne de 3 mois du traitement. Suivi, pour 50% d'entre eux, pendant plus d'un an, pour 25% pendant 6 mois à un an, et suivi de moins de 6 mois chez les 25% restants.

Le succès de ce traitement est noté chez 8 patients (9%) et un succès partiel chez 4 autres (5%). Aucun succès n'est obtenu chez 39 % des patients.

- ❖ 6 patients traités avec le FBZ à la dose moyenne 50 mg/kg/j et suivi de la même manière que pour le MBZ.

Un succès est noté chez seulement un cas présentant une échinococcose à localisation pulmonaire, mais aucun succès dans les autres cas où il s'agissait de localisations hépatiques ou autres.

- ❖ 30 patients traités par l'ABZ à la dose moyenne de 12,5 mg/kg/j, en cures de 30 jours et répétées à deux ou trois reprises avec deux semaines d'arrêt entre les cures. Le suivi a été, pendant plus d'un an, pour seulement 26%, suivi entre 6 et 12 mois pour 37% et, enfin, moins de 6 mois pour 37%.

Un succès est noté chez 5 des 30 patients (17%), et un succès partiel chez 4 autres (13,3 %). Chez 23% des patients traités par l'ABZ, aucun succès n'est noté.

Dans cette étude, il a été seulement démontré que le FBZ était inférieur au MBZ et à l'ABZ. En plus, l'ABZ semblait plus efficace que le MBZ (avec seulement une efficacité basse), mais un traitement de trois mois n'était pas assez long pour juger de l'efficacité. Par ailleurs, l'observation des malades pendant 6 mois est trop courte pour l'évaluation finale des résultats, d'où la nécessité d'une deuxième phase d'étude, dans laquelle le traitement durera pendant 6 mois et le suivi sera de 12 mois après le traitement.

**Tableau n° 5 :** étude multicentrique sur les Benzimidazole-carbamates (phase 1)

(Emprunté du Bulletin de l'OMS 1986 [45]).

	Mebendazole	Flubendazole	Albendazole	Total
No. of patients treated	85 (100)*	6	30 (100)	121 (100)
Age: 5-14 years	3 (3)	1	4 (13)	8 (7)
15-59 years	72 (85)	4	24 (80)	100 (82)
>60 years	10 (12)	1	2 (7)	13 (11)
Sex: females	47 (55)	3	8 (27)	58 (48)
males	38 (45)	3	22 (73)	63 (52)
With cysts: in liver only	32 (37)	1	14 (47)	47 (39)
in lungs only	11 (13)	1	1 (3)	13 (11)
in other organs only	3 (4)	2	10 (33)	15 (12)
mixed localization	39 (46)	2	5 (17)	46 (38)
With more than 10 cysts in one organ	20 (24)	—	7 (23)	27 (22)
Previous surgery	46 (54)	5	19 (63)	70 (58)
Daily dose: mg/kg (range)	13.0-136.4	37.5-54.5	9.8-15.4	
mg/kg (mode)	50	50	12.5	
g (range)	1.0-10.0	1.5-4.0	0.25-0.8	
Treatment: <3 months	13 (15)	—	6 (20)	19 (16)
3-6 months	14 (17)	6	7 (23)	27 (22)
>6 months	45 (53)	—	17 (57)	62 (51)
irregular, but >3 months	13 (15)	—	—	13 (11)
Observation time: <6 months	21 (25)	2	11 (37)	34 (28)
6-12 months	21 (25)	3	11 (37)	35 (29)
>1 year	43 (50)	1	8 (26)	52 (43)
No. of follow-up examinations:	348	18	36	402
mean number per patient	4.1	3.0	1.2	3.3
Adverse reactions:				
treatment stopped because of adverse reaction	2 (2)	—	—	2 (2)
SGOT and/or SGPT, >100 U/l	6 (7)	—	2 (7)	8 (7)
leukocyte count, <4 × 10 <sup>9</sup> /l	11 (13)	—	1 (3)	12 (10)
haemoglobin, <9 g/l	1 (1)	—	—	1 (1)
gastrointestinal symptoms	18 (21)	1	1 (3)	20 (16)
allergic conditions	2 (2)	—	1 (3)	3 (2)
CNS symptoms	4 (5)	—	—	4 (3)
loss of hair	2 (2)	—	1 (3)	3 (2)
No. with ruptured cyst(s):				
in lungs	14/30 (47)	1/1	0/5 (0)	15/36 (42)
in liver	4/71 (6)	0/3	1/19 (5)	5/93 (5)
Results: success	8 (9.4)	1	5 (16.7)	14 (11.6)
partial success	4 (4.7)	—	4 (13.3)	8 (6.6)
improvement	40 (47.1)	—	14 (46.7)	54 (44.6)
no success	33 (38.8)	5	7 (23.3)	45 (37.2)

\* Figures in parentheses are percentages.

➤ Deuxième phase (**tableau 6**) [86].

Entre 1985 et 1987, 176 patients sont randomisés pour recevoir un traitement par l'ABZ ou le MBZ (le FBZ est retiré de l'étude) selon 3 critères majeurs : l'âge (plus ou moins 40 ans), l'état général (bon ou mauvais) et la localisation des kystes (foie, poumon, autres, mixtes). 145 patients peuvent être évalués à la fin du suivi, 33 d'entre eux n'ont pas été traités suffisamment longtemps pour être inclus dans l'évaluation finale.

Sur les 112 patients restants, et qui sont des cas d'hydatidose inopérables, d'échecs à la chirurgie ou de traitements médicaux antérieurs ou d'hydatidose de localisations multiples :

- ❖ 45 patients traités avec le MBZ à la dose totale quotidienne de 1,5 g/j la première semaine, 3 g/j la deuxième semaine et 4,5 g/j les six mois suivants (la moitié de cette dose chez l'enfant). Certains cas ont bénéficié d'un traitement plus long pendant huit mois, en fonction des investigations cliniques.

Sur 22 cas traités par le MBZ, 14% de résultats brillants, 64% avec un effet favorable et 23% sans changement.

Ces résultats semblent être identiques à 6 mois de traitement, à ceux obtenus à 3 mois dans la phase 1.

- ❖ 67 patients traités par l'ABZ à la dose de 10 mg/kg/j sous forme de 4 cures d'un mois avec une fenêtre thérapeutique de 15 jours entre chaque cure (5 mois ½ au total). Il faut noter qu'un centre a traité tous ses patients de façon continue, pendant trois mois sans intervalle d'arrêt (3/4 de la dose totale recommandée), dans le but de raccourcir l'hospitalisation.

Sur 46 cas traités par l'ABZ et ayant bénéficié d'un suivi de 12 mois, 39% ont donné des résultats brillants, 39% avec effet favorable et 22% sans changement visible.

**Tableau n° 6** : étude multicentrique sur les Benzimidazole-carbamates (phase 2) (emprunté du Bulletin de l'OMS 1989 [86]).

	Albendazole	Mebendazole	Total
No. of patients	67	45	112
Age:			
6-14 years	1 (1) <sup>a</sup>	3 (7)	4 (4)
15-39 years	20 (30)	17 (38)	37 (33)
40-59 years	39 (58)	21 (47)	60 (54)
≥60 years	7 (10)	4 (9)	11 (10)
Sex:			
Females	40 (60)	25 (56)	65 (58)
Males	27 (40)	20 (44)	47 (42)
General health at entry:			
Good	49 (73)	39 (87)	88 (79)
Not good	18 (27)	6 (13)	24 (21)
With cysts:			
In liver only	26 (39)	26 (58)	52 (46)
In lungs only	9 (13)	4 (9)	13 (12)
In other organs	9 (13)	5 (11)	14 (13)
Mixed localization	23 (34)	10 (22)	33 (29)
With more than 10 cysts in one organ	18 (27)	5 (11)	23 (21)
Previous surgery	50 (75)	34 (76)	84 (75)
Previous chemotherapy	19 (28)	4 (9)	23 (21)
Daily dose (g):			
Range	0.3-1.0	0.75-4.5	
Mode	0.6	4.5	
Treatment:			
3 months	33 (49)	—	33 (29)
5-6 months	34 (51)	41 (91)	75 (67)
≥7 months	—	4 (9)	4 (4)
Length of follow-up:			
< 12 months	21 (31)	23 (51)	44 (39)
≥ 12 months	46 (69)	22 (49)	68 (61)
No. with ruptured cyst(s):			
In lungs	4 (6)	4 (9)	8 (7)
In other organs	1 (1)	—	1 (1)
Drug tolerance:			
Good	52 (78)	33 (73)	85 (76)
Acceptable	7 (10)	3 (7)	10 (9)
Poor	1 (1)	—	1 (1)
No evaluation	7 (10)	9 (20)	16 (14)
Reasons for early termination of follow-up: <sup>b</sup>			
Surgery	2 (3)	2 (4)	4 (4)
Change of drug treatment regimen	1 (1)	11 (24)	12 (11)
Loss of contact	8 (12)	9 (20)	17 (15)
Early evaluation	10 (15)	1 (2)	11 (10)

<sup>a</sup> Figures in parentheses are percentages of the number of patients.

<sup>b</sup> These patients received the full course of treatment, but follow-up was terminated before 12 months after treatment. They are not described under Materials and Methods.

Il faut noter que le MBZ produit proportionnellement plus de succès dans les échinococcoses hépatiques (80%) par rapport à l'ABZ (68%).

Plus de 50% des kystes pulmonaires ont bien répondu aux deux traitements. Des succès ont été rapportés aussi pour d'autres localisations comme la rate, les reins, le cerveau, le pelvis et la cavité abdominale.

Il n'existe pas de différence entre le traitement de trois mois en continu et celui de 5 mois ½ en discontinu, mais ce dernier est beaucoup mieux toléré.

Les effets secondaires sont à peu près partagés entre les deux traitements (18% avec l'ABZ et 20% avec le MBZ). L'effet le plus commun est l'élévation des transaminases ayant amené à l'arrêt temporaire du traitement dans trois cas. D'autres effets ont pu être constatés, mais de façon plus rare (douleurs abdominales, alopecie, signes gastro-intestinaux, céphalées, hyperthermie et somnolence).

La plus sérieuse des complications ayant abouti à l'arrêt du traitement fut, dans le groupe MBZ avec 2 cas de choc anaphylactique en relation avec la rupture du kyste.

Dans le groupe de l'ABZ, dans un cas, une poussée sévère d'urticaire et un prurit ont amené à l'abandon temporaire du traitement. On a pu constater, seulement dans le groupe de l'ABZ, une leucopénie et une neutropénie.

Tout traitement avec l'un de ces produits doit donc s'accompagner d'une surveillance constante des plaquettes, des leucocytes et des transaminases.

En conclusion, cette deuxième phase de l'étude démontre que l'ABZ est généralement plus efficace que le MBZ. Il n'était pas évident que le traitement avec le MBZ pendant 5 ou 6 mois était supérieur à la cure plus courte de trois mois. Le traitement avec l'ABZ sur une longue période apparaît produire plus de succès que le traitement plus court (39,1% contre 16,7%). Il a été démontré et confirmé que le suivi nécessaire pour une évaluation objective de l'efficacité du traitement par les BZD serait finalement de 12 mois.

La réponse au traitement est fréquemment imprévisible. Dans un cas, trois mois de traitement avec le MBZ produit un aboutissement réussi, alors que dans d'autres cas identiques avec 6 mois de traitement, aucun changement dans les kystes

n'a été noté. Donc le traitement devrait être individualisé pour chaque patient, en fonction de la réponse à la chimiothérapie, le taux de réussite clinique et amélioration, les dommages kystiques visibles et la fréquence et sévérité des réactions secondaires. Par ailleurs, les patients ayant une hépatopathie doivent être traités avec des doses plus basses.

### **Etudes cliniques étudiant l'ABZ en traitement adjuvant à la chirurgie**

4 études cliniques comparatives ont étudié l'intérêt de l'utilisation de l'ABZ en préopératoire pour diminuer le risque de récidives en se basant sur le nombre de kystes viables au moment de l'opération (tableau 7) [87].

La première étude, est un essai contrôlé randomisé réalisé par Gil-Grande et al [88], a comparé les résultats de trois groupes de patients : un groupe a reçu l'ABZ en préopératoire pendant un mois, le second pendant 3 mois et le dernier groupe n'a pas reçu de traitement préopératoire. Les résultats étaient en faveur du groupe traité pendant trois mois. En plus, le groupe traité pendant un mois en préopératoire avait une meilleure efficacité que celui qui n'a reçu aucun traitement médical.

Par la suite, Wen et al et Aktan et al [89, 90], par des essais prospectifs contrôlés, ont montré qu'un traitement cyclique de 4 mois (un mois de traitement avec une fenêtre thérapeutique de 10 jours) et un traitement continu de 3 semaines en préopératoire par l'ABZ, respectivement, ont entraîné moins de kystes viables au moment de l'opération par rapport aux malades opérés qui n'ont pas été traités médicalement.

Enfin, dans un récent essai contrôlé randomisé, Stankovic et al [91] ont rapporté qu'il y a statistiquement moins de protoscolex vivants au moment de l'intervention chez les patients qui ont reçu de l'ABZ pendant 3 semaines en préopératoire par rapport à ceux qui n'ont reçu aucun traitement.

### **Etudes cliniques étudiant l'ABZ en traitement adjuvant à la PAIR (ponction, aspiration, injection, reaspiration)**

Avec l'évolution du traitement du kyste hydatique du foie et l'apparition de la PAIR qui a été codifiée à partir de 1986, des études cliniques se sont intéressées à la place du traitement médical combiné à la PAIR. Khuroo et al (tableau 7) [92] ont

comparé l'efficacité de la PAIR associée au traitement médical par l'ABZ à celle de la PAIR seule ou de l'ABZ seul. Cette étude était un essai randomisé, et l'efficacité a été évaluée par la taille et la morphologie des kystes à l'imagerie avant et après traitement. Dans cette étude, la PAIR était de loin supérieure au traitement médical seul. En outre, la PAIR combinée à l'ABZ a entraîné une diminution plus importante de la taille et du volume des kystes que la PAIR seul ou l'ABZ seul ( $p < 0,05$ ).

Tableau n°7: Comparative Clinical Trials Studying the Role of Albendazole as Adjuvant to Surgery or to Percutaneous Treatment for Cystic Echinococcosis (emprunté du [87]).

Study Characteristics		Treatment			Study Population	
First Author/Year Study Type	Localization of Cyst(s)	Comparison	Duration of Treatment(s)	Follow Up After Treatment (months)	Intention-to-Treat (ITT) Patients	Evaluable Patients [cysts] <sup>e</sup>
<b>Surgery with or without albendazole</b>						
Gil-Grande/1993/RCT	Liver, abdomen	ALB 3 months + surgery vs ALB 1 month + surgery vs surgery alone	3 months vs 1 month vs no therapy	NR	66	17 vs 18 vs 16
Wen H/1994/Prospective controlled nonrandomized	Liver, abdomen	ALB + surgery vs surgery	3 courses (30 days on-therapy and 10 days off-therapy)	NR	NA	21 [34] vs 80 [111]
Aktan/1996/Prospective controlled nonrandomized	Liver	ALB + surgery vs surgery	3 weeks preoperatively	NR	NA	29 [35] vs 41[54]
Stankovic/2005/RCT	Liver	ALB + surgery vs surgery	3 weeks preoperatively	24	60	30 vs 30
<b>Other albendazole studies</b>						
Khuroo/1993/RCT	Liver	ALB vs ALB + PAIR vs PAIR	8 weeks. In the ALB + PAIR, PAIR was performed on 10th day of ALB treatment	3-20	10 vs 10 vs 10	10 [11] vs 10 [12] vs 10 [10]
Khuroo/1997/RCT	Liver	ALB + PAIR vs surgery	8 weeks. In the ALB + PAIR, PAIR was performed on 10th day of ALB treatment	9-24	50	25 vs 25

RCT, Randomized controlled trial; ALB, albendazole; ITT, intention-to-treat; MEB, mebendazole; NA, nonapplicable; NR, not reported; PAIR, "puncture, aspiration, injection, and re-aspiration" technique.

<sup>a</sup> Numbers presented in brackets [ ] throughout the table are numbers of treated cysts.

<sup>b</sup> ALB plus PAIR treatment led to the most significant decrease in cysts' size and volume at the end of study ( $P < 0.05$ ).

<sup>c</sup> Complications such as fever, urticaria without anaphylaxis, and simple rupture and expectoration of pulmonary cysts without subsequent infection, were not considered serious.

<sup>d</sup> When milder complications such as urticaria, fever, transient hypotension, or need for prolonged drainage were taken into account, the result was 8/25 vs 21/25 ( $P < 0.001$ ).

<sup>e</sup>  $P < 0.001$ .

<sup>f</sup>  $P < 0.05$ .

Tableau n°7. continued

Treatment Outcomes					Toxicity	
Success	Improvement	Failure	Serious Cyst-Related Complications: Infection, Anaphylaxis, Biliary Rupture <sup>e</sup>	Recurrence-Relapses	Any Toxicity Due to Albendazole Treatment	Toxicity That Led to Discontinuation of Therapy
[16/17 (94%) vs 13/18 (72%) vs 8/16 (50%) nonviable removed cysts]	NA	[1/17 (6%) vs 5/18 (28%) vs 8/16 (50%) viable cysts]	NR	NR	66% had raised liver enzymes	(9%) ITT patients that received ALB
[27/34 (79%) vs 23/111 (21%) with necrotic cyst wall]	[7/34 (21%) vs 48/111 (43%) with degenerating cyst wall]	[0/34 (0%) vs 40/111 (36%) with normal cyst wall] <sup>e</sup>	NR	NR	Approximately in 20% of patients mild toxicity	NR
[15/35 (43%) vs 11/54 (20%) nonviable cysts] <sup>f</sup>	NA	[20/35 (57%) vs 43/54 (80%) viable cysts]	NR	NR	1/29 (34%) vs 0/41 (0%)	0%
[11/30 (37%) vs 15/30 (50%)] nonviable cysts	[18/30 (60%) vs 8/30 (27%)] <sup>f</sup> cysts with "disturbed" viability	[1/30 (3%) vs 7/30 (23%)] <sup>f</sup> cysts with alive protoscoleces	0%	0/30 vs 3/30 (10%)	0/15 (0%)	0%
[2/11 (18%) vs 12/12 (100%) vs 10/10 (100%)] <sup>b</sup>	NA	[9/11 (82%) vs 0/12 (0%) vs 0/10 (0%)]	0/10 (0%) vs 1/10 (10%) vs 2/10 (20%)	NR	1/10 (10%) vs 5/10 (50%) vs 2/10 (20%)	0%
In 22/25 vs 18/25 the cysts disappeared at end of therapy	NA	NA	3/25 (12%) vs 3/25 (12%) <sup>d</sup>	0/25 vs 0/25	NR	NR

### VI-C.2-β Les études cliniques sur le Praziquentel

Le PZQ possède une bonne activité protoscolicide mais son action sur la membrane germinative et sur la croissance des kystes est discutée. Son utilisation chez l'homme n'a pas permis d'affirmer son efficacité [56]. Certaines équipes ont rapporté la supériorité de l'association thérapeutique ABZ-PZQ à l'utilisation de l'ABZ seul car il agit en synergie avec l'ABZ en potentialisant son action scolicide [27- 29].

## **VI-D Place actuelle du traitement médical dans l'arsenal thérapeutique de l'hydatidose [2, 3, 7].**

La multiplicité actuelle des moyens thérapeutiques soulève la question de leur place dans la prise en charge des malades. Celle-ci varie d'un pays à l'autre en fonction du profil épidémiologique et du niveau socio-économique.

Le traitement médical trouve sa place dans l'hydatidose multiple et disséminée, en cas de contre indications aux autres méthodes (sujets inopérables etc.) et enfin il peut encadrer le traitement chirurgical ou la PAIR afin d'éviter les récurrences.

Actuellement il y a des indications bien codifiées :

- Pour les kystes hydatiques du foie disséminés, l'hydatidose péritonéale disséminée et en cas de contre-indication à la chirurgie : le traitement ne peut être que médical.

L'ABZ est le traitement de référence. La dose recommandée est de 10 à 15 mg/kg/j en deux prises sans dépasser 800 mg/j pour une durée optimale de 3 à 6 mois, ce qui correspond à 3 ou 4 cures de 28 jours séparées par des intervalles libres de 14 jours. Un schéma thérapeutique continu est approuvé par l'OMS et semble plus efficace pour certains auteurs.

Le MBZ est une alternative thérapeutique lorsque l'ABZ est indisponible ou mal toléré.

- Pour les KHF superficiels sous-capsulaires exposant au risque de rupture, le traitement est chirurgical à ciel ouvert. Un abord coelioscopique associé obligatoirement à un traitement médical pourrait constituer une alternative.
- Pour les KHF volumineux (> 10 cm) : La PAIR associée au traitement médical a très peu de place dans ce type de kyste vue ses mauvais résultats. Le traitement reste donc chirurgical et gagne à être encadré par un traitement médical dont la durée n'est pas consensuelle. Cependant, certains auteurs ont élaboré des protocoles en fonctions du siège et du type des kystes, du type du traitement chirurgical (conservateur ou non) et des circonstances peropératoires (kyste compliqué, rupture peropératoire) [94]. Ainsi,

➤ Dans l'hydatidose hépatique :

- ❖ Kyste intact, viable, confirmé par la sérologie, l'ABZ devrait être commencé au moins un mois avant l'intervention, administré le jour de l'intervention 4 heures avant la chirurgie. En postopératoire, l'ABZ est pris en continu pendant 2 à 3 mois. Ce traitement post opératoire peut durer 5 mois si le kyste contient des protoscolex viables et doit être ré-administré le plus tôt possible après l'intervention.
- ❖ Kyste compliqué (infecté, rompu) nécessitant une intervention chirurgicale en urgence, l'ABZ devrait être administré au moins 4 à 7 jours avant l'intervention, y compris le jour de l'intervention, et à poursuivre jusqu'à 6 mois en postopératoire.
- ❖ Kyste intact, séronégatif, l'ABZ doit être commencé une semaine avant l'intervention. Si l'origine parasitaire est confirmée au moment de l'intervention, un traitement médical postopératoire de trois mois est indiqué en cas de traitement chirurgical conservateur et qui sera prolongé si nécessaire (en cas de complication). Par ailleurs, en cas de chirurgie radicale à kyste intact, le traitement médical sera limité à la période préopératoire.

➤ Dans l'hydatidose pulmonaire :

Il est admis que le traitement médical préopératoire au long cours augmente les complications (rupture). Certains auteurs le considèrent inutile et ne le recommandent que pour les kystes de moins de 6 cm et en cas de lésions disséminées.

- ❖ Gros kyste à sérologie positive, l'ABZ est administré au moins une semaine avant l'intervention, et à poursuivre pendant 1 à 3 mois en postopératoire en fonction des constatations peropératoire (2-4 semaines si kyste intact).

- ❖ Kyste rompu et kyste négligé avec sérologie positive, un traitement d'ABZ de 6 mois voir plus est recommandé durant le suivi.
  - ❖ Kyste intact avec sérologie négative (diagnostic d'hydatidose incertain), on peut commencer l'ABZ 4 jours avant l'intervention, pendant le jour de l'intervention et le poursuivre pendant 1 à 3 mois en postopératoire en fonction des constatations peropératoires.
  - Autres localisations du kyste hydatique
    - ❖ L'ABZ est recommandé un mois avant l'intervention et poursuivi 3 à 6 mois en postopératoire en fonction de l'exploration chirurgicale.
    - ❖ En cas de situation imprévue, lorsque le diagnostic d'hydatidose est établi au moment de l'intervention, l'ABZ doit être commencé dès que possible en postopératoire, et continué pendant 3 à 6 mois en fonction des circonstances peropératoires (kyste intact, rompu, infecté etc.)
  - Chez les enfants
 

Les mêmes indications et les mêmes protocoles que chez l'adulte, avec des résultats meilleurs et une bonne tolérance.
  - Dans les zones endémiques
 

Lorsque les interventions répétées sont responsables d'une hépatite chronique, les patients ne peuvent recevoir de l'ABZ en dose et en durée usuelles.

Le PZQ seul ou associé à l'ABZ à dose réduite peut être une alternative.
  - Pour les types IV et V (CE4 et CE5): une abstention thérapeutique est justifiée en dehors d'une complication évolutive possible mais rare.
  - Les KHF de taille entre 5 et 10 cm et de type I (CE1) ou II (CE3a) sont traités soit par chirurgie, soit par une PAIR, encadrées par un traitement médical. En cas de PAIR, le traitement médical est prescrit pour une durée variable selon les auteurs de 4 jours, 3 semaines, 4 semaines et rarement deux mois avant la ponction, et il est poursuivi le plus souvent deux mois après.
- Pour les kystes de même taille mais de type III (CE2), la chirurgie associée à un traitement médical garde une place privilégiée par rapport à la PAIR.

- Pour les kystes entre 3 et 5 cm, le traitement médical peut être privilégié en tenant compte de sa topographie (les localisations osseuses répondent mal au traitement médical).
- Les kystes asymptomatiques de moins de 3 cm constituent une nouvelle entité clinique de plus en plus fréquente. L'abstention thérapeutique (l'attitude << wait and watch >>) est justifiée avec un suivi échographique tous les 6 mois pendant les deux premières années.

#### **VI-E Résultats et suivi [2, 3, 7].**

Le délai optimal pour l'évaluation définitive de l'efficacité du traitement reste non précisé. L'OMS a recommandé un minimum de 12 mois pour une évaluation objective. Cette évaluation peut être basée sur des critères cliniques, sérologiques, morphologiques et sur des tests de vitalité.

En fait, la clinique (amélioration ou disparition des symptômes) est non spécifique, et la sérologie est peu contributive puisque, même mort, le kyste hydatique peut rester antigéniquement actif et stimuler le système immunitaire de l'hôte.

La certitude de la viabilité des kystes est obtenue par les tests de vitalité (activité en "flamme", coloration vitale, digestion enzymatique et l'inoculation à des animaux de laboratoires). Ces tests nécessitent du matériel hydatique et ne sont pas de pratique courante. C'est ainsi que les critères morphologiques obtenus à l'échographie et/ou à la TDM représentent, après les tests de vitalité, le moyen le plus reproductible d'appréciation des effets de la thérapeutique.

Deux principales études se sont penchées sur l'analyse des critères radiologique de l'efficacité du traitement médical [95, 96]. Les modifications observées peuvent être soit :

- Des modifications sur la taille du parasite
  - Diminution progressive de la taille du kyste.
  - Collapsus kystique.
  - Disparition complète du kyste.
  - Image résiduelle cicatricielle.
- Des modifications de la paroi
  - Diminution de la tension du kyste.

- Décollement de la paroi (signe du nénuphar).
  - Apparition de calcification.
- Modifications intrakystiques
    - Diminution du nombre des vésicules filles.
    - Densification ou augmentation de l'échogénicité intrakystique.

Le traitement médical entraîne une guérison dans 30%, une amélioration dans 40 à 50% et une absence de réponse dans 20 à 30%. Le taux de récurrence est estimé à 10%. Ces récurrences surviennent habituellement au cours de la 2<sup>ème</sup> ou la 3<sup>ème</sup> année et sont le plus souvent sensibles à une nouvelle cure d'ABZ. Les meilleurs résultats sont observés chez les sujets de moins de 20 ans, porteurs de kystes de petites tailles, sans vésicules filles ni calcifications périphériques et évoluant depuis moins de deux ans. La localisation du kyste paraît avoir peu d'influence sur l'efficacité du traitement médical, et semble que les kystes péritonéaux, pulmonaires ou hépatiques disparaissent plus facilement que les kystes osseux et cérébraux.

Le risque de survenue de récurrence nécessite une surveillance clinique, sérologique et morphologique. Le rythme et la durée de surveillance ne sont pas bien codifiés. Il est préconisé, en zone d'endémie, une surveillance semestrielle pendant 2 ans, puis annuelle pendant au moins 5 ans étant donné la constatation de cas de récurrences tardives.

Les limites du traitement médical au long cours résident dans son coût et sa tolérance. Ainsi, les deux tiers des patients présentent au moins un effet secondaire :

- Une hépatite toxique est notée dans 15% des cas et impose l'arrêt du traitement une fois sur trois.
- Un risque de neutropénie de 1,2%.
- Une alopécie retrouvée chez 2,8% des patients.
- Il faut porter une attention particulière aux douleurs abdominales (5,7%), parfois aiguës et fébriles pouvant évoquer une possible fissuration du kyste.

## VII- La prévention [5, 15, 97].

Sur le plan socio-économique, la maladie est très coûteuse aussi bien pour le malade que pour l'Etat. D'après des études approximatives, les frais de prise en charge médicale sont estimés à au moins 15.000 dirhams par malade.

Le meilleur traitement demeure préventif. Ainsi, des mesures simples peuvent aboutir à l'éradication de cette parasitose, tout au moins à en limiter la prévalence (éradication en Islande, à Chypre, à Malte ; prévalence diminuée en Nouvelle-Zélande).

En plus des mesures individuelles d'hygiène (lavage et désinfection des mains, lavage soigneux des légumes et fruits destinés à être mangés crus), des mesures préventives peuvent intéresser soit l'hôte définitif soit l'hôte intermédiaire.

- Interventions sur l'hôte définitif :
  - Les chiens domestiques vermifugés par le PZQ à la dose de 5 mg/kg toutes les 4 à 6 semaines.
  - Après traitement par le PZQ, les matières fécales doivent être récoltées et éliminées pendant 2 à 3 jours.
  - Les chiens errants doivent être abattus.
  - Interdiction d'accès des carnivores aux abattoirs.
- Interventions sur les hôtes intermédiaires :
  - L'abattage du bétail doit subir un contrôle vétérinaire et les abats porteurs d'hydatides doivent être incinérés.
  - Lutte contre l'abattage clandestin.
  - Education de la population sur la non-distribution des abats crus aux carnivores.
  - Enfouissement, collecte ou destruction des cadavres de ruminants.
  - La vaccination de l'hôte intermédiaire (vaccin EG95®) pourra aider dans l'avenir l'éradication de l'hydatidose.

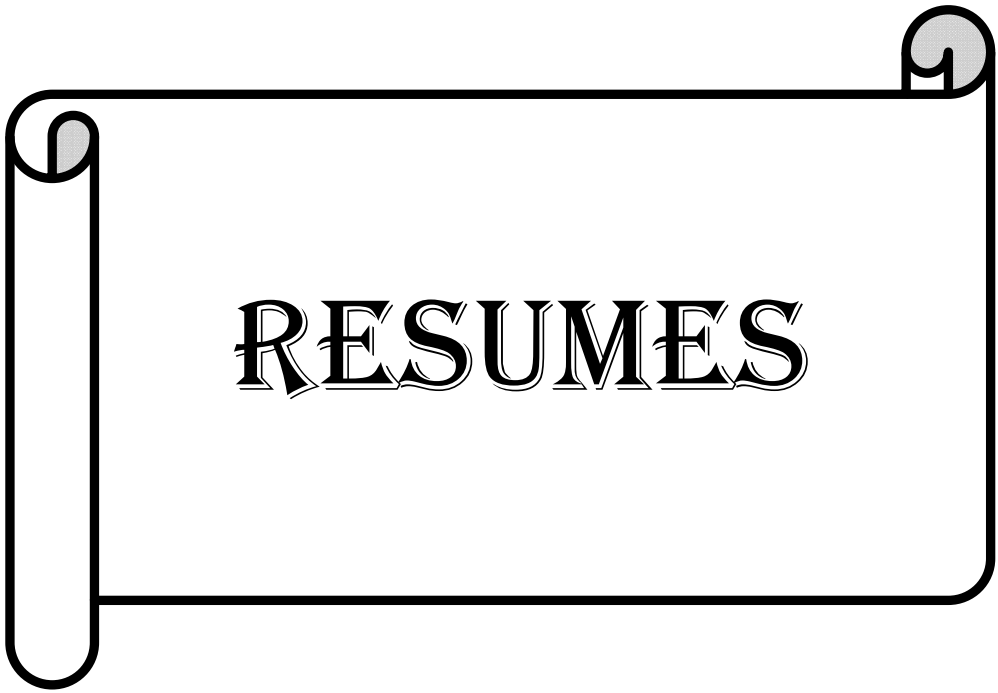
## CONCLUSION

Jusqu'à nos jours, le traitement radical de l'hydatidose reste chirurgical. Toutefois, le traitement médical constitue une alternative thérapeutique intéressante des patients inopérables, des hydatidoses multiviscérales et disséminées, et trouve son intérêt dans la prévention des disséminations secondaires et des récives en encadrant un acte opératoire ou percutané.

Cependant, même si une première évaluation des études cliniques donne l'impression que toutes les questions concernant l'utilisation du traitement médical dans l'hydatidose ont été répondues, le contraire peut être vrai. Les résultats de ces études ne peuvent pas être généralisés ou extrapolés à tous les groupes de malades, car il y avait une variabilité dans la définition de la réussite du traitement, dans les localisations des kystes et de l'état général des patients entre les différentes études.

Dans l'avenir, d'autres études contrôlées seront nécessaires pour définir l'indication du traitement médical chez les malades asymptomatiques ou peu symptomatiques en comparant ce traitement médical au placebo. En plus, certaines questions cliniques doivent être approfondies :

- ❖ Est-ce que l'association albendazole-praziquantel est supérieure à l'albendazole quand l'efficacité et la toxicité des médicaments sont prises en compte.
- ❖ La supériorité de l'albendazole sur le mébendazole, bien que suggérée par quelques études, ne doit pas être considérée comme certaine à la lumière des données actuelles.
- ❖ Enfin, il faut comparer l'association albendazole / PAIR avec l'albendazole /chirurgie en se concentrant sur les résultats à court et à long terme.



## RESUME

**Titre : Le traitement médical du kyste hydatique**

**Auteur : Mme Imane Benhamdane**

**Mots-clés :** hydatidose, traitement médical, albendazole, prévention.

Le kyste hydatique est une anthroponose cosmopolite due au développement tissulaire chez l'homme de la forme larvaire d'un ténia du chien : l'Echinococcus granulosus.

Son traitement radical reste chirurgical. Toutefois, le traitement médical constitue une alternative thérapeutique intéressante des patients inopérables, des hydatidoses multiviscérales et disséminées, et trouve son intérêt dans la prévention des disséminations secondaires et des récurrences en encadrant un acte opératoire ou percutané.

Cependant, l'efficacité de ce traitement médical demeure incertaine et les protocoles thérapeutiques ainsi que les modalités de surveillance restent non codifiés, ce qui nous a poussés à mener un travail sous forme de revue de littérature afin de clarifier ce sujet.

Après une recherche bibliographique, nous avons retenu les études cliniques les plus pertinentes ayant comparé l'efficacité des différentes molécules disponibles, et étudié l'intérêt du traitement médical en situation adjuvante au traitement chirurgical ou percutané.

Les résultats de ce travail montrent la place du traitement médical dans la prise en charge de l'hydatidose, et plus précisément, la supériorité de l'Albendazole sur le placebo pour les patients symptomatiques inopérables. De plus, il a été démontré que c'est un adjuvant précieux pour la chirurgie ou le traitement percutané. Cependant, certaines questions cliniques sont à approfondir:

- ❖ Est-ce que l'association albendazole-praziquantel est supérieure à l'albendazole seul quand l'efficacité et la toxicité des médicaments sont prises en compte.
- ❖ La supériorité de l'albendazole sur le mébendazole, bien que suggérée par quelques études, ne doit pas être considérée comme certaine à la lumière des données actuelles.
- ❖ Enfin, d'autres études devraient également comparer l'association albendazole/traitement percutané avec celle de l'albendazole/chirurgie en se concentrant sur les résultats à court et à long terme.

## SUMMARY

**Title:** the medical treatment of hydatid cyst

**Author:** Ms. Imane Benhamdane

**Keywords:** hydatid disease, medical treatment, Albendazole, prevention.

Hydatid cyst is a cosmopolitan anthroponose which is due to tissue development in humans of the larval form of dog taenia: *Echinococcus granulosus*. Its radical treatment remains surgical. However, medical treatment is an attractive alternative treatment of inoperable patients, multivisceral and disseminated hydatidosis, and finds its interest in preventing secondary disseminations and recurrences in framing a surgical or percutaneous act.

Yet, the effectiveness of medical treatment remains uncertain and therapeutic protocols as well as monitoring arrangements remain uncodified, which prompted as to conduct a work as a literature review in order to clarify this issue.

After a literature search, we selected the most relevant clinical studies having compared effectiveness of the different molecules available, and considered the merits of medical treatment beside surgical or percutaneous treatment.

The results of this work show the place of medical treatment in the management of hydatid disease, and more specially, the superiority of albendazole over placebo for symptomatic inoperable patient. Moreover, it was demonstrated that it is a valuable adjunct to surgery or percutaneous treatment. However, some clinical questions are deepening:

-Is Albendazole - Praziquantel association superior to Albendazole alone when the efficacy and toxicity of drugs are taken into account?

-The superiority of Albendazole over mebendazole, though suggested by some studies, should not be considered for sure in the light of some current data.

-Finally, Further studies should also compare Albendazole –percutaneous treatment association with that of Albendazole/surgery focusing upon short and long-term results.

## ملخص

العنوان : العلاج الطبي للكيس العذري

من طرف : ايمان بنحمدان

الكلمات الرئيسية : التهاب العذري، العلاج الطبي، البندزول، الوقاية.

يعتبر الكيس العذري مرضا إنسانيا وحيواني المصدر ناتج عن تطور نسيجي عند الإنسان على الشكل اليرقي لشريط كلبى : المشوكات الحبيبية.

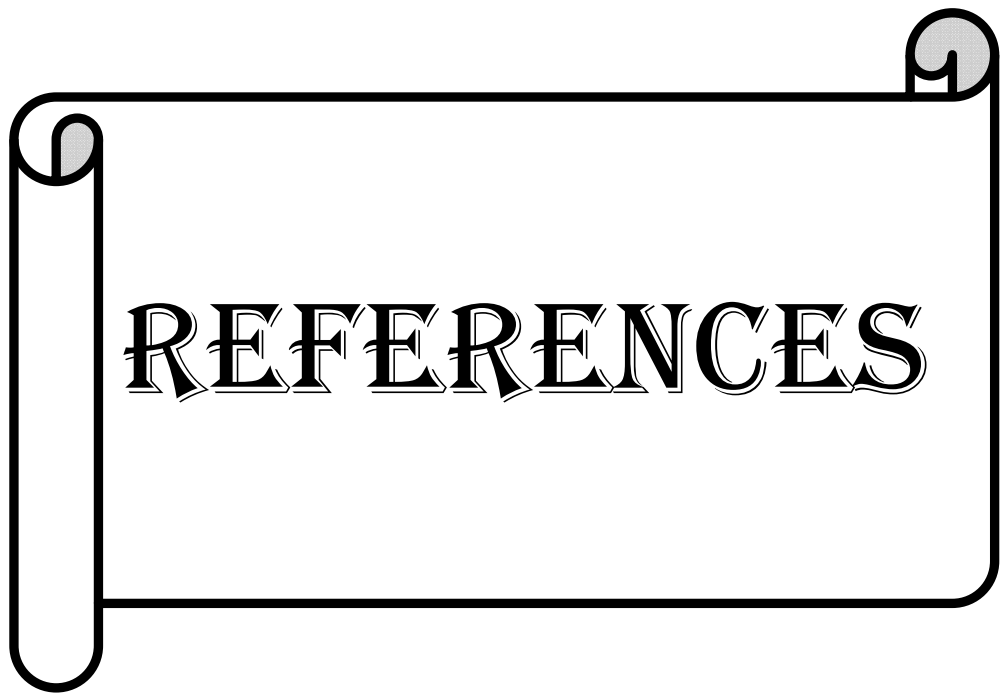
يبقى علاج هذا الداء الجذري جراحيا ومع ذلك يبقى العلاج الطبي اختيارا علاجيا مهما للمرضى الغير قابلين للجراحة، وللتهابات العذرية عديدة لأحشاء والمنتشرة، ويعد أهميته في الوقاية من الانتشار التثاوية والرجعات مع القيام بعمل جراحي أو خلال الجلد.

ومع ذلك تبقى فاعلية هذا العلاج الطبي غير مؤكدة والبروتوكول العلاجي وكذا طرق المراقبة غير مشفرة، الشيء الذي دفعنا إلى القيام بعمل على شكل مراجعة المنشورات الطبية من أجل توضيح هذا الموضوع.

وبعد بحث المراجع، احتفظنا بالدراسات السريرية الأكثر علاقة بالموضوع مقارنين فعالية الجزيئات المختلفة الموجودة مع دراسة أهمية العلاج الطبي المرافقة للعلاج الجراحي أو خلال الجلد.

أظهرت نتائج هذا العمل مكانة العلاج الطبي في تأمين الالتهاب العذري وتحديدًا تفوق البندزول على علاج المرضى العرضيين الغير قابلين للجراحة. وبالإضافة إلى ذلك أظهرت الدراسة بأنه علاج تابع ذو قيمة بالنسبة للجراحة والعلاج من خلال الجلد. وتبقى مع ذلك بعض الأسئلة السريرية مطروحة للتعمق :

- هل مشاركة البندزول والبرازكونطيل متفوقة على البندزول لوحده عندما نأخذ فعالية وسمية الأدوية بعين الاعتبار؟
- يجب أن لا نعتبر تفوق البندزول على البندزول، رغم اقتراحه في بعض الدراسات شيئًا مؤكدًا على ضوء المعطيات الحالية.
- وأخيرا، هناك دراسات أخرى عليها أن تقارن مشاركة البندزول / العلاج من خلال الجلد مع مشاركة البندزول / الجراحة مع التركيز على النتائج متوسطة وطويلة المدى.



**REFERENCES**

- 1- L. Sfaihi et al. Hydatidose disséminée traitée médicalement par l'albendazole. *Archive de pédiatrie*. 2013 ; xxx : 1-3.
- 2- T. Carmoi, P. Farhouat et al. Kystes hydatiques du foie. *EMC- Hépatologie* 2008 :1-18 [Article 7-023-A-10].
- 3- F. Noomen, A. Mahmoudi et al. Traitement chirurgical des kystes hydatiques du foie. *EMC- Techniques chirurgicales – Appareil digestif* 2013 ; 8(2) :1-18 [Article 40- 775].
- 4- Keystone JS, Murdoch JK. Mebendazole. *Ann Intern Med* 1979; 91:582–6.
- 5- COMITE INTERMINISTERIEL DE LUTTE CONTRE L'HYDATIDOSE / ECHINOCOCCOSE. Lutte contre l'hydatidose / echinococcose. Guide des activités de lutte. 2007 : WWW.sante.gov.ma
- 6- M. EL AAKRI SAID. LE KYSTE HYDATIQUE DU FOIE ROMPU DANS LE PERITOINE CHEZ L'ENFANT (Apropos de 05 cas). 2011 : Thèse N° 110/11, UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE de Fès.
- 7- M. Ben Jemaa et al. Traitement médical du kyste hydatique : évaluation de l'albendazole chez 3 patients (22 kystes). *Médecine et maladies infectieuses* (2002) ; 32 : 514–18
- 8- Sakhri. J, Ben Ali. A. Le kyste hydatique du foie : mise au point. *J Chir* 2004 ; 141 :381-9
- 9- Heath. D et al. The lethal effect of Mebendazole on secondary *Echinococcus granulosus* cysticerci of *Taenia pisiformis* and tetrathyridia of *Mesocestoides corti*. *Parasitology*. 1975; 70: 273-85.
- 10- Bekhti. A et al. Treatment of hepatic hydatid disease with Mebendazole: preliminary results in four cases. *Br. Med. J.* 1977; 2: 1047-51.
- 11- Beard. T. C. Evidence that a hydatid cyst is seldom "as old as the patient". *Lancet*. 1978; 1: 30-31.
- 12- Gharbi. HA et al. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology* 1981; 139: 459-63.

- 13- Smyth. J. D et al. Procedures for testing the viability of human hydatid cysts following surgical removal, especially after chemotherapy. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1980; 74 (5): 649-52.
- 14- WHO Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE). Puncture, Aspiration, Injection, and Reaspiration: an option for the treatment of cystic echinococcosis. *Bull WHO/CDS/CSR/APH/ 2001. 6.* [www.who.int/emc](http://www.who.int/emc).
- 15- Bronstein. J-A et al. Cestodoses larvaires. EMC, Maladies infectieuses 2005 ; 8-511-A12. P : 1-18.
- 16- Bendib. A et al. Tomodensitométrie du kyste hydatique du foie : sémiologie et classification. *J. Radiol.* 1985 ; 66 : 367-75.
- 17- Basraoui. D et al. kystes hydatiques cérébraux de l'enfant (à propos de 9 cas). *J. Radiol.* 2010 ; 91 : 293-6.
- 18- E. Brunetti et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Tropica.* 2010; 114: 1-16.
- 19- Amir Jahed. A. K et al. Clinical Echinococcosis. *Ann. Surg.* 1975 ; 182 (5) : 541-46.
- 20- A. Settaf, A. Slaoui. Chirurgie des kystes hydatiques du foie. 1992.
- 21- Hocquet. P et al. Hydatidoses. EMC, Paris, Maladie infectieuses, 8107 A 10, 2-1983.
- 22- Maisonneuve. H et al. Intérêt de l'évaluation des facteurs de risque de récurrence dans l'appréciation de l'efficacité d'un traitement médical des hydatidoses (à propos du traitement par prouguanil dans 24 observations). *Lyon Med.* 1981 ; 246 (18) : 321-25.
- 23- Brown, D.H et al. Antiparasitic drugs. IV. 2-(4-Thiazolyl)-benzimidazole, a new anthelmintic. *J. Am.Chem. Soc.* 1961; 83: 1764-65.
- 24- G. Cinquetti, M.-P. Massoure, P. Rey. Traitement des parasitoses digestives (amébose exclue). EMC-Gastro-entérologie 2013 ; 8(1) : 1-10[Article 9-062-A-60].
- 25- Josef. El-On. Benzimidazole treatment of cystic echinococcosis. *Acta Tropica.* 2003 ; 85: 243-52.
- 26- G. Webbe. Medical treatment of human hydatidosis. *Méd. Chir. Dig.* 1986; 15: 41-42.
- 27- Jimenez-Mejias. M. E et al. Orbital hydatid cyst: Treatment and prevention of recurrences with albendazole plus praziquantel. *J. Infect.* 2000; 41: 105-07.

- 28- Taylor. D.H., Morris. D.L. Combination chemotherapy is more effective in post-spillage prophylaxis for hydatid disease than either albendazole or praziquantel alone. *Br. J.Surg.* 1989; 76: 954.
- 29- Yasaway. M.I, Al-Karawi. M.A, Mohamed. A.R. Combination of praziquantel and albendazole in the treatment of hydatid disease. *Trop. Med. Parasitol.* 1993; 44: 192- 94.
- 30- M. Schorderet et al. *Pharmacologie. Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.* Troisième édition. 1998. ISBN 2-87671-276-8.
- 31- Saimot. A. G. traitement médical de l'échinococcose humaine : état actuel. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1984 ; 8 : 305-07.
- 32- *Traité de chimie thérapeutique. Volume 5. Principaux antifongiques et antiparasitaires. Tome 2 : Antiparasitaires.* 2000. ISBN 2-7430-0343-X (Vol. 5- T. 2).
- 33- Nahmias. J et al. Three- to 7-year follow-up albendazole treatment of 68 patients with cystic echinococcosis (hydatid disease). *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1994; 88: 295-304. C.
- 34- Franchi et al. Long-term evaluation of patients with hydatidosis treated with benzimidazole carbamates. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29: 304-9.
- 35- WHO-*Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans.* *Bull. WHO.* 1996; 74: 231-42.
- 36- Saimot. A. G et al. Etude pharmacocinétique du Flubendazole au cours de l'hydatidose humaine à *E. Granulosus* : résultats préliminaires. *La Nouv. Presse Méd.* 1981 ; 10 (38) : 3121-24.
- 37- Morris. D. L et al. Serum and cyst concentrations of Mebendazole and Flubendazole in Hydatid disease. *Br. Med. J.* 1982; 285: 175.
- 38- Luder. P. J et al. High oral doses of Mebendazole interfere with growth of larval *Echinococcus multilocularis* lesions. *J. Hepatol.* 1985; 1: 369-77.
- 39- Bryceson. A. D. M et al. Bioavailability and tolerability of Mebendazole in patients with inoperable Hydatid disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1982; 76: 563-64.
- 40- Braithwaite. P. A et al. Clinical pharmacokinetics of high dose Mebendazole in patients treated for cystic Hydatid disease. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1982; 22: 161-69.

- 41- Luder. P. J et al. treatment of cystic Echinococcosis (*Echinococcus granulosus*) with Mebendazole: assessment of bound and free drug levels in cyst fluid and of parasite vitality in operative specimens. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1985; 28: 279-85.
- 42- Bekhti. A et al. Hepatotoxicity of Mebendazole. Relationship with serum concentrations of the drug. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1987; 11:701-03.
- 43- Miskovitz. P. F et al. Leukopenia associated with Mebendazole therapy of Hydatid disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1980; 29: 1356-58.
- 44- Kung'U A. Glomerulonephritis following chemotherapy of hydatid disease with Mebendazole. *East African Med. J.* 1982; 59: 404-09.
- 45- Davis. A et al. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human Echinococcosis. *Bull. W. H. O.* 1986; 64: 383-88.
- 46- Morris D. L et al. Albendazole in Hydatid disease. *Br. Med. J.* 1983; 286: 130-34.
- 47- Rossignol. J. F et al. Albendazole: a new concept in the control of intestinal helminthiasis. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1984; 8: 569-76.
- 48- Saimot. A. G et al. Le traitement de l'échinococcose (*E. granulosus*) par l'Albendazole. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1985 ; 78 : 718-22.
- 49- Morris. D. L et al. Penetration of Albendazole sulphoxide into hydatid cysts. *Liver and biliary, Gut.* 1987; 28: 75-80.
- 50- Horton. R. J. Chemotherapy of Echinococcus infection in man with Albendazole. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1989; 83: 97-102.
- 51- Steiger. U et al. Albendazole treatment of Echinococcosis in humans: effects on microsomal metabolism and drug tolerance. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1990; 47 (3): 347-53.
- 52- Wilson.J. F et al. Albendazole therapy in alveolar Hydatid disease: a report of favorable results in two patients after short term therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1987; 37 (1): 162-68.
- 53- Morris. D. L et al. Determination of minimum effective concentration of Praziquantel in vitro cultures of protoscoleces of *Echinococcus granulosus*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1987; 81: 494-97.
- 54- Cavier. R et al. Parasitopharmacologie – Cestocide – Praziquantel. *Pharmacologie clinique ; Paris ; Expansion scientifique Française.* 1988 : 1727-28.

- 55- Patzschke. K et al. Serum concentrations and renal excretion in humans after oral administration of Praziquantel. Results of three determinations methods. *Europ. J. of Drug Metab. Pharmacokin.* 1979; 3: 149-56.
- 56- Piens. M. A et al. Praziquantel dans l'hydatidose humaine – Evaluation par traitement médical préopératoire. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1989 ; 82 : 503-12.
- 57- Morris .D. L et al. A comparison of the effects of Albendazole, its sulphone metabolite, and Mebendazole on the viability of protoscoleces of *Echinococcus granulosus* in an in vitro culture system. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1987; 81: 804-06.
- 58- Chinnery. J. B et al. Effect of Albendazole sulfoxide of viability of hydatid protoscoleces in vitro. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986; 80: 815-17.
- 59- Taylor. D. H et al. Combination chemotherapy of *Echinococcus granulosus* – in vitro studies. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1988; 82: 263-64.
- 60- Taylor. D. H et al. *Echinococcus granulosus*: in vitro maintenance of whole cysts and the assessment of the effects of Albendazole sulphoxid and Praziquantel on the germinal layer. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1989; 83: 535-38.
- 61- Richards. K. S et al. *Echinococcus granulosus*: the effects of Praziquantel, in vivo and in vitro, on the ultrastructure of equine strain murine cysts. *Parasitology.* 1988; 96: 323-36.
- 62- Richards. K. S et al. *Echinococcus multilocularis* ultrastructural effect of in vivo Albendazole and Praziquantel therapy, singly and in combination. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1989; 83: 479-84.
- 63- Gemmel. M. A et al. Effect of Mebendazole against *Echinococcus granulosus* and *Taenia hydatigena* cysts in naturally infected sheep and relevance to larval tapeworm infections in man. *Z. Parasitenkd.* 1981; 64: 135-47.
- 64- Morris .D. L et al. Albendazole treatment of pulmonary hydatid cyst in naturally infected sheep: a study with relevance to the treatment of hydatid cysts in man. *Thorax.* 1985; 40: 453-58.
- 65- Morris .D. L et al. Can Albendazole reduce the risk of implantation of spilled protoscoleces? An animal study. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986; 80: 481-84.

- 66- Marshall. I et al. The effect of sustained release Praziquantel on the survival of protoscoleces of *Echinococcus granulosus equinus* in laboratory mice. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1982; 76 (6): 649-51.
- 67- Kammerer. W. S et al. Chemotherapy of hydatid disease (*Echinococcus granulosus*) in mice with Mebendazole and Bithionol. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1976; 25: 714-17.
- 68- Reisin. I. L et al. The permeability of the membrane of experimental secondary cysts of *Echinococcus granulosus* to Mebendazole. *Int. J. Parasit.* 1977; 7: 189-94.
- 69- Taylor. D. H et al. Rapid recovery of *Echinococcus granulosus* following "successful" Albendazole therapy in a gerbil model. *J. Helminth.* 1989; 63: 349-52.
- 70- Taylor. D. H et al. Combination chemotherapy is more effective in postspillage prophylaxis for hydatid diseases than either Albendazole or Praziquantel alone. *Br. J. Surg.* 1989; 76: 954.
- 71- Bryceson. A. D. M et al. Experience with Mebendazole in the treatment of inoperable Hydatid disease in England. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1982; 76: 510-18.
- 72- Piens. M. A et al. Flubendazole dans l'hydatidose humaine à *Echinococcus granulosus* action préopératoire : étude parasitopharmacologique. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1984 ; 77 : 69-80.
- 73- Roche. G et al. Traitement de l'Echinococcose alvéolaire du foie par le Flubendazole. Etude pharmacologique. *Path. Biol.* 1982 ; 30: 452-57.
- 74- Saimot. A. G et al. Albendazole as a potential treatment for human hydatidoses. *Lancet.* 1983 ; 2: 652-56.
- 75- Morris. D. L. Pre-operative Albendazole therapy for hydatid cyst. *Br. J. Surg.* 1987; 74: 805-6.
- 76- Morris. D. L et al. Albendazole-objective evidence of response in human hydatid disease. *JAMA.* 1985; 253 (14): 2053-57.
- 77- Henriksen T. H et al. Treatment of disseminated peritoneal hydatid diseases with Praziquantel. *Lancet.* 1989 ; 4: 272.
- 78- Bekhti. A et al. Chemotherapy of human hydatid disease with Mebendazole: follow up of 16 cases. *Acta Gastro-Ent. Belg.* 1980; 43: 48-65.
- 79- Kern. P et al. . Traitement au Mébendazole de l'Echinococcose. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1985 ; 78 : 712-17.

- 80- Bouree et al. Echinococcose multiple. Essais thérapeutiques avec le fluoromébendazole. Bull. Soc. Path. Ex. 1977 ; 70 : 365-71.
- 81- Quilici. M et al. Hydatidose : Traitement pré-opératoire par Fluoromébendazole. Nouv. Presse. Méd. 1979 ; 8 (7) : 524.
- 82- Morris. D. L. Albendazole Treatment of Hydatid disease: follow up at five years. Tropical Doctor. 1989 ; 19 : 179-80.
- 83- Todorov. T et al. Albendazole Treatment of human. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1988; 82: 453-59.
- 84- Todorov. T et al. Factors influencing the response to chemotherapy in human cystic Echinococcosis. Bull. WHO. 1992; 70: 347-58.
- 85- Keshmiri. M et al. Albendazole versus placebo in treatment of echinococcosis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95: 190-94.
- 86- Davis. A et al. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic Echinococcosis (phase 2). Bull. W. H. O. 1989; 67 (5): 503-08.
- 87- Falagas et al. Albendazole for the Treatment of Human Echinococcosis: A Review of Comparative Clinical Trials. Am J Med Sci. 2007; 334 (3):171-79.
- 88- Gil-Grande LA et al. Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intraabdominal hydatid disease. Lancet. 1993; 342: 1269-72.
- 89- Wen H et al. Albendazole chemotherapy for human cystic and alveolar echinococcosis in north-western China. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1994; 88: 340-43.
- 90- Aktan AO et al. Preoperative albendazole treatment for liver hydatid disease decreases the viability of the cyst. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1996; 8: 877-79.
- 91- Stankovic N et al. Liver hydatid disease: morphological changes of protoscoleces after albendazole therapy. Vojnosanit Pregl. 2005; 62: 175-79.
- 92- Khuroo MS, Dar MY, Yattoo GN, et al. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: a prospective, randomized study. Gastroenterology. 1993;104: 1452-59.
- 93- Khuroo MS, Wani NA, Javid G, et al. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. N Engl J Med. 1997; 337: 881-87.

- 94- C.M. Creau et al. Albendazole associated to surgery or minimally invasive procedures for hydatid disease – how much and how long. *Chirurgia*. 2012; 107: 15-21.
- 95- Bezzi. M et al. Abdominal Hydatid disease. Us finding during medical treatment. *Radiology*. 1987; 162 (1): 91-95.
- 96- Todorov. T et al. Evaluation of response to chemotherapy of human cystic echinococcosis. *The Br. J. of Radiology*. 1990; 63: 523-31.
- 97- Beugnet. F. Helminthoses digestives des carnivores domestiques. *EMC-Vétérinaire, gastro-énérologie*, 0300, 2010. Pages : 1-31.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

- \* *Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*
- \* *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- \* *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- \* *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- \* *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- \* *Les médecins seront mes frères.*
- \* *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- \* *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- \* *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- \* *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم أبقراط

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- \* بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - \* وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - \* وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
  - \* وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلي.
  - \* وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - \* وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - \* وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - \* وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - \* وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

# العلاج الطبي للكتيس العذري

أطروحة

مقدمة و ملقاة للعموم في: .....

من طرف

السيدة : إيمان بنحمدان

المزداة في : 27 شتبر 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب العذري – العلاج الطبي – البنزول – الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و  
مشرف

أعضاء

}

السيد : محمد أحلات

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : عبد المالك حرورة

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : محمد الرايس

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة : منى العلوي محمدي

أستاذة في الجراحة العامة