



Professeur D Malvy
Responsable pédagogique
et Directeur du Centre
denis.malvy@u-bordeaux.fr

Professeur JL Koeck
Co-responsable
pédagogique
jlkoeck@gmail.com



Docteur BA Gaüzère
Coordinateur pédagogique
Pays de l'océan indien
bernard.gauzere@chr-reunion.fr

Madame M Estager
Administration et Gestion
des enseignements
murielle.estager@u-bordeaux.fr

Capacité de Médecine Tropicale

Particularités des kystes hydatiques primitifs à localisation inhabituelle.

Présenté par
Dr Audrey Lemaire
Née le 17/02/1976

Directeurs
Dr Jordan Leroy
Dr Faïza Ajana

Rapporteur
Pr Denis Malvy

JURY

Président	Pr Denis Malvy
Membres	Dr Alexandre Duvignaud Pr René Migliani Dr Eric Ouattara Dr Thierry Pistone

Remerciements .

Au Dr Jordan Leroy, pour avoir su guider avec compétence et acuité mon cheminement dans ce travail, avoir fait preuve d'une grande disponibilité et d'un soutien indéfectible dans l'organisation de l'étude et la correction du mémoire. Merci également pour l'accueil chaleureux au sein du laboratoire de Parasitologie-Mycologie dans un esprit de partage des connaissances.

Au Dr Faïza Ajana, pour m'avoir permis d'assister à ses consultations de Médecine des Voyages passionnantes et riches d'enseignement. Merci également d'avoir accepté d'encadrer mon travail, d'en avoir facilité la réalisation et de l'avoir éclairé de son expérience du sujet.

A Mr le Pr Denis Malvy pour l'organisation d'une formation de qualité en Médecine tropicale, pour son assentiment enthousiaste à la réalisation de cette étude, et pour avoir proposé d'en être le rapporteur.

A Mr le Pr Boualem Sendid pour sa collaboration et son implication directe afin d'obtenir l'accès aux dossiers archivés.

A toute l'équipe du service de Parasitologie-Mycologie et en particulier :

Aux Dr Emmanuel Dutoit et Dr Séverine Loridant pour leur contribution dans ma formation lors de la réalisation de mon stage de biologie.

Aux internes et externes collaborateurs précieux pour le travail méticuleux d'extraction des cas à partir des fichiers sources : Youssef Bouarouro, Margaux Delfosse, Gabrielle Jonquois et Robin Dufossez.

Aux Dr Jean-Baptiste Gibier et Romain Perbet du service d'anatomie pathologique, pour avoir permis d'étayer l'iconographie d'images macroscopiques des cas.

A Mme Murielle Estager pour m'avoir orientée et aidée à finaliser ma formation.

Aux Dr Alexandre Duvignaud, Pr René Migliani, Dr Eric Ouattara, Dr Thierry Pistone pour avoir accepté d'être membres du jury.

A Jean-Baptiste pour son aide précieuse et son amitié.

A Anthony, pour tous ses talents.

A ma fille dans ses premiers pas...

Résumé

Introduction : L'hydatidose kystique (HK) est une zoonose cosmopolite issue d'un petit *Taenia* vivant dans l'intestin des canidés et autres animaux carnivores. L'HK est un problème de santé majeur dans les pays endémiques du pourtour du bassin méditerranéen, au Moyen Orient, et en Amérique du Sud. Des cas autochtones sont encore décrits en France. L'HK est due au développement de la larve d'*Echinococcus granulosus* le plus souvent dans le foie (70% des cas) ou le poumon (20% des cas). Les localisations primitives extrahépatiques et extrapulmonaires (HK extra-HP) sont rares et les séries de cas peu rapportées. Leur prise en charge est peu codifiée et s'appuie principalement sur l'expérience acquise des formes hépatiques.

Objectif de l'étude : L'objectif de l'étude est de colliger les HK extra-HP du Centre Hospitalier Universitaire de Lille et du Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur (SUMIV) de Tourcoing afin de souligner les particularités épidémiocliniques, diagnostiques parasitologiques et thérapeutiques et de les confronter aux recommandations de l'OMS et données de la littérature.

Matériels et Méthodes : Tous les cas d'HK extra-HP définis comme possible, probable ou confirmé entre 1988 et 2019 ont été répertoriés. La classification WHO-IWGE du groupe d'experts de l'échinococcose et l'algorithme décisionnel thérapeutique subséquent ont été mis à profit pour caractériser les stades évolutifs et la prise en charge des kystes.

Résultats : Au total 10 patients ont été inclus dont 4 cas spléniques, 2 cas rénaux, 1 cas rétropéritonéal, 1 cas cardiaque, 1 cas médiastinal, et 1 cas cérébral. La contamination était d'origine autochtone dans 50% des cas et importée dans 30% des cas. Le mode de révélation était tardif et protéiforme dépendant de l'organe atteint et des complications associées. Le diagnostic sérologique était positif dans 40% des cas. La classification WHO-IWGE fondée sur l'aspect échographique ou d'autres examens d'imagerie a été possible pour tous les patients incluant 50% des kystes au stade actif et 30% au stade inactif dont 3 cas spléniques sur 4. L'HK était confirmée par l'examen anatomopathologique et parasitaire dans 70% des cas. Les cas d'HK importée présentaient un stade actif prolifératif ou son équivalent transitionnel (CE2-CE3b). Les prises en charge étaient chirurgicales ou médico-chirurgicales dans 70% des cas et conformes aux recommandations de l'OMS dans 90% des cas, mais sans utilisation des techniques percutanées interventionnelles. La récurrence précoce ou tardive concernait 20% des patients et impliquait un traitement par albendazole au long cours.

Conclusion : Les HK extra-HP sont certes rares mais imposent une performance diagnostique incluant des tests sérologiques voire moléculaires et des examens radiologiques optimisés pour évaluer la viabilité du kyste. La classification WHO-IWGE et l'algorithme thérapeutique peuvent s'appliquer aux localisations inhabituelles. La biologie moléculaire permettrait une avancée épidémiologique et l'identification du tropisme tissulaire potentiel de certains génotypes.

Abréviations et acronymes

HK	hydatidose kystique
HK extra-HP	hydatidose kystique extrahépatique et extrapulmonaire
WHO-IWGE ..	<i>World Health Organization - Informal Working Group on Echinococcosis</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO)
CNR	Centre National de Recherche
PAIR	technique de ponction, aspiration, injection, réaspiration
ETO	échographie transoesophagienne
IRM	imagerie par résonance magnétique
ADC	coefficient de diffusion apparent
TEP	tomographie par émission de positons
IgE	immunoglobuline E
IgG	immunoglobuline G
ELISA	technique immunoenzymatique de l'anglais <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
HAI	hémagglutination indirecte
ELS	électrosynérèse
IDD	immunodiffusion double
IE	immunoempreinte
IELP	immunoélectrophorèse
ICT	immunochromatographie
PCR	réaction en chaîne par polymérase (de l'anglais <i>Polymerase Chain Reaction</i>)
CRP	Protéine C réactive
HE	hyperéosinophilie
Hb	hémoglobine
CEC	circulation extracorporelle
HTIC	syndrome d'hypertension intracrânienne
SSH	sérum salé hypertonique
Ac	anticorps
Ag	antigène
cc	centimètre cube
mm	millimètre
cm	centimètre

Table des matières

I. INTRODUCTION	2
1 EPIDEMIOLOGIE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE.	3
2 BIOLOGIE DE <i>E. GRANULOSUS</i> S. L.....	3
3 TAXONOMIE.....	4
4 POTENTIEL ANTHROPOZOONOTIQUE.....	5
5 CYCLE ET MODE DE CONTAMINATION HUMAINE.....	5
6 PRESENTATION CLINIQUE ET DIAGNOSTIC DE L'HK.....	7
7 PROBLEMATIQUE DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS SÉRIQUES ANTI- <i>ECHINOCOCCUS</i>	7
8 TRAITEMENT DE L'HYDATIDOSE	8
9 OBJECTIF DE L'ETUDE	9
II. MATERIELS ET METHODES	10
1 CRITERES D'INCLUSION DE L'ETUDE.....	10
2 EXTRACTION DES DOSSIERS	10
3 RECUEIL DES DONNEES	11
4 ANALYSE DE LA SERIE	11
III. RESULTATS.....	15
1 MME F. : UN CAS COMPLEXE.	15
2 ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA SERIE DE 10 PATIENTS.	19
▪ CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES.	19
▪ CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES.	19
▪ COMORBIDITES ASSOCIEES RECHERCHEES.....	21
▪ ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC.....	21
▪ PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.	28
▪ SUIVI ET EVOLUTION.	32
3 CAS DE LA PATIENTE 11, EXCLUE DE LA SERIE.....	35
IV. DISCUSSION	36
V. CONCLUSION.....	40
ANNEXE :	41
TABLE DES ILLUSTRATIONS :	43
REFERENCES :	44

I. INTRODUCTION

Le champ de la médecine tropicale est bien plus vaste que celui des zones tropicales puisque la mondialisation, l'accélération des transports et les modifications climatiques contribuent aujourd'hui à diffuser les pathogènes et leurs vecteurs d'un continent à l'autre. L'hydatidose ou échinococcose kystique (HK) qui sévissait historiquement dans les régions d'élevage traditionnel du mouton, hôte intermédiaire indispensable au cycle de reproduction d'*E. granulosus spp.*, est aujourd'hui une anthroponose cosmopolite retrouvée sur tous les continents en partie grâce à l'expansion du pastoralisme. Connu sous le nom de ténia du chien, il représente un risque zoonotique aussi bien pour les populations les plus pauvres vivant en zone rurale sur les continents Africain et Asiatique (zones de haute endémie) que pour les populations plus aisées d'Europe méditerranéenne ou centrale jusque dans les zones urbaines. La pathologie est un problème de santé publique dans les pays en voie de développement (1). En France, la pathologie bénéficie d'une surveillance via le CNR (Centre National de Recherche) qui permet de répertorier les contaminations autochtones et d'importation.

La maladie est due au développement chez l'homme de larves d'*Echinococcus granulosus sensu lato* (s.l.). L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont classé *E. granulosus spp.* en deuxième position parmi les 10 parasites d'origine alimentaire les plus préoccupants au monde (2). L'HK a également été classée parmi les 17 maladies tropicales négligées et l'OMS prévoit de valider d'ici 2020 une stratégie de lutte efficace contre cette pathologie. En France, *E. granulosus spp.* est historiquement présent dans le Sud-Est, le Sud-Ouest et la Corse (1). Le CNR des échinococcoses français collabore avec l'OMS et a été à l'initiative en 2017 de la création de l'Observatoire français des cas d'échinococcose kystique OFREKYS.

La forme hépatique de la maladie est la plus fréquente (69-75%) suivie de la forme pulmonaire (17-22%) (3,4). Les autres localisations sont rares mais peuvent toucher tous les organes (5-11) ce qui explique la difficulté et le retard de diagnostic. A la différence des localisations hépatiques et pulmonaires qui bénéficient d'une abondante littérature, leur prise en charge reste aujourd'hui peu codifiée par les sociétés expertes (10). Dans l'attente de recommandations ciblées, la standardisation internationale des pratiques appliquée aux kystes hépatiques sous l'égide des centres collaborateurs de l'OMS guide et sert de base à la prise en charge des localisations atypiques. Les séries de cas à localisation atypique ou inhabituelle sont rarement décrites dans la littérature (3,8,10). Néanmoins, leur étude est d'un intérêt médical notable de par le caractère potentiellement grave, voire léthal, de la pathologie lorsqu'elle touche les organes vitaux.

Notre étude s'intéresse aux particularités épidémiologiques, diagnostiques et de prise en charge des formes rares d'HK extrahépatique et extrapulmonaire (HK extra-HP) suivies au Centre Hospitalier Universitaire de Lille et par le Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur (SUMIV) de Tourcoing.

1 Epidémiologie et répartition géographique.

L'HK sévit surtout dans les régions d'élevage d'ovins mais également bovins, caprins, porcins et camélidés. La prévalence mondiale de l'HK est de 2 à 3 millions avec une incidence de 180 à 200 000 nouveaux cas par an. On la retrouve particulièrement sur le pourtour du bassin méditerranéen, dans les pays du Maghreb (Tunisie, Maroc), en Amérique latine (Uruguay, Argentine), en Afrique du Nord et de l'Est (Kenya, Tanzanie, Éthiopie), en Europe centrale et du Sud, en Chine et en Océanie (13–16). Elle est devenue rare dans l'Union Européenne selon le rapport de surveillance de l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) de 2012 (17) avec une incidence de 0,18 cas pour 100 000 habitants en 2010, la Bulgarie ayant enregistré le plus de cas.

En France, les foyers subsistent là où le cycle parasitaire est rendu possible par le rapprochement du chien et des animaux de rente, en particulier en Provence, dans les Alpes-Maritimes, les Bouches-du-Rhône, le Sud-Ouest (Landes et Pays basque) et en Corse. La prévalence, en baisse depuis 2005, était de 0,42/100 000 habitants en 2016 (3) avec une incidence de 100 à 150 nouveaux cas d'importation (Afrique du Nord et Balkans) ou autochtones par an. En France, la maladie n'est pas ré-émergente, comme c'est le cas dans les autres pays méditerranéens (18). Depuis 2006, l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), surveille l'évolution épidémiologique des différentes espèces d'*Echinococcus* chez l'animal. Le plan de surveillance des abattoirs de 2012 qui étudie les foyers sentinelles chez les animaux de rente et leur répartition sur le territoire montre la persistance du parasite et le lien épidémiologique avec les cas autochtones (1).

2 Biologie de *E. granulosus s. l.*

L'adulte est un petit ténia de 2 à 7 mm qui se retrouve par centaines dans l'intestin de son hôte. Son scolex est doté de 4 ventouses et de deux couronnes de crochets. Sa partie postérieure ou strobile ne comporte que trois ou quatre anneaux (proglottis) dotés d'un pore génital hermaphrodite (**Fig. 1**).

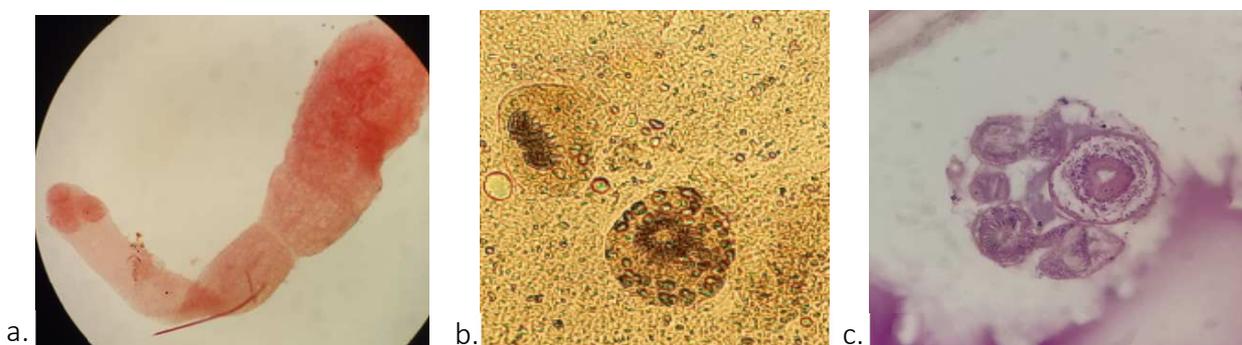


Figure 1 : Images microscopiques d'*E. granulosus*. **a.** Ténia adulte (x100) ; **b.** Protoscolex et crochets d'un liquide hydatidique de patient (x200) ; **c.** Coupe de kyste hydatidique de patient, protoscolex et crochets (coloration de Giemsa, x200) (Archives du Service de Parasitologie- Mycologie, CHU Lille).

Après fertilisation, le dernier anneau ramifié et gravide se détache pour être éliminé dans les fèces. Ces œufs contiennent des embryons hexacanthés mobiles appelés oncosphères mesurant 25 à 45 µm. L'embryophore, couche kératinisée lui confère une grande résistance dans le milieu extérieur (21 jours en milieu humide à 30°C ou plus de 200 jours à 6°C) (19).

Le kyste hydatique, de forme sphérique polylobée, est le stade larvaire d'*E. granulosus* appelé métacestode qui se forme par vésiculation (**Fig. 2**). Celui-ci est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, d'une membrane tissulaire réactionnaire appartenant à l'hôte, appelée adventice et de deux membranes parasites : la cuticule anhyste acellulaire et la membrane prolifère germinative donnant naissance à des vésicules contenant des protoscolex (scolex invaginés de 150 µm à 200 µm portant les 4 ventouses et les 36 à 42 crochets du futur cestode adulte). Le kyste est rempli d'un liquide eau de roche constitué du plasma de l'hôte par dialyse transcuticulaire et des sécrétions de la membrane prolifère lui conférant une grande valeur antigénique et des propriétés anaphylactisantes. L'observation microscopique du culot de centrifugation de ce liquide permet de mettre en évidence, si le kyste est fertile, des crochets provenant de protoscolex abimés, des protoscolex invaginés ou dévaginés, des vésicules filles endogènes et des débris de membrane, l'ensemble formant le sable hydatique. Les protoscolex peuvent évoluer en vésicules filles endogènes flottant dans le liquide hydatique ou exogènes à l'origine de kystes secondaires localisés ou à distance.

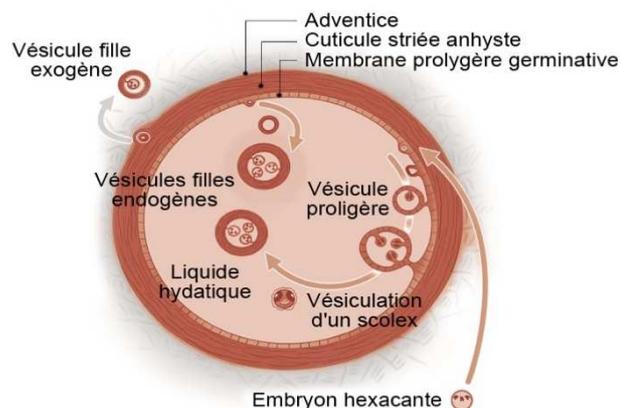


Figure 2: Anatomie schématique d'un kyste hydatique. Modifié d'après l'Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) (20)

3 Taxonomie.

Echinococcus est un cestode de la famille des Taenidae (vers plats), qui appartient à l'ordre des Cyclophyllidés, à la classe des Cestodes et à l'embranchement des Plathelminthes. Les outils récents de la biologie moléculaire, s'appuyant sur le séquençage complet du génome mitochondrial puis nucléaire, ont permis d'améliorer nos connaissances sur la phylogénie du genre Echinococcus (14).

Ce groupe taxonomique rassemble neuf espèces dont *E. granulosus sensu lato* qui devient à son tour un complexe d'espèces parasites ayant une expression clinique similaire mais dont le potentiel zoonotique et la pathogénicité diffèrent. On distingue actuellement 10 génotypes regroupés au sein de 5

espèces : *E. granulosus sensu stricto*, *E. canadensis*, *E. ortleppi*, *E. equinus*, et *E. felidis* (dernière espèce décrite chez le lion en Afrique) (**Tab. I**). La spécificité d'hôte du génotype présente un intérêt épidémiologique. L'étude génétique réalisée à partir d'échantillons issus de la surveillance des animaux d'abattoir a permis d'améliorer notre connaissance de la distribution des différents génotypes rencontrés en France métropolitaine (1).

Tableau I: Epidémiologie des 10 souches génotypiques d'*E. granulosus sensu lato* (14,21,22).

Génotype mitochondrial	Souche	Hôte intermédiaire	Hôte intermédiaire accidentel	Hôte définitif	nouvelle classification
G1	ovine commune	ovins, caprins, bovins, suidés...	homme	chien, renard, dingo...	<i>Echinococcus granulosus sensu stricto</i>
G2	ovine de Tasmanie	ovins, caprins, bovins	homme	chien, renard	
G3	du buffle				
G4	équine	équidés	-	chien	<i>Echinococcus equinus</i>
G5	bovine	bovins,	homme	chien	<i>Echinococcus ortleppi</i>
G6	cameline	camelidés, caprins, bovins	homme	chien	
G7 et G9	porcine	suidés	homme	chien	<i>Echinococcus canadensis</i>
G8 et G10	des cervidés	cervidés	homme	loup, chien	
/	du lion	(phacochères, zèbres)	(homme)	lion, hyènes	<i>Echinococcus felidis</i>

4 Potentiel anthroponotique

Toutes les espèces du complexe *E. granulosus sensu lato* n'ont pas le même potentiel zoonotique. Ainsi, *E. granulosus s.s.* reste responsable de la majorité des cas d'HK (88%) (14) avec une répartition mondiale. Les infestations à *E. canadensis* de génotype G6 et G7 sont moins fréquentes. Enfin, *E. ortleppi* et *E. canadensis* de génotype G9 G8 et G10 ont un impact zoonotique mineur. Aucun cas humain n'a été identifié pour *E. equinus* alors qu'il est suspecté pour *E. felidis*. L'étude réalisée en 2012 dans les abattoirs français (1) laisse apparaître de façon surprenante que l'infestation est répartie sur l'ensemble du territoire avec une représentation prépondérante d'*E. granulosus sensu stricto* (chez les bovins, ovins et porcins) mais également avec l'identification des deux autres espèces rares à potentiel zoonotique, *E. ortleppi* chez les bovins du centre de la France et des Pyrénées et *E. canadensis* dans les foies de porc Corse. Dans 70% des cas, l'infestation concernait des bovins mais avec un pourcentage faible de kystes fertiles, alors que cette proportion atteignait 40% chez les ovins. Dans les Hauts de France, seule l'espèce *E. granulosus s.s.* a été identifiée au sein d'élevages bovins et ovins.

5 Cycle et mode de contamination humaine.

Nous proposons une présentation générale de ce cycle, bien qu'un cycle parasitaire propre à chaque espèce puisse être détaillé (**Fig. 3**) (14,23). Le cycle domestique est le cycle habituel et nécessite

l'hôte définitif (chiens et autres canidés) et l'hôte intermédiaire (ovins le plus souvent mais également bovins, porcins, caprins, équidés, camélidés, mammifères herbivores ou omnivores y compris sauvages). Le chien ou autre canidé se contamine par ingestion d'abats infestés d'hydatides de l'hôte intermédiaire lors d'un repas carnivore. Dans l'environnement acide et chaud de son intestin grêle, chaque protoscolex se dévagine et pourra donner naissance à un ténia échinocoque adulte en 32 à 80 jours. Son anneau terminal gravide se détache pour être éliminé dans le milieu extérieur avec les fèces et libérer les embryophores disséminés dans le milieu extérieur par le vent, la pluie, les mouches coprophages et les arthropodes. Le mouton herbivore se contamine alors en broutant dans les pâturages, l'œuf éclot dans son intestin grêle et libère une oncosphère, celle-ci traverse la paroi intestinale par le mouvement de ses crochets et migre à travers le système circulatoire vers les divers organes (foie et poumon essentiellement). En Europe, un cycle sauvage est décrit impliquant les sangliers et pouvant se pérenniser notamment lorsque les carcasses des animaux chassés ne sont pas enfouies.

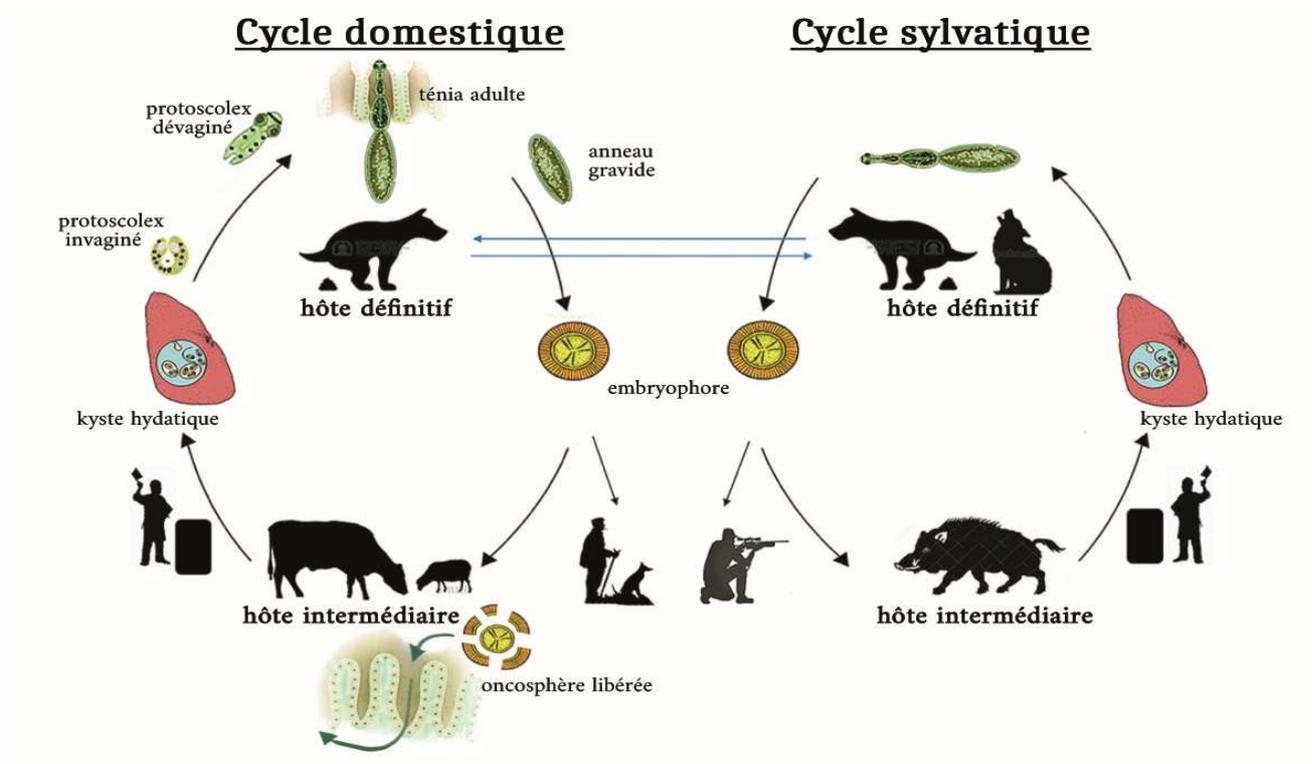


Figure 3 : Cycle domestique et sauvage d'*E. granulosus sensu lato*. Modifié d'après Sgroi G (24)

L'Homme s'insère accidentellement dans le cycle en intervenant comme hôte intermédiaire et constitue une impasse pour le parasite séquestré dans les tissus. Il se contamine par contact direct répété avec les canidés du fait de la présence d'œufs embryonnés sur leur pelage ou plus rarement indirectement par l'ingestion d'aliments crus, peu cuits ou d'eaux souillées par les oeufs. L'oncosphère pénètre la paroi intestinale et migre à travers le système porte vers le foie, premier filtre de son cheminement qui le retient dans environ 70% des cas ou rejoint la circulation systémique pour gagner le poumon et plus rarement d'autres organes dans lesquels il se développe lentement en un kyste. Dans de très rares cas, comme dans la région du Turkana au Kenya, l'Homme participe à la perpétuation du cycle. La coutume

veut que les cadavres humains soient laissés dans les prairies pour être selon la croyance emportés par les dieux, ils sont alors dévorés par les canidés errants (hyènes, chacals et chiens sauvages) (19). Les bergers, éleveurs, bouchers, vétérinaires et soigneurs sont des professions à risque mais la pathologie touche également les chasseurs et les enfants. La fête du sacrifice du mouton en pays musulman réunit tous les facteurs d'infestation et l'évènement est d'ailleurs l'occasion de campagnes de prévention pour lutter contre l'abandon des abats de mouton et les tenir hors de portée des chiens. La maladie ne fait pas l'objet d'une inscription au tableau de maladie professionnelle mais *E. granulosus* est classé dans le groupe de danger 3* (R. 231-61-1 du code du travail).

6 Présentation clinique et diagnostic de l'HK.

L'infection reste asymptomatique pendant plusieurs années (5 à 15 ans) (4) avant de s'exprimer à l'occasion d'une fissuration, d'une rupture avec choc anaphylactique, ou d'une complication par effet de masse sur les organes de voisinage. Toutefois, elle est souvent de découverte fortuite, notamment au décours d'un examen radiologique. La localisation hépatique est la plus fréquente (69 à 75%) (3), suivie de la localisation pulmonaire (17 à 22%), mais tout organe peut être atteint à des fréquences variables (6 à 16%) (25,26). Les localisations multiples correspondent à des formes disséminées à partir de la localisation primaire. La rate est la localisation secondaire la plus fréquemment rapportée. Le diagnostic de présomption est basé sur des signes cliniques, des résultats de biologie standard tels que l'hyperéosinophilie ou l'augmentation des IgE totales et la présence d'un kyste atypique à l'imagerie. Les examens sérologiques sont systématiquement réalisés mais d'interprétation complexe et leur négativité ne réfute pas le diagnostic. L'imagerie médicale est essentielle pour le diagnostic et l'échographie reste l'examen de référence dans les localisations hépatiques pour identifier la nature parasitaire du kyste. Sa contribution a permis l'élaboration d'une classification corrélée au stade d'évolution en fonction de la taille, et de l'aspect morphologique du kyste (16); elle est complétée par un scanner et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM) qui précise notamment les rapports avec les organes de voisinage. Le bilan d'extension est indispensable afin d'identifier les éventuelles localisations secondaires. L'examen anatomopathologique ou parasitaire d'une pièce opératoire, du liquide hydatique, ou par biologie moléculaire permet de poser définitivement le diagnostic.

7 Problématique de la recherche des anticorps sériques anti-*Echinococcus*

La réaction immunologique de l'hôte est habituellement faible. Ainsi les tests sérologiques reposent sur la combinaison de techniques de dépistage et de confirmation complémentaires. La recherche initiale fait appel à des tests quantitatifs (immunoenzymatique ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*) et semi-quantitatifs (hémagglutination indirecte HAI), de sensibilité élevée mais de spécificité moindre utilisant des antigènes bruts d'*E. granulosus* dits hétérologues, c'est-à-dire

utilisant la forte homologie génétique de *E. granulosus* et *E. multilocularis* (éléments du fluide hydatique, du scolex, de la membrane proligère et leurs dérivés antigéniques)(27). La technique ELISA demeure la plus sensible : 83% dans le poumon et 93% dans le foie et autres organes. L'HAI réalisée avec un antigène hétérologue *E. granulosus* (Fumouze®) permet d'obtenir une sensibilité de 80 % pour la localisation hépatique, mais seulement 50-60 % pour la localisation pulmonaire. Il existe ainsi une variabilité des résultats en fonction de la localisation. Ce qui accentue le manque de fiabilité du diagnostic sérologique déjà inhérent au caractère propre du kyste puisque la membrane acellulaire de sa paroi isole les sources antigéniques des cellules de la réponse immunitaire. Puis des tests qualitatifs de confirmation (immunoélectrophorèse IELP et immunoempreinte IE ou *Western Blot*) plus spécifiques permettent de conforter le diagnostic. Ils sont nécessaires pour exclure la réactivité croisée de genre avec l'échinococcose alvéolaire, et les sérums positifs avec d'autres helminthiases (cysticercose, onchocercose et schistosomiase). Les tests les plus performants utilisent des sources antigéniques purifiées issues des composants les plus immunogènes du liquide hydatique l'antigène B (Ag B), et la fraction antigénique 5 (Ag 5). La présence d'une tumeur maligne, d'une cirrhose ou d'anticorps anti-P1 peuvent perturber la réaction et sont à l'origine de faux positifs. La technique IE est la plus performante avec une sensibilité de 80 à 94% et une spécificité très élevée de 90 à 100 % lorsqu'elle utilise les sous-unités de l'Antigène B spécifiques d'*E. granulosus* (22,27,28). C'est pourquoi elle peut également être proposée soit en première intention soit après des sérologies de dépistage négatives en cas de forte présomption d'HK. La réactivité croisée n'est cependant pas complètement exclue, avec les sérums de patients porteurs d'échinococcose alvéolaire et de cysticercose.

Le manque cruel de standardisation des techniques (immunoenzymatique ELISA, hémagglutination indirecte HAI, électrosynérèse ESY, immunochromatographie ICT, immunoempreinte IE, immunoélectrophorèse IELP), utilisant un panel antigénique et donc des seuils de positivité variables, ne permet pas la comparaison des titres inter-laboratoires. C'est pourquoi la surveillance sérologique doit être réalisée dans le même laboratoire, avec reprise itérative des sérums. La décroissance des anticorps après chirurgie radicale est obtenue dans les trois ans mais la sérologie peut persister à des taux positifs et stables en cas de traitement partiel ou en cas de kyste inactif. L'apparition d'anticorps de type IgG peut correspondre à l'efficacité thérapeutique mais doit faire suspecter une récurrence ou une reprise évolutive. L'ELISA est la technique de choix pour le suivi thérapeutique puisque les résultats sont corrélés à la taille du kyste, néanmoins l'HAI permet la détection des Ac dirigés contre les Ag partagés, qui sont les premiers à apparaître en cas de récurrence après traitement radical, et les seuls présents en cas d'immunosuppression.

8 Traitement de l'hydatidose

Les options de traitement pour l'HK incluent la chirurgie, les techniques percutanées, le traitement médicamenteux antiparasitaire et la surveillance dont l'indication dépend du stade évolutif

du kyste, de sa taille, sa localisation et la présence de complications (3,4). La chirurgie demeure le traitement de choix pour les formes compliquées, les kystes infectés et volumineux supérieurs à 10 cm (selon grade OMS (4)) avec des procédures conservatrices ou radicales. L'exérèse chirurgicale est le seul traitement curatif en cas de résection totale emportant non seulement les deux membranes du kyste mais également l'adhésion réactionnelle. Le risque de dissémination devrait être prévenu par une kystectomie totale à kyste fermé (sans incision du kyste), l'utilisation d'agents scolicides péroopératoire et l'initiation d'un traitement antiparasitaire péroopératoire et postopératoire.

Les techniques de cathétérisation percutanée visent à détruire la membrane germinative. La technique PAIR (*puncture, aspiration, injection, reaspiration*) utilise un agent scolicide (SSI 20% ou alcool 95°) et sa version améliorée MoCAT (*modified catheterization technique*) prévoit l'aspiration de la totalité de l'endokyste (vésicules filles et membranes prolifère et anhiste). Ces techniques interventionnelles sont bien éprouvées dans le kyste hydatique du foie (29), elles sont encore à l'étude pour les localisations rares essentiellement abdominales.

Le traitement médical antiparasitaire concerne les lésions inférieures à 5 cm et repose sur deux molécules : le mébendazole ou l'albendazole qui présente une meilleure biodisponibilité mais une hépato- hématotoxicité plus importante. La posologie actuellement recommandée d'albendazole est de 15 mg/kg et jusqu'à 20 mg/kg en cas de récurrence. L'association au biltricide Praziquantel® est proposée dans la forme récidivante afin d'augmenter le pouvoir parasiticide de la molécule. Son efficacité reste en cours d'évaluation (30). La durée de traitement est très variable et fait encore l'objet de recherches et débats. En péroopératoire, le consensus d'expert du WHO-IWGE (OMS) recommande de débiter le traitement une semaine à un mois avant l'intervention et de le poursuivre jusqu'à un à six mois en cas de résection incomplète (3,4). Au long cours, l'arrêt du traitement est subordonné aux signes d'involution radiologique, à la décroissance des anticorps sériques et plus récemment à l'absence d'activité métabolique sur la tomographie par émission de positons couplée au fluoro-désoxy-glucose (FDG-TEP) (31). Dans tous les cas, le suivi est recommandé pendant dix ans pour surveiller la décroissance des anticorps sous traitement, la dégénérescence du kyste ou détecter une récurrence voire l'apparition de nouvelles lésions.

9 Objectif de l'étude

L'HK hépatique est fréquente et sa prise en charge est bien codifiée. Les données concernant les HK extra-HP bien plus rares, sont très fragmentaires même s'il est convenu de se référer aux recommandations générales. Ainsi, l'objectif principal de l'étude est de colliger les formes primaires d'HK extra-HP, de rapporter les particularités épidémiocliniques, radiologiques, diagnostiques parasitologiques et thérapeutiques, et de les confronter aux recommandations de l'OMS et données de la littérature. L'objectif secondaire est de comparer les HK extra-HP autochtones et importées.

II. MATERIELS ET METHODES

L'étude est rétrospective observationnelle et multicentrique impliquant le SUMIV de Tourcoing et le Centre Hospitalier Universitaire de Lille (incluant les unités de chirurgie, radiologie et le service de Parasitologie-Mycoologie de l'Institut de Microbiologie).

1 Critères d'inclusion de l'étude

La période de recrutement tient compte de la traçabilité des patients et s'étend de 1972 au CHU Lille, 1995 au CH Tourcoing, jusqu'en juillet 2019.

Les critères d'inclusion :

- patient ayant été ou actuellement pris en charge pour une localisation primaire d'HK extra-HP
- au CH Tourcoing ou au CHU Lille
- dont le diagnostic possible, probable ou confirmé est établi selon les critères établis de E. Brunetti *et al* du WHO-IWGE (16) :

Cas possible : histoire clinique ou épidémiologique et images radiologiques évocatrices ou sérologie positive pour *Echinococcus granulosus*.

Cas probable : association d'une histoire clinique et épidémiologique avec des images radiologiques évocatrices ET des sérologies positives sur deux tests.

Cas confirmé : les conditions citées plus haut associées à la preuve sur examen direct microscopique ou par biologie moléculaire de la présence de protoscolex ou crochets (sur prélèvement de liquide d'aspiration ou pièce opératoire) ou à des modifications morphologiques échographiques (passage du stade CE1 au stade CE3a par détachement de la membrane ou solidification des stades CE2, CE3b vers le stade CE4) soit de façon spontanée soit dans les trois mois après administration d'albendazole.

2 Extraction des dossiers

Au SUMIV, une première phase de recrutement a été réalisée pour les patients hospitalisés à partir des résumés d'unité médicale informatisés, et pour les consultants à partir d'une base interne permettant d'effectuer des requêtes en questionnant par mot clé jusqu'au texte du courrier.

Dans le service de Parasitologie-Mycoologie, les archives manuscrites anciennes sous forme de fiche patient (diagnostic, thérapeutique, suivi) et classeur de recueil de résultats sérologiques positifs constituent un historique exhaustif pour les années 1972 à 2019. Le logiciel Molis® a permis de déterminer si les patients étaient pris en charge au CHU Lille et le logiciel Sillage® de situer le dossier médical informatisé et le dossier manuscrit dans les archives propres aux différents hôpitaux.

Phase d'extraction : 13 cas

Recrutement du CHU LILLE : 232 cas d'échinococcose alvéolaire et kystique (cas internes et hors CHU)

- **9 cas** de kyste hydatique possible probable ou confirmé de localisation primaire extra pulmonaire et extrahépatique pris en charge au CHU Lille (dont 1 prise en charge conjointe)
- 67 cas de kyste hydatique hépatique ou pulmonaire (disséminé ou non) pris en charge au CHU Lille
- 37 patients ayant présenté une sérologie positive mais sans information sur soit l'organe atteint, soit l'espèce (*E. granulosus*), soit le lieu de prise en charge

Recrutement du CH DRON : 29 cas d'échinococcose kystique

- **5 cas** de kyste hydatique possible probable ou confirmé de localisation primaire atypique
- 22 cas de kyste hydatique hépatique ou pulmonaire (dont 2 formes disséminées)
- 2 cas non informés sur l'organe atteint (dossiers anciens non archivés)

Phase d'inclusion : 10 patients (Lille : 5 ; Tourcoing : 4 ; conjointement :1)

- 3 patients exclus pour données manquantes (absence de dossier informatisé ou manuscrit).
- 1 patient exclu (patiente 11) en cours d'analyse de la série car de diagnostic infirmé secondairement par l'examen anatomopathologique

3 Recueil des données

Le recueil des données proposé en **annexe 1** est établi sur consultation des dossiers manuscrits des archives propres à chaque spécialité et des dossiers informatisés communs à chaque centre hospitalier (sillage®). Le cas de la patiente 11 initialement traitée comme présentant une HK et secondairement exclue a fait l'objet dans notre étude d'un traitement spécifique en fin de chapitre.

4 Analyse de la série

L'enquête épidémiologique rétrospective s'est attachée à retrouver le mode et l'origine probable de la contamination : autochtone ou endémique. La présence d'un contact avec un hôte définitif (chien domestique), un contexte de contamination en zone rurale (zone d'élevage d'ovins, bovins, caprins, porcins) et la notion de voyage prolongé ou de résidanat en zone d'endémie, dans un lien temporel concordant, ont été recherchés. L'enquête s'est appuyée sur la cartographie produite par les centres de référence pour l'échinococcose sous l'égide de l'OMS (4) à partir des données les plus récentes concernant les zones d'endémicité basées sur le taux de cas humains autochtones et d'hôtes intermédiaires infestés à *E. granulosus* s.l. Les fonctionnalités du logiciel Adobe® Photoshop® ont été mises à profit pour proposer une vision synthétique des lieux de résidence et destinations des patients sur cette carte géographique.

Les caractéristiques radiologiques et morphologiques des kystes colligées dans les dossiers ont permis de définir pour chaque patient un stade conformément à la classification proposée par le groupe de travail sur l'échinococcose WHO-IWGE parue en 2010 (16) (**Fig. 4**) qui supprime la classification

plus ancienne de Gharbi (16) et permet d'établir un stade d'évolution qui guide la prise en charge. Établie à partir des spécificités échographiques des kystes hépatiques, elle reste à l'heure actuelle la seule classification qui puisse être utilisée pour les autres localisations et les autres techniques radiologiques comme le précise le Centre National de Recherche Echinococcoses (CNR-E) et Centre collaborateur OMS du CHRU de Besançon (3). La taille de la lésion a été définie à partir de la moyenne des tailles calculées sur les examens échographique, tomodynamométrique ou par résonance magnétique.

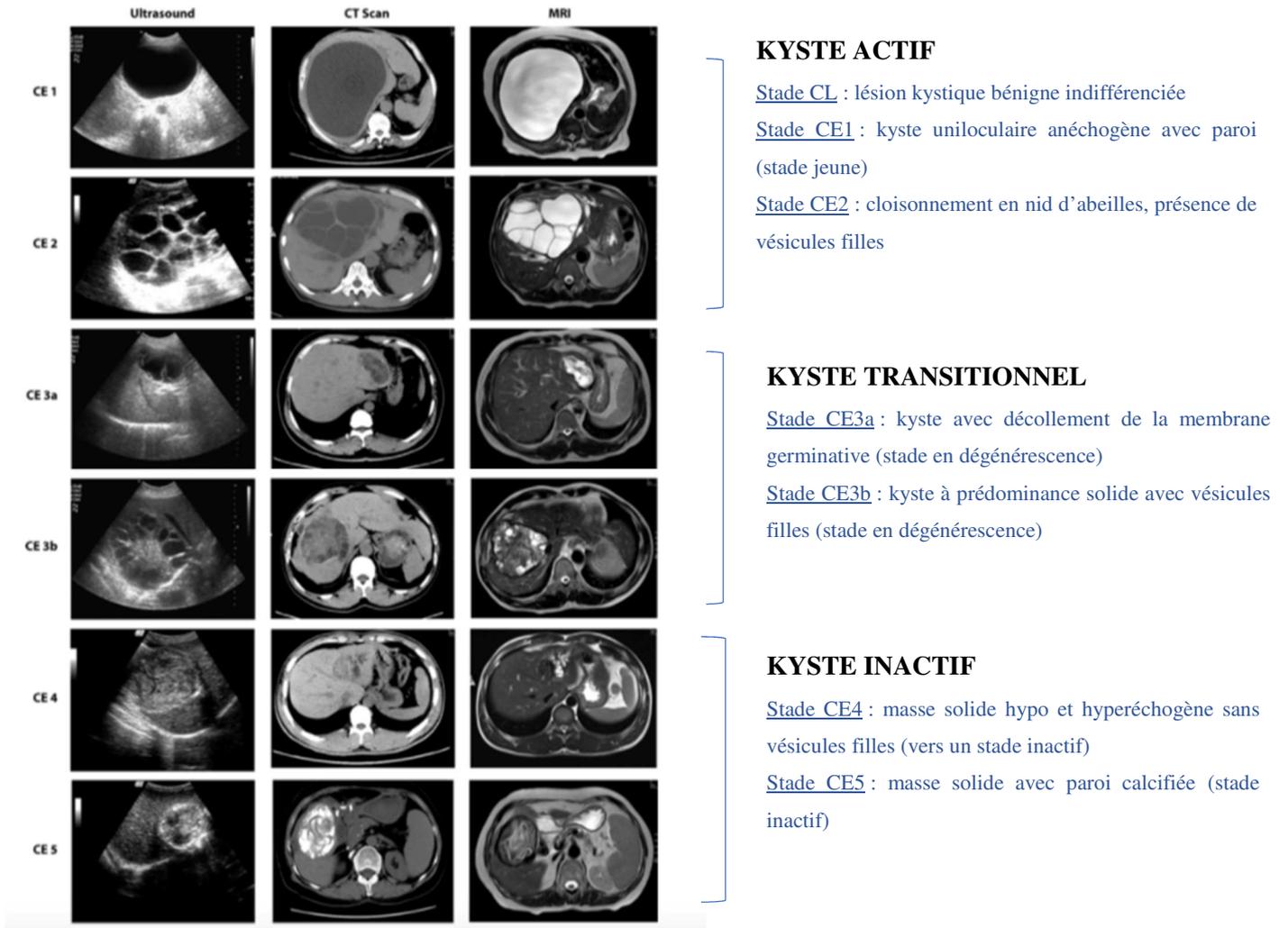


Figure 4: Stades de classification WHO-IWGE d'après Hao Wen et al. (4)

L'interprétation des résultats sérologiques a pris en considération les seuils de positivité des différents tests de recherche initiale quantitatif ou semi-quantitatif (dépistage) ainsi que le laboratoire source (Pasteur Lille, CHU Lille, CH Tourcoing, laboratoire LCL Lille), afin d'éviter les erreurs d'analyse relatives à l'usage de réactifs différents au sein d'une même technique notamment lorsque des courbes de suivi ont été établies. Les tests de dépistage ont été différenciés des tests de confirmation selon les modalités proposées par l'HAS (Haute Autorité de Santé) dans son argumentaire de juillet 2017 (27). Les recommandations actuelles prévoient une recherche initiale par deux techniques sensibles (combinaison de ELISA et HAI de préférence) et une confirmation par test spécifique (IE de préférence).

- tests de recherche initiale :

- test d' hémagglutination indirecte (HAI): réactif standardisé Fumouze® ou « maison », résultat exprimé en inverse de dilution, valeur seuil de 1/80, bonne sensibilité.
- test immunoenzymatique ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) : résultat exprimé en « densité optique » convertie en ratio (pourcentage de positivité par rapport à des sérums témoins), valeur seuil variable suivant les laboratoires concernés, test dont la spécificité dépend de l'utilisation d'un antigène purifié (fragment 5).
- immunochromatographie (ICT): technique de diagnostic rapide dont le résultat positif se traduit par l'apparition d'une bande colorée.
- électrosynérèse : Ag électrosynérèse Hydatidose Sr2B (extrait d'hydatide), positivité exprimée en nombre d'arcs de précipitation avec un arc remarquable 5 correspondant à la fraction antigénique 5 spécifique d'espèce *E. granulosus*.

- tests de confirmation :

- Immunoélectrophorèse (IELP) : technique qualitative, résultat positif exprimé en nombre d'arcs de précipitation avec un arc remarquable 5.
- Immunoempreinte (IE): Echinococcus Western Blot IgG. Test qualitatif de diagnostic sérologique par immunoblot. Le résultat est exprimé sous forme de bandes désignées par leur poids moléculaire dont la combinaison dessine un profil. Test positif et spécifique pour *E. granulosus* en présence d'un profil P1 ou P2, positif mais non spécifique d'espèce en présence d'un profil P4 ou P5 (**Fig. 5**).

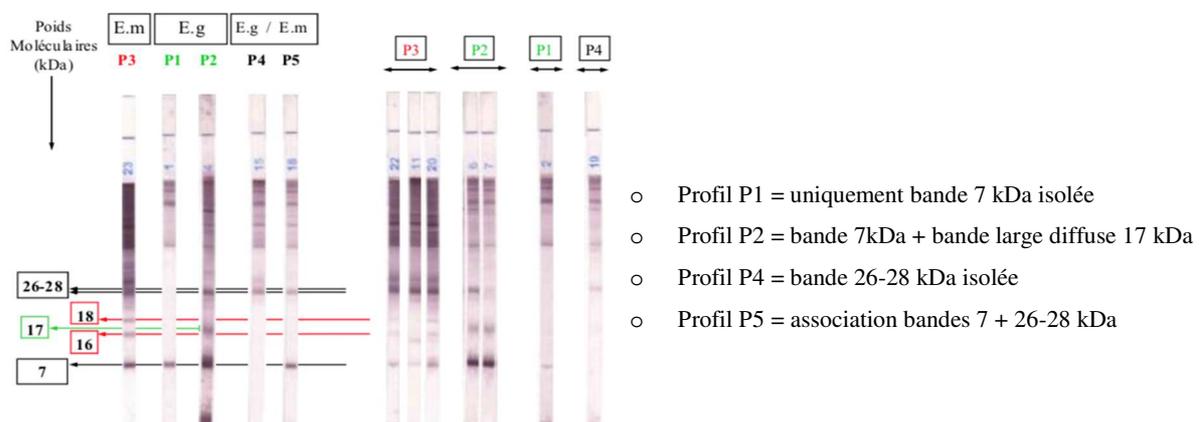


Figure 5: IE, interprétation des bandes observées en profils P1, P2, P4, P5. Fiche LD BIO®.

Ainsi, le diagnostic sérologique était considéré comme positif lorsqu'un ou deux tests de dépistage positifs avait été confirmés par IE ou IELP. Il était discordant lorsqu'un des tests ou deux tests étaient positifs avec un test de confirmation négatif. Il était négatif lorsque tous les tests l'étaient.

Le protocole thérapeutique proposé à chaque patient a été confronté aux recommandations des centres collaborateurs de l'OMS parues en avril 2019 (4), établies à partir de la longue expérience accumulée dans la prise en charge des formes hépatiques mais servant de base de référence pour guider celle de toutes localisations prenant alors en compte les contraintes techniques, de localisation et la

présence de complications. Les résultats sont en partie synthétisés sur l’algorithme reporté **Fig. 6** reprenant le type radiologique WHO-IWGE corrélié au stade d’évolution et la taille du kyste. Pour la compréhension de l’algorithme dans le champ plus large de toutes les localisations, le traitement chirurgical permettant une exérèse complète reste l’alternative lorsque les conditions locales ou techniques rendent le traitement percutané inaccessible. La chirurgie doit également être envisagée dans tous les cas de complications ou de compression des organes de voisinage. Ces considérations doivent être intégrées à l’algorithme ci-dessous pour permettre l’usage de cet outil dans le chapitre dédié à l’analyse des prises en charge thérapeutiques individualisées.

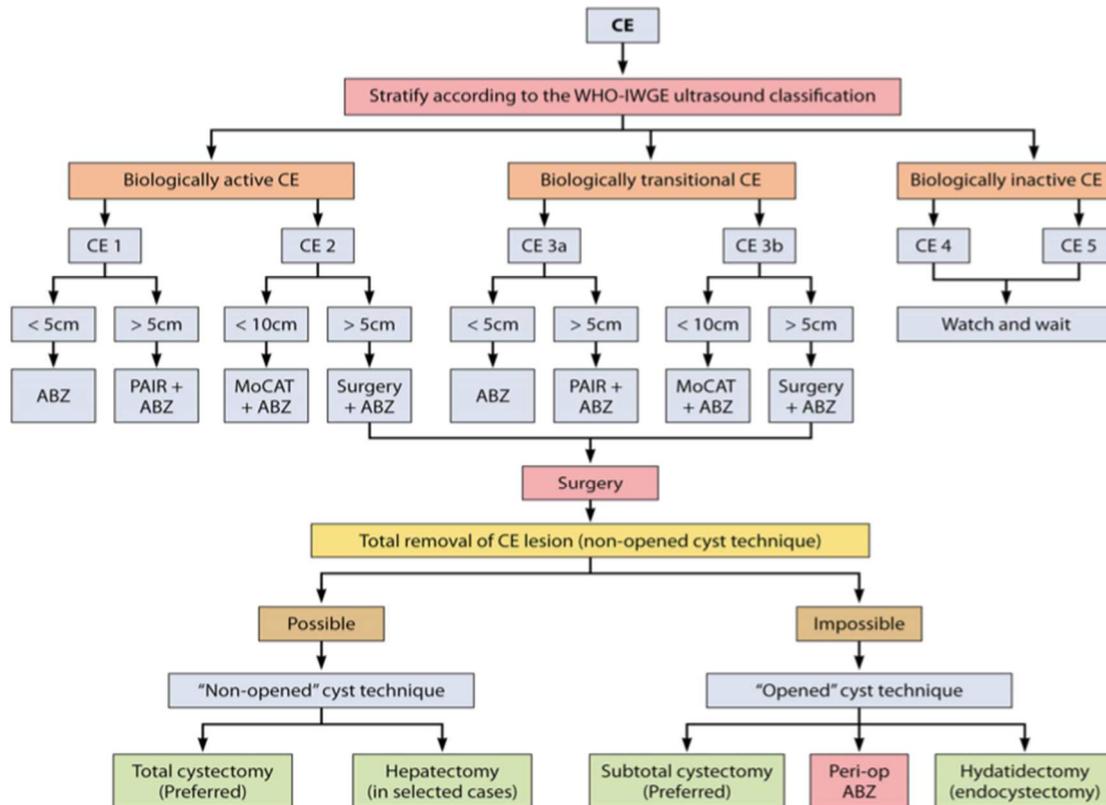


Figure 6 : algorithme de prise en charge du kyste hydatidique basée sur la classification internationale WHO-IWGE et produit par les centres collaborateurs de l’OMS d’après Wen H. (4). PAIR « puncture-aspiration-injection-reaspiration » ; ABZ, albendazole; MoCAT « Modified catheterization technique » ; “Watch and wait” abstention et surveillance active.

Une analyse descriptive des données a été conduite à l’aide du logiciel Microsoft® Excel 2019. Les tableaux de synthèse permettent trois niveaux de lecture : patients ordonnés de 1 à 10 selon le stade d’évolution du kyste (CE1 à CE5), texte différencié en bleu pour les cas endémiques, et enfin code couleur appliqué aux lignes permettant de distinguer les patients pour lesquels le diagnostic d’hydatidose a été confirmé selon les critères cités plus haut (en grisé une ligne sur deux), des autres patients au diagnostic possible ou probable (en rosé une ligne sur deux). Les variables quantitatives ont été exprimées suivant les cas en valeur minimale, maximale, moyenne et médiane. Les variables catégorielles ont été exprimées en proportion ou pourcentage.

III. RESULTATS

Au total, 10 cas d'HK extra-HP ont été inclus. Nous détaillerons l'histoire médicale bien documentée de Mme F (patiente 6) (9). Le cas particulier de Mme D (patiente 11) exclue secondairement de la série est présenté en fin de chapitre.

1 Mme F : un cas complexe.

Son cas est particulièrement informatif et permet d'aborder la problématique d'une localisation atypique d'hydatidose dans ses différents aspects, du diagnostic jusqu'au suivi.

Mme F, d'origine française, et ayant toujours vécu dans les Hauts de France en milieu urbain, n'avait jamais voyagé à l'étranger à l'exception d'un court séjour en Belgique et se rendait annuellement dans la région du Morvan pour ses vacances. Elle ne présentait pas d'antécédents particuliers en dehors d'un tabagisme sévère depuis 15 ans. A l'âge de 23 ans, elle avait fait l'acquisition d'un chien. Le 1er Janvier 2006, alors âgée de 48 ans elle était hospitalisée au centre Hospitalier de Boulogne pour l'apparition brutale d'une douleur thoracique. L'examen clinique retrouvait une tachycardie avec dyspnée au stade II de la NYHA (New York Heart Association) sans signes de décompensation cardiaque mais avec la présence d'un frottement péricardique à l'auscultation. L'électrocardiogramme déroulait un rythme sinusal régulier avec aplatissement des ondes T dans les dérivations latérales et inférieures. L'exploration échographique confirmait le diagnostic de péricardite aiguë et mettait en évidence la présence d'une masse rétroventriculaire gauche hétérogène de 50 sur 55 mm pour laquelle le bilan s'est poursuivi au CHU de Lille. La symptomatologie s'était amendée sous traitement associant Colchimax® et Aspégic®. L'angioscanner cardiaque trouvait une lésion mesurée à 50 sur 65 mm, rehaussée au temps tardif de l'injection, hétérogène et située dans l'espace péricardique au contact du ventricule gauche mais ne semblant pas l'envahir. Par ailleurs, un nodule de 1 cm de diamètre parenchymateux pulmonaire paramédiastinal droit était décrit. L'IRM cardiaque a montré la présence d'une travée serpiginieuse en hyposignal franc au sein de cette masse délimitée par une coque de 1 cm et rehaussée de manière intense au temps injecté. Sur les séquences de viabilité, la masse vide de signal flottait dans l'épanchement péricardique avec une prise de contraste tardive périphérique (**Fig. 7**). Le sérodiagnostic d'hydatidose, retrouvait la présence d'anticorps en technique ELISA positive à 0,9 (seuil à 0,3 avec réactif Biotin®, laboratoire CHU Lille) et HAI fortement positive à un titre de 1/5120, confirmées en IE par un profil P5. L'enquête épidémiologique est remontée au chien de Mme F acquis à l'âge de 23 ans, jeune chiot auquel elle avait prodigué les premiers soins et gardé comme animal de compagnie pendant 16 ans. Le diagnostic probable d'HK de localisation cardiaque a été posé sur la base de données épidémiologiques sérologiques et morphologiques concordantes. Dans le cadre du bilan d'extension, le scanner thoracique a montré la stabilité de la masse rétroventriculaire mais la régression du nodule paramédiastinal droit. L'IRM cérébrale, l'IRM abdomino-pelvienne et les radiographies du squelette entier n'ont pas mis en évidence de lésions kystiques secondaires.

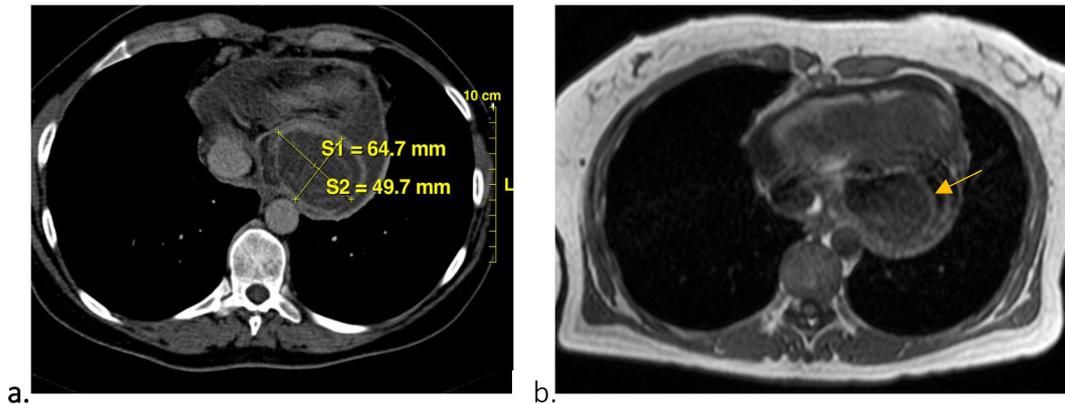


Figure 7 : a. coupe axiale de scanner thoracique, temps tardif de l'injection, masse rétroventriculaire gauche ; b. coupe axiale en IRM séquence T1, travée serpiginieuse intrakystique (flèche).

Le bilan étiologique de la péricardite (infectieux, immunologique, et recherche de marqueurs tumoraux) est revenu normal en dehors d'une sérologie positive à *Chlamydiae pneumoniae*. La présence du nodule paramédiastinal a conduit à proposer de principe un traitement par roxithromycine pendant dix jours. Le syndrome inflammatoire était modéré avec une CRP à 51mg/L, une VS à 90 mm à la première heure et un retentissement sur les lignées erythrocytaire (Hb à 10,5g/dl) et plaquettaire (thrombocytose à 571000/mm³). On notait l'absence d'hyperéosinophilie ou d'augmentation du taux d'IgE totales. L'électrophorèse des protéines sériques montrait un aspect en faveur d'une dysglobulinémie monoclonale à IgG lambda avec néanmoins un bilan hématologique normal. L'épanchement péricardique a donc été considéré comme réactionnel au kyste hydatique cardiaque mais sans argument en faveur d'une rupture intra-péricardique.

Après concertation multidisciplinaire, l'indication opératoire a été posée compte tenu du volume du kyste, du risque potentiel de rupture et de son caractère possiblement fertile. Une angiocoronarographie a complété le bilan anatomique préopératoire montrant un refoulement de l'artère rétroventriculaire postérieure avec une image d'encorbellement du kyste. Un traitement par albendazole Zentel® à la posologie de 400 mg deux fois par jour (10mg/kg) a été instauré un mois avant le geste chirurgical et sous surveillance biologique hépatique et hématologique. Une leucopénie discrète à 3450 leucocytes/mm³ a imposé une diminution de la posologie à 600 mg par jour. L'intervention a été réalisée sous circulation extracorporelle afin de prévenir le risque de choc anaphylactique en cas de rupture du kyste. La sternotomie médiane a permis d'aborder un péricarde extrêmement inflammatoire présentant des formations arrondies blanchâtres infiltrant également le myocarde. Après luxation latérale gauche du cœur, le kyste est apparu sous la forme d'un épaissement très blanchâtre et a été ponctionné sous échographie transoesophagienne afin de ne pas atteindre le myocarde. La ponction a ramené un liquide citrin avec quelques fausses membranes. Elle a été suivie d'une injection dans le kyste de 200 cc de sérum salé hypertonique à 30 %, manœuvre réitérée trois fois. Le péricarde et le myocarde ont été protégés par des champs imprégnés de povidone iodée Bétadine® et la coque du kyste a ensuite été incisée sur 2 cm pour aspirer le contenu de la cavité et la stériliser à la Bétadine®. La résection a laissé

en place une bordure de coque de 1 à 2 centimètres afin d'éviter une effraction de la paroi diaphragmatique et latérale difficilement suturable dans le contexte inflammatoire. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a permis de confirmer le diagnostic d'hydatidose kystique. La paroi était composée de la cuticule acellulaire sans membrane prolifère observée mais il existait au contact de la cuticule un matériel nécrosé contenant de nombreux protoscolex décrits comme « fantomatiques » et parfois calcifiés, éléments compatibles avec un kyste hydatique en dégénérescence. L'analyse parasitologique du liquide intrakystique a retrouvé d'assez nombreux crochets et protoscolex d'*E. granulosus*. L'IRM de contrôle et l'échographie cardiaque postopératoires ont confirmé la disparition de la lésion initiale avec maintien d'une fraction d'éjection à 60%. La sortie a été autorisée après 17 jours d'hospitalisation après des suites opératoires simples et sous traitement par aspirine 1000 mg trois fois par jour pendant 3 semaines et albendazole ZENTEL® 400 mg le matin et 200 mg le soir au long cours. La tolérance du traitement antiparasitaire a été contrôlée tous les 15 jours puis de façon mensuelle. Un suivi multidisciplinaire par cardiologue, chirurgien et infectiologue a été instauré : examen clinique et sérologique tous les 2 mois, échographie et angio-IRM tous les 3 mois et scanner corps entier annuellement.

Entre janvier 2006 et janvier 2007, le traitement a été pris à la posologie de 600 mg puis 800 mg par jour. Une cytololyse modérée avec transaminases à 3fois la normale est apparue au 6^{ème} mois de traitement. La chronicité de l'infection parasitaire a été évoquée pour expliquer la dysglobulinémie observée initialement et disparue au 3^{ème} mois de traitement. Le traitement a été arrêté conformément aux recommandations chez une patiente asymptomatique après un an de traitement bien conduit, des images radiologiques témoignant de la disparition du kyste et une évolution favorable des sérologies revenues à des taux séquellaires après ascension postopératoire en technique ELISA (chute du ratio de 3,8 à 0,4 pour un seuil à 1, institut Pasteur de Lille), disparition d'un arc de précipitation sur deux en IELP mais néanmoins persistance d'un taux positif à 1/1280 en HAI (seuil à 1/80). Six mois après l'arrêt du traitement (16 mois postopératoire), un nouveau dosage des anticorps effectué dans un laboratoire privé a alerté par une remontée du taux sur la technique ELISA (1,6 pour un seuil à 1,1, réactif Biotrin®) mais un résultat positif faible en HAI à 1/320 (seuil à 1/80, réactif Fumouze®). Les sérologies ont alors été contrôlées de façon rapprochée mais la réascension n'a finalement pas été franche, l'ELISA revenant à 0,9 et l'HAI s'élevant à 1/640. Devant la confusion, un nouveau dosage a alors été demandé au CHU de Lille avec reprise en parallèle du dernier sérum : augmentation du taux en technique ELISA de 0,3 à 0,740 (seuil à 0,3, réactif Biotrin®). L'élévation initialement discrète et fluctuante s'est confirmée à deux mois à des taux élevés : ELISA à 3,6 (seuil 1, institut Pasteur), HAI à 1/1280 (seuil 1/80, institut Pasteur) alors que le scanner de contrôle avait déjà signé la récurrence. La **Figure 8** retrace la cinétique des anticorps à partir des sérums de l'institut Pasteur, les résultats des autres laboratoires n'étant pas comparables. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien était donc en faveur d'une récurrence locale en lieu et place du kyste opéré : formation intrapéricardique liquidienne de 65 sur 61 mm et nouvelles formations

associées. Le traitement a immédiatement été repris pour être maintenu en continu à une dose approchant le seuil maximal de 20 mg/kg. Le contrôle radiologique à deux mois a confirmé la présence du kyste initial (6 cm de grand axe) et de quatre nouvelles formations : la plus volumineuse latéro-ventriculaire

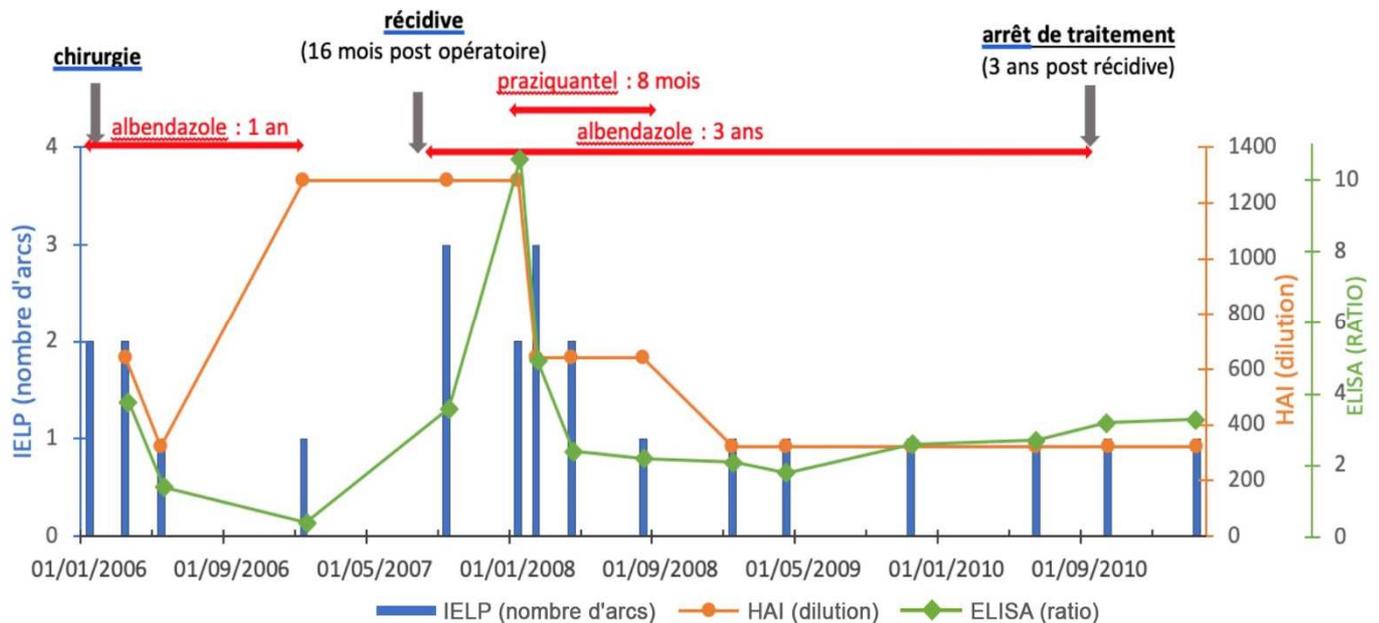


Figure 8: cinétique des anticorps au cours du suivi du cas 6 (laboratoire institut Pasteur).

Les infectiologues experts régionaux de l'échinococcose ont alors été consultés. La localisation cardiaque et le caractère récidivant donc fertile malgré une contamination ancienne, ont incité à proposer une bithérapie à dose maximale aussi longtemps que la tolérance le permettait. L'action parasitocide du traitement a été renforcée par l'association au praziquantel Biltricide® à la dose de 50 mg/kg par jour pendant 21 jours puis 2 fois par semaine sous surveillance biologique hépatique et hématologique étroite. La très mauvaise tolérance digestive n'a pas permis de prolonger la bithérapie au-delà de 8 mois, le traitement par albendazole étant maintenu à la dose de 1,2 g/j. La taille du kyste principal est restée stable à 60 mm avec désormais deux formations satellites centimétriques. Après 3 ans de traitement anti parasitaire dont 9 mois de bithérapie, la question du maintien du traitement et donc de la viabilité du kyste s'est posée, la patiente étant toujours asymptomatique, sans signes d'évolutivité radiologique, avec des sérologies stables à des taux résiduels. La réalisation d'une tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) devait alors explorer la vitalité du kyste et imposait en cas de résultat positif d'adapter la posologie aux taux sériques du métabolite actif, le sulfoxide d'albendazole. Mais compte tenu de l'absence de foyer d'activité métabolique parasitaire et de l'ancienneté du traitement, son arrêt a été décidé avec suivi rapproché trimestriel à la fois clinique, sérologique et radiologique par IRM cardiaque et annuellement par TEP. Après 6 ans de surveillance, les signes radiologiques de dégénérescence du kyste vers un stade CE4 sont apparus. La surveillance a été simplifiée et maintenue annuellement jusqu'à ce jour.

2 Analyse descriptive de la série de 10 patients.

▪ Caractéristiques démographiques.

La série de dix cas était composée d'une majorité de femmes : six femmes et quatre hommes. Les patients étaient âgés de 16 à 58 ans au moment du diagnostic. La moyenne d'âge était de 39 ans pour un âge médian de 40 ans. Tous résidaient en France au moment du diagnostic mais trois d'entre eux (30%) étaient de nationalité étrangère et avaient vécu leur enfance à l'étranger.

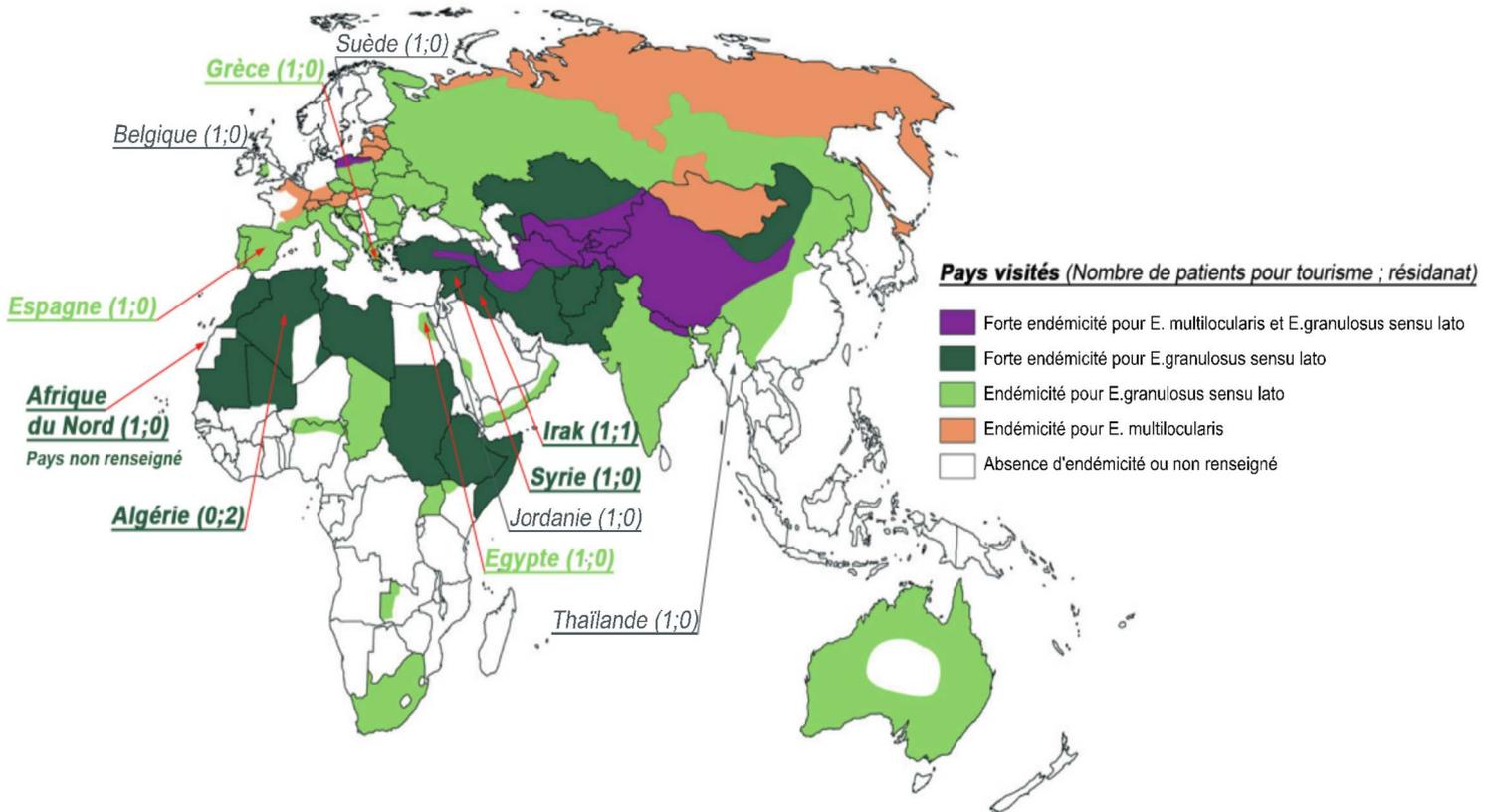


Figure 9 : représentation synthétique des pays visités et lieux de résidence précisant le nombre de patients concernés pour chaque pays (tourisme ; résidanat), sur la cartographie actualisée des zones d'endémie pour *E. granulosus* et *E. multilocularis* modifiée d'après Hao Wen (4).

Sept patients avaient réalisé un ou plusieurs séjours à l'étranger pour lesquels la durée n'était pas systématiquement renseignée. Les voyages étaient effectués dans un cadre touristique pour trois d'entre eux, professionnel dans un cas ou dans le cadre d'une visite familiale dans le pays d'origine pour trois cas. Les pays de résidence (et d'origine) et destinations touristiques ont été retracés et synthétisés sur la cartographie actualisée des pays endémiques (4) (**Fig.9**). Les pays visités étaient dans la majorité des cas situés autour du bassin méditerranéen.

▪ Caractéristiques épidémiologiques.

L'enquête épidémiologique synthétisée dans le **tableau II** a permis de déterminer le mode de contamination le plus probable. En France, la contamination a eu lieu en particulier lors des premiers

soins apportés à des chiots ou chiens adultes non vermifugés. En zone d'endémie, elle a pu s'observer en l'absence de contact rapproché avec des chiens infestés par contamination indirecte à partir de l'environnement. Six patients avaient été en contact prolongé avec des chiens domestiques, vivant en campagne proche de zones d'élevage pour 3 d'entre eux. Aucun des patients n'exerçait une profession reconnue à risque. La pratique de la chasse n'était pas recherchée.

Tableau II : résultats de l'enquête épidémiologique portant sur l'origine et le mode de contamination des cas inclus.

Patients	âge*	sexe**	Profession	Mode de contamination				Origine
				Contact prolongé avec un (des) chien(s) ***		Séjours en zone d'endémie		
				Chiens domestiques (âge d'acquisition, durée)	Vie rurale**** (âge, durée)	Résidanat (âge, durée)	Séjour touristique, professionnel (âge, durée)	
Patient 1	38	H	agent de maintenance	un chien	oui	non	ESPAGNE	indéterminée
Patient 2	16	F	lycéenne	un chien infesté (3 ans, -)	oui	non	non	autochtone
Patient 3	20	F	-	-	-	non	non	autochtone
Patient 4	56	F	mère au foyer	plusieurs chiens (enfance, -)	oui (naissance, 17 ans) (30 ans, 19 ans)	ALGERIE (naissance, 17 ans) (30 ans, 19 ans)	ALGERIE (49 ans, -)	endémique
Patient 5	28	H	ingénieur	non	-	IRAK (naissance, 22 ans)	(après 22 ans, -) SYRIE, IRAK, JORDANIE, DUBAI, SUEDE	endémique
Patient 6	48	F	professeur	un chien (23 ans, -)	non	non	BELGIQUE	autochtone
Patient 7	34	H	-	non	non	ALGERIE (naissance, 33 ans)	ALGERIE	endémique
Patient 8	54	H	-	un chien (13 ans, 5 ans)	non	non	(après 34 ans, -) EGYPTE, GRECE, AFRIQUE DU NORD	indéterminée
Patient 9	42	F	assistante maternelle	non	oui	non	non	autochtone
Patient 10	58	F	-	plusieurs chiens (enfance, -)	non	non	non	autochtone

- Non documenté

* âge au diagnostic en années

** H : homme, F : femme

*** chiens hébergés au domicile, non vermifugés ou vivant en zone rurale

****vie rurale à proximité de fermes ou d'élevages (ovins, bovins, caprins, porcins...), en présence de chiens domestiques ou errants

L'origine de la contamination était de principe autochtone pour 4 patients nés en France et n'ayant jamais voyagé (cas 2, 3, 9 et 10). Parmi eux, deux patients avaient fait l'acquisition d'un chien hébergé pendant plusieurs années (cas 2 et 10), et un patient avait vécu en campagne (cas 9), (un cas non renseigné). L'origine endémique de la contamination a été retenue pour les trois patients nés et ayant résidé à l'étranger en pays de haute endémie (Algérie et Irak), ayant effectué des retours au pays d'origine et en l'absence d'arguments pour une contamination en France. La notion de participation à la fête du mouton en pays musulman n'a pas été rapportée. Une contamination au cours d'un voyage touristique ou professionnel n'a pu être mise en évidence. Pour les patients 1 et 8, les données recueillies

n'ont pas permis d'identifier avec certitude l'origine de la contamination. Tous deux avaient à la fois vécu en France avec un chien (dans un contexte rural pour le premier) et voyagé en zone endémique. Le patient 8 avait eu l'occasion de faire de nombreux voyages en Afrique du Nord, en Égypte et en Grèce mais sans exposition particulière à risque et avait déclaré avoir eu un chien de 13 à 18 ans mais sans contact avec des fermes ou élevages. La contamination était en majorité d'origine autochtone (5 patients, 50%), et d'origine endémique pour trois patients (30%) (**Fig. 10**). Elle restait indéterminée pour les deux autres, les informations disponibles rendant les deux modes possibles.

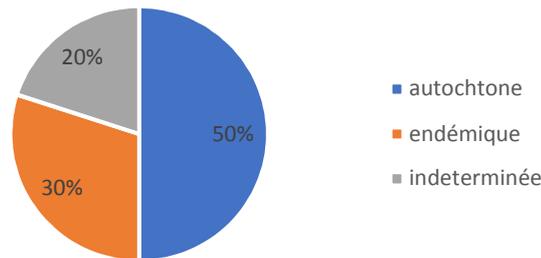


Figure 10: répartition des modes de contamination des 10 patients inclus.

Trois patientes ont été vraisemblablement contaminées dans la petite enfance lors de contacts avec des chiens infestés soit en France (patientes 2 et 10) soit dans le pays d'origine en Algérie (patiente 4). Deux patients nés en zone de haute endémicité, y ayant vécu plusieurs années et ayant effectué des retours au pays réguliers ont pu se contaminer tout au long de leur vie (patients 5 et 7). Le lien de temporalité n'a pas été renseigné pour 3 patients. Le diagnostic a été posé en moyenne à l'âge de 39 ans sauf pour la patiente n°2 qui s'est distinguée de la série par son jeune âge, seize ans au moment des premiers signes. Elle aurait été exposée à l'âge de trois ans au contact d'un chien infesté au parasitisme multiple avec présence de vers dans les selles et gardé au domicile pendant un an. En dehors de ce cas, un délai d'incubation (entre le contage et l'apparition des signes cliniques ou la découverte de la pathologie) n'a pu être formellement déterminé. Des périodes à risque ont été identifiées impliquant la possibilité de délais très longs jusqu'à 40 ans (cas 10). Dans tous les cas la découverte de la maladie restait compatible avec une incubation communément admise de 5 à 15 ans.

▪ Comorbidités associées recherchées

Deux patients présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire : un diabète de type II et une dyslipidémie (9 cas renseignés). L'Indice de masse corporelle moyen était de 24 (médiane à 24) dans les limites de la normale (7 cas renseignés). Dans le cas 7, la prise en charge concomitante d'un carcinome adénoïde kystique pulmonaire pouvait faire suspecter une baisse de l'immunité.

▪ Éléments du diagnostic

➤ Localisations et mode de découverte

Les localisations étaient en majorité spléniques dans 4 cas (40%) puis rénales dans 2 cas (20%) et cardiaque, médiastinale, rétropéritonéale et cérébrale dans chaque cas suivant (**Fig. 11**).

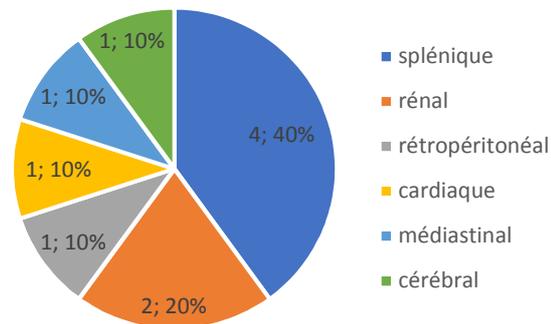


Figure 11: répartition des différentes localisations de l'HK des 10 patients inclus.

La symptomatologie initiale dépendait naturellement de l'organe concerné mais trois modes de découverte particuliers ont été recherchés (**Tab. 3**).

Le syndrome fissuraire avec rupture de kyste et choc anaphylactique n'a pas été un mode de révélation rapporté mais le patient 5 a présenté un syndrome préfissuraire. L'anamnèse rapportait des douleurs abdominales accompagnées d'un météorisme depuis un an. Un traitement associant corticoïde et antihistaminique avait été instauré aux urgences alors qu'il consultait pour une urticaire généralisée avec vomissements et syndrome inflammatoire. La récurrence deux semaines après associée à une splénomégalie douloureuse avec hyperéosinophilie à $3600/\text{mm}^3$ avait incité à compléter le bilan par une échographie abdominale qui découvrait alors le kyste.

Dans 4 autres cas, un syndrome tumoral a alerté :

- Patient 1, localisation médiastinale : syndrome compressif médiastinal avec douleurs thoraciques, dyspnée d'effort et troubles du rythme supraventriculaire attribués à tort à des attaques de panique dans un contexte anxio-dépressif pendant deux ans.
- Patiente 2, localisation cérébrale temporo-pariétale gauche : hémiparésie droite et effet de masse avec syndrome d'hypertension intracrânienne compliqué d'une crise convulsive généralisée.
- Patiente 4, localisation rétropéritonéale : compression rénale sans retentissement sur les voies excrétrices mais avec effet de masse responsable de lombalgies.
- Patient 7, localisation rénale : syndrome de masse retentissant sur les voies excrétrices avec épisodes itératifs de colique néphrétique et atrophie rénale d'étiologie indéterminée.

Le cas de la patiente 6 illustre encore la grande diversité des signes d'appel avec l'apparition d'une péricardite réactionnelle à la présence de son kyste en situation rétroventriculaire péricardique.

Pour 3 cas spléniques, le kyste a été de découverte fortuite avec des éléments radiologiques (TDM thoracique, radiographies du rachis lombo-sacré et échographie abdominale) en faveur d'une lésion calcifiée en dégénérescence.

Tableau III : présentation clinique et radiologique des patients inclus avec classification du stade selon le WHO-IWGE

PATIENT	AGE	ANNEE DE DIAGNOSTIC	localisation PRIMAIRE	MODE DE DECOUVERTE	BILAN RADIOLOGIQUE	Type WHO-IWGE**	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	BILAN D'EXTENSION	localisations SECONDAIRES	TAILLE en cm
patient 1	38	1997	médiastinale	syndrome tumoral médiastinal : douleurs pericardiques, trouble du rythme supraventriculaire, dyspnée d'effort	<u>TDM thoracique</u> : kyste intra-péricardique sus auriculaire gauche, effet de masse (oesophage, veine cave) <u>ECHO cardiaque</u> : kyste anéchogène arrondi, effet de masse <u>IRM cardiaque</u> : hyposignal T1 et hypersignal T2 modéré, sans réhaussement au gadolinium.	type CE1	tératome kyste bronchogénique	ECHO abdominale	absence	7
patient 2	16	1988	cérébrale	syndrome tumoral : HTIC*, parésie droite, crise convulsive généralisée	<u>TDM cérébral</u> : kyste temporo-pariétale gauche, effet de masse.	type CE1	-	non réalisé	non recherchées	10
patient 3	20	1991	rénale	-	<u>TDM abdomino-pelvien</u> : volumineux kyste rénal	type CE1	-	-	-	-
patient 4	56	2006	rétopéritonéale	syndrome tumoral : lombalgies par effet de masse	<u>TDM abdomino-pelvien</u> : Kyste cloisonné rétopéritoneal pararénal droit, effet de masse, prise de contraste pariétale. <u>ECHO abdominale</u> : polykystique, effet de masse. <u>IRM rénale</u> : multicloisonné	type CE2	-	TDM cérébral TDM thoraco-abdomino-pelvien	absence	13
patient 5	28	2015	splénique	syndrome tumoral (splénomégalie douloureuse) et syndrome préfissuraire	<u>TDM abdominal</u> : kyste splénique gauche, prise de contraste tardive de paroi, trabéculations. <u>ECHO abdominale</u> : masse hypoéchogène splénique, trabéculations très hyperéchogènes.	type CE2	-	non réalisé	non recherchées	17
patient 6	48	2006	cardiaque	dyspnée, pericardite aigue	<u>ECHO cardiaque</u> : masse hétérogène rétroventriculaire gauche, épanchement péricardique. <u>TDM thoracique et angioscanner cardiaque</u> : masse hétérogène, prise de contraste tardive, pas d'envahissement ventriculaire. <u>IRM cardiaque</u> : travée serpiginieuse en hyposignal, prise de contraste de la coque, réhaussement du centre.	type CE3b reclassé CE3a sur IRM cardiaque	-	IRM cérébrale IRM abdomino-pelvienne TDM thoracique coronarographie radiographies du rachis	absence	6
patient 7	34	2012	rénale	syndrome tumoral : colique néphrétique	<u>TDM abdomino-pelvien</u> : atrophie rénale droite, syndrome de masse, cloisons, calcifications. <u>uroscanner</u> : hétérogène et liquidien sans prise de contraste, macro-calcification. <u>IRM rénale</u> : multiples logettes, calcifications.	type CE3b	-	Radiographie de thorax IRM cérébrale Scanner thoracique	absence	5
patient 8	54	2010	splénique	découverte fortuite sur radiographies du rachis lombo-sacré	<u>Radiographies rachis dorso-lombo-sacré et bassin</u> : masse calcifiée . <u>TDM abdomino-pelvien</u> : kyste splénique calcifié.	type CE5	hématome sous capsulaire splénique	non réalisé	non recherchées	13
patient 9	42	2010	splénique	découverte fortuite sur échographie abdominale (syndrome pseudo-grippal récidivant, sueurs nocturnes)	<u>TDM abdominal</u> : kyste splénique, fines calcifications pariétales. <u>ECHO abdominale</u> : lésion splénique ou surrenalienne.	type CE5	hématome sous capsulaire splénique	non réalisé	non recherchées	3,9
patient 10	58	2013	splénique	découverte fortuite sur scanner thoracique (bilan de toux chronique)	<u>TDM abdominal</u> : kyste splénique calcifié. <u>ECHO abdominale</u> : kyste splénique calcifié.	type CE5	-	non réalisé	non recherchées	4,6

- non documenté
* HTIC: syndrome d'hypertension intracrânienne
** Type selon la classification WHO-IWGE : CE1/CE2 stades actifs, CE3a/b stades transitionnels, CE4/CE5 stades inactifs

➤ *Diagnostic radiologique*

Le stade WHO-IWGE a été attribué pour chaque cas après étude des compte-rendus et images et est détaillé dans le **Tableau III**. Six patients ont bénéficié d'une échographie initiale et l'ensemble des patients a bénéficié d'un scanner injecté ou non injecté. Celui-ci demeurerait le seul examen accessible pour explorer la localisation cérébrale en 1988. La nature kystique apparaissait clairement en échographie et tomodynamométrie sauf pour la patiente 6, pour laquelle une lésion hétérogène était décrite. Les patients 4 et 5 présentaient une lésion cloisonnée de type CE2. Dans 3 cas (patients 8, 9 et 10), l'examen tomodynamométrique a montré un kyste calcifié splénique classé CE5. Une prise de contraste tardive périphérique a été rapportée sur tous les stades actifs CE2 (cas rétro-péritonéal et splénique) et sur le stade CE3a dans le cas cardiaque.

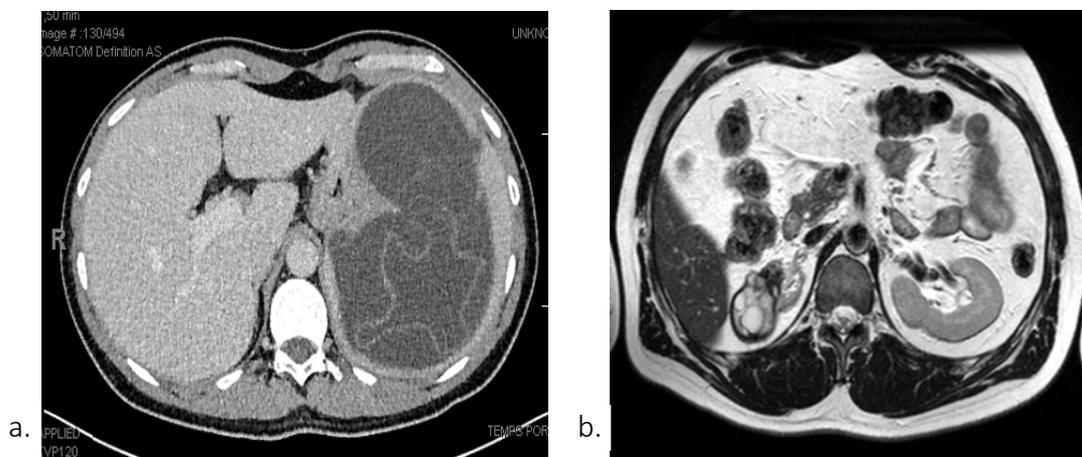


Figure 12 : Imagerie de deux patients inclus dans l'étude. a. scanner abdominal injecté, coupe axiale, temps tardif, kyste splénique stade CE2 (cas 5) ; b. IRM abdomino-pelvienne séquence T2, coupe axiale, kyste rénal droit stade CE3b, atrophie rénale (cas 7).

L'IRM a été contributive pour compléter le bilan morphologique, préciser les rapports étroits avec les organes adjacents et apporter des éléments de viabilité. Le couple échographie / IRM cardiaque a servi au diagnostic et au suivi de la localisation cardiaque du cas 6. La résolution de l'IRM cardiaque a permis de confirmer l'absence d'envahissement ventriculaire et de reclasser le kyste type CE3b en CE3a transitionnel devant la découverte d'une travée serpiginieuse en hyposignal sur la séquence de viabilité.

Au total, 3 patients présentaient des kystes dits inactifs (CE5), 2 patients des kystes transitionnels (CE3a et CE3b) et cinq patients des kystes actifs (3 types CE1 jeune et 2 types CE2 cloisonné). Tous les kystes inactifs de type CE5 étaient de localisation splénique (**Fig. 13**).

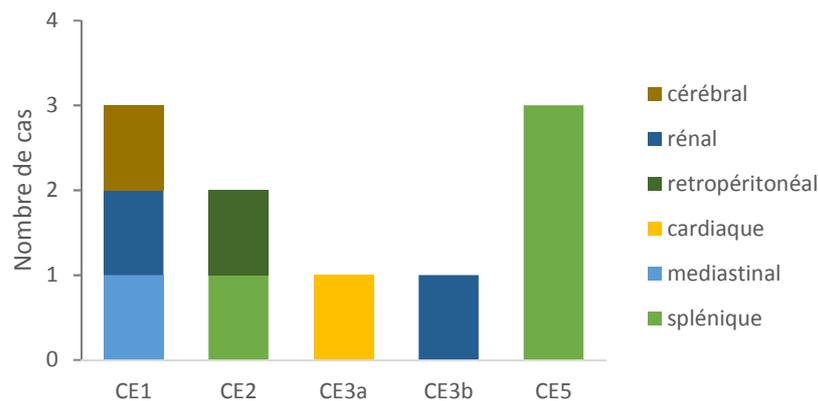


Figure 13: répartition des localisations en fonction du stade d'évolution selon la classification WHO-IWGE.

La taille des kystes hydatiques variait de 3,9 à 17 cm de grand axe (un cas non renseigné) avec une moyenne de 9,8 cm (médiane à 8 cm). Les localisations spléniques pouvaient présenter des tailles extrêmes : soit minimale, soit de taille critique révélée par un syndrome préfissuraire. Les kystes inactifs (CE5) mesuraient en moyenne 7,2 cm (médiane 4,6 cm), contre 15 cm en moyenne pour les kystes actifs (CE1 et CE2) plus volumineux. La moyenne des kystes dits transitionnels type CE3a et CE3b était de 5,5 cm (**Fig. 14**).

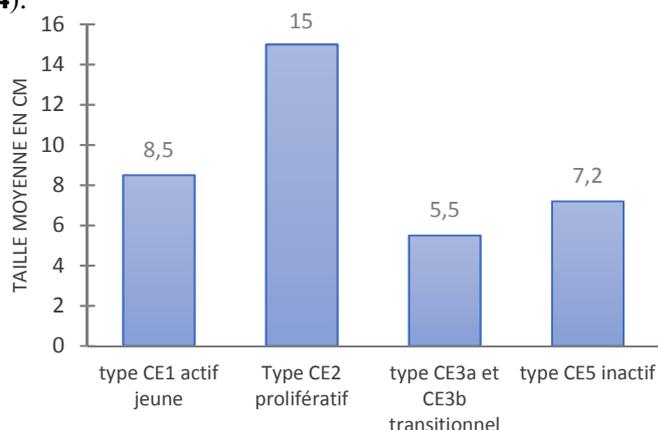


Figure 14 : taille moyenne des kystes selon le type WHO-IWGE.

Des phénomènes de compression de la masse kystique sur les organes adjacents ont été décrits sur les images radiologiques des patients 1, 2, 4 et 7. Le cas 1 présentait une taille moyenne, 7 cm, mais située au-dessus de l'oreillette gauche dans l'espace médiastinal avec un effet de masse refoulant l'œsophage et comprimant l'artère pulmonaire droite, la veine cave supérieure et la veine lobaire supérieure droite. L'examen clinique ne rapportait pas de syndrome cave supérieur mais une dyspnée d'effort associée à des épisodes de tachycardie paroxystique. Le kyste de localisation cérébrale temporo-pariétale gauche de 10 cm retrouvé chez la patiente 2 était responsable d'un effet de masse avec déviation des structures médianes et s'était compliqué de signes d'hypertension intracrânienne. Chez la patiente 4, la masse de 13 cm avait déformé le rein droit sans obstruction des voies excrétrices mais avec la présence de douleurs. Chez le patient 7, un phénomène compressif du rein droit atrophique était compliqué d'épisodes de colique néphrétique.

Le bilan d'extension n'objectivait pas de localisations secondaires thoraco-abdomino-pelviennes, cérébrales, musculaires ou osseuses. L'IRM cérébrale a été demandée dans deux cas, le scanner thoracique dans deux cas et les radiographies du rachis dans un seul cas. Cinq patients, incluant les trois cas spléniques calcifiés, n'ont pas bénéficié d'un bilan d'extension.

L'interprétation des images a impliqué la prise en compte des diagnostics différentiels radiologiques. Dans 2 cas sur les 4, l'hypothèse d'un hématome sous capsulaire de rate s'est posé sans éléments distinctifs orientant davantage vers l'un des diagnostics, lorsque la lésion était calcifiée (type CE5). Concernant le kyste médiastinal du patient 1, deux hypothèses diagnostiques étaient retenues à la lecture du scanner : tératome kystique ou kyste bronchogénique intra-péricardique mais avec la recommandation d'un sérodiagnostic de l'hydatidose à titre systématique. Dans 5 cas sur 10, le diagnostic d'HK a été évoqué radiologiquement devant la présence d'un kyste d'aspect atypique à paroi épaisse ou d'une lésion cloisonnée ou calcifiée.

Les 3 patients contaminés en zone d'endémie présentaient des stades CE2 prolifératif (2 cas) ou CE3b transitionnel (1 cas) avec une taille moyenne de 11,6 cm supérieure à la moyenne de la série.

➤ *Éléments biologiques non spécifiques*

Une hyperéosinophilie ($HE > 500/mm^3$) a été retrouvée chez les patients 3, 4 et 5. Le taux d'éosinophiles était important ($3600/mm^3$) dans le syndrome préfixsuraire (cas 5) et à taux modéré ($1500/mm^3$) chez le patient 4 qui présentait un kyste fissuré. De façon concomitante la présence d'IgE totales était accrue chez le patient 4 ($609 UI/ml$; normale $< 180 UI/ml$). Le patient 7 présentait un taux élevé à $167 UI/ml$ (normale $< 90 UI/ml$). La CRP était particulièrement élevée en présence du syndrome préfixsuraire notée à $240 mg/l$ et légèrement augmentée à $22 mg/l$ dans le cas du kyste fissuré asymptomatique.

➤ *Diagnostic sérologique*

Tous les patients avaient bénéficié d'une recherche du statut sérologique initial (**Tab. IV**) par les techniques employées entre 1988 et 2015 : technique quantitative ELISA, semi-quantitative HAI, et deux techniques qualitatives moins usitées d'électrosynérèse ELS et d'immunochromatographie ICT. Les tests de confirmation IE et IELP étaient réalisés après un seul test de dépistage positif ou négatif dans 3 cas. Six patients ont bénéficié comme préconisé d'une recherche initiale d'anticorps dirigés contre *Echinococcus spp.* par deux techniques différentes et suivies par une seule technique de confirmation en cas de résultat équivoque, discordant ou positif. Le protocole actuellement recommandé (27) utilisant la combinaison des techniques ELISA et HAI pour la recherche initiale, et un test de confirmation par IE n'a été appliqué que dans un cas revenu positif au dépistage (patient 6) et 2 cas négatifs (patients 8 et 10). La patiente 4 présentait un test initial non contributif associant ELISA et HAI (ELISA 1,1 limite ; HAI négatif), mais dans un contexte épidémiologique clinique et radiologique

fortement évocateur. Le diagnostic a été redressé par la présence d'une accroche en Western Blot à 7 kDa, bande isolée et profil P1, non confirmé par l'IELP de sensibilité moindre. Dans les quatre situations (patients 4, 5, 6 et 7) où une IE a été réalisée, celle-ci s'est avérée positive (profils P1, P2 et P5) puis définitivement confirmée par le diagnostic anatomopathologique et la présence de protoscolex à l'examen direct du liquide hydatique.

Tableau IV : Synthèse des résultats sérologiques, du stade radiologique WHO-IWGE, de l'examen anatomopathologique et parasitaire pour la catégorisation du diagnostic en possible, probable ou confirmé.

PATIENTS	SEROLOGIES							STADE WHO-IWGE	EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE ET PARASITOLOGIQUE	DIAGNOSTIC
	RECHERCHE INITIALE				CONFIRMATION		RESULTATS			
	ELISA*	HAI*	ELS*	ICT*	IELP*	IE*				
patient 1	-	négatif	-	-	négatif	-	négatif	type CE1	membrane proligère assez nombreux crochets en épines de rosier rares protoscolex	confirmé
patient 2	-	négatif	-	-	négatif	-	négatif	type CE1	échinococcose kystique	confirmé
patient 3	-	1/160	négatif	-	négatif	-	discordant	type CE1	échinococcose kystique	confirmé
patient 4	limite 1,1**	négatif	-	-	négatif	P1	positif	type CE2	kyste fissuré, membranes anhiste et proligère vésicules filles	confirmé
patient 5	-	1/1280	-	positif	-	P2	positif	type CE2	protoscolex invaginés nombreux crochets	confirmé
patient 6	positif 0,9***	1/5120	-	-	-	P5	positif	type CE3a	membrane proligère vésicules filles	confirmé
patient 7	-	1/320	-	-	-	P2	positif	type CE3b	membrane proligère vésicules filles, paroi partiellement calcifiée, plusieurs protoscolex avec crochets	confirmé
patient 8	négatif	négatif	-	-	-	-	négatif	type CE5	-	possible
patient 9	negatif	1/160	-	-	-	-	discordant	type CE5	-	possible
patient 10	négatif	négatif	-	-	-	-	négatif	type CE5	-	possible

* ELISA, technique immunoenzymatique (ratio) ; HAI, hémagglutination (inverse de dilution, seuil 1/80) ; ELS électrosynérèse (nombre d'arcs) ; ICT, immunochromatographie (positif ou négatif) ; IELP, immunoelectrophorèse (nombre d'arcs); IE, immunoe empreinte (profil)

** seuil 1,1 (laboratoire privé, EIA Bordier affinity Products®). *** seuil 0,3 (CH Lille, réactif Biotrin®) - non réalisé

Le diagnostic sérologique était positif chez quatre patients au stade prolifératif (CE2) ou transitionnel (CE3), négatif ou discordant pour le stade précoce (CE1) et négatif au stade tardif (CE5) (**Fig. 15**). Les patients 1, 2 et 3 présentant trois kystes de localisation anatomique différente au même stade d'évolution CE1, n'ont pas bénéficié de l'IE et ont présenté des résultats négatifs en immunoelectrophorèse (à noter faiblement positif pour le patient 3 en technique sensible d'hémagglutination). De façon cohérente les 3 patients porteurs d'un kyste splénique inactif calcifié au stade CE5 ne présentaient pas d'anticorps détectables dans deux cas ou de façon discordante dans un cas. L'identification de 7 cas confirmés par l'examen anatomopathologique sur les 10 cas de la série apporte au sein de ce groupe davantage de valeur à l'évaluation de la performance globale du diagnostic sérologique : positif dans 4 cas (57%), négatif dans 2 cas (28%) et discordant dans un cas.

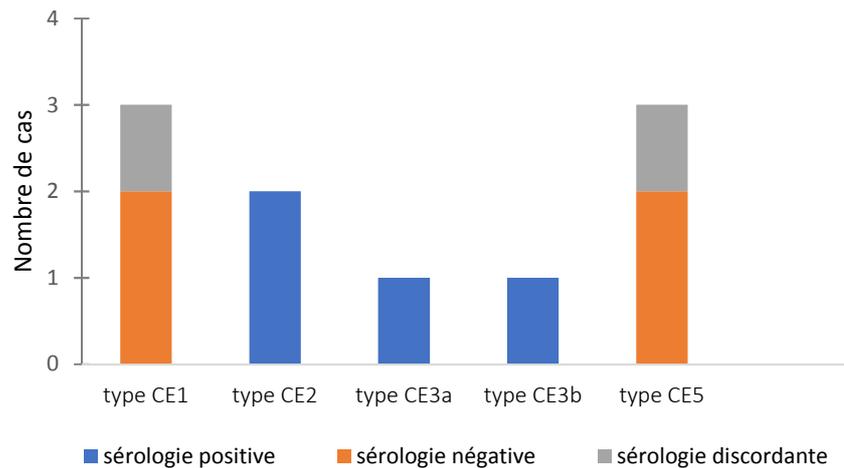


Figure 15 : Répartition des résultats sérologiques en fonction du stade d'évolution selon la classification radiologique WHO-IWGE.

➤ *Diagnostic anatomopathologique et parasitologique*

Dans 7 cas, l'exérèse chirurgicale a permis la réalisation d'un examen anatomopathologique de la pièce opératoire avec la présence de membranes proligère et anhiste ou de vésicules filles (signe de fertilité) d'une part et d'autre part l'analyse microscopique du liquide hydatique permettant de confirmer avec certitude l'HK par la présence de protoscolex ou crochets (**Fig.16**).



Figure 16 : Etude anatomopathologique macroscopique de pièce opératoire après néphrectomie totale chez le patient 7. **a.** pièce entière, **b.** coupe de section du kyste, **c.** membrane proligère et vésicules filles.

▪ **Prise en charge thérapeutique (Tab. V).**

Les présentations cliniques protéiformes expliquent l'hétérogénéité des délais de prise en charge compris entre 15 jours et 24 mois avec dans le cas 1, de localisation médiastinale, une errance diagnostique pendant un an et demi, les précordialgies et accès de trouble du rythme supraventriculaire étant attribué à tort à un syndrome anxio-dépressif. Dans le cas 2, localisation cérébrale chez une patiente de 16 ans, les difficultés scolaires avec dyslexie et dysgraphie sont apparues 8 mois avant. Un délai plus court de 15 jours a été observé pour le patient 5, pris en charge en urgence devant un tableau récidivant de syndrome préfissuraire. Pour la patiente 4, le volume du kyste et le risque fissuraire ont fait poser l'indication chirurgicale après 15 mois de surveillance.

Sept patients (70%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical, associé à un traitement médical pour 6 d'entre eux (60%). L'intervention a été réalisée par cœlioscopie dans un seul cas (patient 7). Une surveillance simple a été réalisée dans les trois cas d'atteinte splénique au stade tardif (30%) (patients 8, 9, 10). Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement percutané (PAIR ou cathétérisation modifiée) ou d'un traitement exclusivement médical (**Fig. 17**).

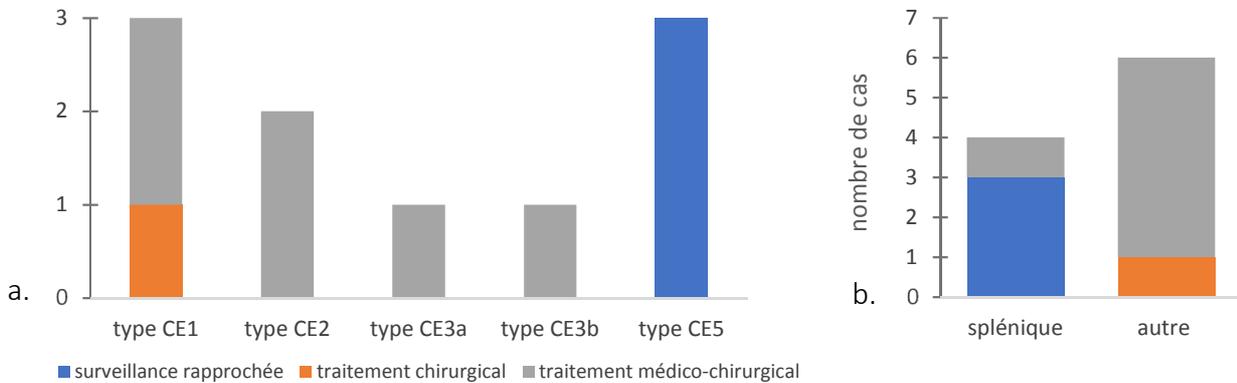


Figure 17 : Prise en charge des patients inclus ; **a.** en fonction du stade WHO IWGE ; **b.** en fonction de la localisation splénique ou autre.

Les 2 cas de kyste hydatique volumineux (13 et 17 cm) au stade prolifératif ont bénéficié d'un traitement médico-chirurgical. Dans le cas 2, le diagnostic a été de découverte peropératoire dans un contexte de crâniotomie temporo-pariétale en urgence pour syndrome d'HTIC. L'opérateur a décrit : « Une lésion volumineuse kystique polylobée dont le liquide est clair mais dont les parois visqueuses sont recouvertes de petites granulations blanchâtres de 5 mm au nombre d'environ une centaine ». Le kyste de localisation rétropéritonéale (cas 4) apparaissait d'emblée fissuré contenant de multiples vésicules filles translucides, donc compatible avec le stade CE2. Le kyste cardiaque (cas 6) présentait un liquide citrin et en son sein plusieurs fausses membranes se délitant, élément cohérent avec le caractère transitionnel CE3a. La chirurgie a été ici conservatrice (kystectomie partielle) afin de préserver le myocarde gélatineux fragilisé. La chirurgie a pu être radicale avec kystectomie totale dans 3 cas (1, 2 et 4) et ablation totale et élargie en présence d'adhérences dans deux cas (5 et 7). Afin de faciliter une dissection exsanguine et complète, une ponction avec aspiration du liquide intrakystique a été réalisée dans 3 cas (1, 2 et 6) et sous contrôle par échographie transoesophagienne pour la localisation cardiaque. Dans tous les cas de kystectomie, le geste a été réalisé à kyste ouvert tout en respectant le parenchyme (1, 2, 4 et 6), sans que les compte-rendus opératoires ne précisent si la résection de l'adventice avait bien été complète. La prévention du risque de dissémination peropératoire était assurée par l'utilisation d'une solution scolicide pour imprégner les champs opératoires et réaliser la toilette du kyste : SSH 30% et bétadine® (cas 1 et 6) ou formol (cas 4). Cette mesure n'a pas été prise pour le patient 7 opéré sous cœlioscopie sans incision du kyste.

Tableau V : traitement médical et chirurgical des 7 patients concernés (cas d'HK confirmée).

PATIENT	DELAI	TRAITEMENT CHIRURGICAL							TRAITEMENT MEDICAL								
		voie d'abord	geste	exérèse : partielle / totale	ponction-aspiration- injection	kystotomie	scolicide per opérateur	traitement préopératoire : durée	complications	molécule	posologie	durée	observance	effets secondaires			
patient 1	34 mois	thoracotomie latérale droite	kystectomie	totale	ponction-aspiration 200 cc	oui	SSH 30% bétadine®	non	épanchement pleural	absence	-	-	-	-			
patient 2	8 mois	crâniotomie: volet temporo-pariétal gauche	corticectomie + kystectomie	totale	ponction-aspiration	oui	ND	non	hématome sous-dural	flubendazole Fluvermal®	ND	1 mois	bonne	cytolysse hépatique sévère alopécie			
										mebendazole Vermox®	500 mg x 6/j (2prises)	60 mg/kg/j	1 mois		bonne		
										albendazole Zentel®	400 mg x 4/j (2 prises) puis 400 mg x 2/j	26mg/kg/j puis 13mg/kg	12 mois 42 mois	bonne			
patient 3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	non	ND	albendazole	ND	ND	ND	ND			
patient 4	15 mois	lombotomie droite	kystectomie totale	totale	aspiration après ouverture	oui	formol	oui : 1 mois	non	albendazole Zentel®	400 mg x 2/j (2 prises)	10 mg/kg/j	12 mois	excellente	absence		
patient 5	15 jours	laparotomie médiane	splénectomie avec résection diaphragmatique et gastrique	totale élargie	non	ND	ND	non	épanchement pleural douleurs sévères dumping syndrome thrombocytose	albendazole Eskazole®	400 mg x 3/j (3 prises)	16 mg/kg/j	48 mois	bonne	absence		
patient 6	2 mois	sternotomie sous CEC	kystectomie	partielle	ponction-aspiration- injection-réaspiration répétée sous ETO 200 cc	oui	SSH 30% bétadine®	oui :1 mois	non	albendazole Zentel®	600 mg/j puis 400 mg x 2/j (2 prises)	11 mg/kg/j	12 mois	excellente	leucopénie à 3450/mm3 cytolysse hépatique modérée		
										<u>récidive: bithérapie</u>							
										albendazole zentel® +	400mg x 3/j (2 prises)	17mg/kg/j +	36 mois	excellente			
										praziquantel Biltricide®	600 mg x 6/j (2 prises) pendant 3 semaines puis 2 x/semaine	50 mg/kg/j	9 mois	excellente			
patient 7	4 mois	ceolioscopie	néphrectomie droite + dissection sous capsulaire du foie	totale élargie	non	non	non	oui : 1 mois	non	albendazole Zentel®	400 mg x 2/j (2 prises)	9 mg/kg	2 mois	excellente	absence		

Un traitement préopératoire par albendazole un mois avant le geste chirurgical a été instauré dans 3 cas sur 7 (patients 4, 6, 7). Le taux de létalité au décours de la prise en charge chirurgicale était nul. Les suites opératoires ont été compliquées pour 3 patients sur 7 (1 patient non renseigné) avec un taux de morbidité de 43% :

- Epanchement pleural non drainé pour deux patients (patients 1 et 5)
- *Dumping syndrome* et thrombocytose post splénectomie (patient 5)
- Hématome sous-dural drainé à 3 semaines postopératoire (patiente 2)

La durée d'hospitalisation était en moyenne de 22 jours (4 patients renseignés) avec un minimum de 4 jours et un maximum de 44 jours pour la patiente 6 opérée à cœur ouvert sous CEC.

La durée du traitement médical péri- et postopératoire était très variable, d'un minimum de 2 mois pour encadrer l'exérèse radicale sous cœlioscopie du patient 7, et d'un maximum de 56 mois pour stabiliser la récurrence cérébrale précoce de la patiente 2. Au décours d'une chirurgie décompressive avec kystectomie ouverte, la cavité résiduelle initialement comblée par une lame d'hydrome s'était avérée être un authentique kyste hydatique en voie de reconstitution. Un traitement médical au long cours avait alors été initié par flubendazole pendant un mois avant que la patiente ne puisse se procurer du mébendazole puis de l'albendazole alors non commercialisés en France (1988). Dans tous les autres cas le traitement a fait appel à albendazole Zentel® ou Eskazole® à des posologies variables en fonction de la tolérance clinique, biologique et de la durée du traitement. Une association au biltricide Praziquantel® pendant 8 mois, a été instaurée pour traiter la récurrence cardiaque (cas 6), la prise concomitante des deux molécules permettant d'augmenter la biodisponibilité de l'albendazole (32). Les posologies ramenées au poids de chaque patient s'évaluaient de 9 mg/kg à 26 mg/kg. La plus basse concernait le patient 7 traité en prévention du risque de dissémination sous cœlioscopie. La patiente 2, en récurrence a été traitée à dose maximale (26 mg/kg) pendant un an puis poursuivie à demi-dose (13 mg/Kg) pendant trois ans. Dans 2 cas sur 5 renseignés, les posologies administrées étaient cohérentes avec les recommandations actuelles de 15 mg/kg et jusqu'à 20 mg/kg en cas de récurrence. Une toxicité hépatique ou hématologique nécessitant une baisse transitoire de posologie a été observée dans deux cas (33%) :

- Patiente 2 : transaminases à 10 fois la normale et alopécie à 3 mois de traitement.
- Patient 6 : discrète leucopénie (3450/mm³) à 3 mois, transaminases à 3 fois la normale à 6 mois.

Le **tableau VI** propose un regard comparatif avec les recommandations les plus récentes des centres de référence sur l'échinococcose collaborateurs de l'OMS (avril 2019). Les prises en charge initiales ont été conformes à la stratégie thérapeutique actuellement proposée dans le choix du traitement interventionnel, médical ou l'abstention avec surveillance, sauf dans le cas 1. Il se distingue par l'absence de traitement antiparasitaire périopératoire, pourtant préconisé à chaque fois qu'un risque de dissémination est survenu et notamment lorsque le kyste est incisé pour les besoins de l'exérèse, ce qui était le cas. Nous ne disposons pas de toutes les données pour effectuer cette analyse dans le cas 3. Les trois options (traitement médical seul, chirurgie et technique percutanée PAIR) auraient été discutées en

fonction de la taille de la lésion et de la survenue de complications. La technique PAIR était une alternative proposée pour les kystes de taille moyenne (5 à 10 cm) non compliqués de type CE1 et CE3b. Dans les deux cas de chirurgie radicale sans ouverture du kyste le traitement médical périopératoire restait néanmoins justifié et recommandé par l'OMS devant le risque de dissémination : kyste fissuré pour l'un et technique de coelioscopie à risque pour l'autre.

Tableau VI : comparaison du traitement appliqué aux recommandations générales de l'OMS en fonction du stade WHO-IWGE, de la taille et de la présence de complications.

PATIENT	LOCALISATION	TYPE	TAILLE	COMPLICATIONS	TRAITEMENT				stratégie thérapeutique WHO-IWGE *	
					attitude attentiste	médical	chirurgical	kystectomie		ouverte
patient 1	médiastinale	type CE1	7	compression			□	totale	ouverte	chirurgie + ABZ**
patient 2	cérébrale	type CE1	10	HTIC		□	□	totale	ouverte	chirurgie + ABZ
patient 3	ré nale	type CE1	ND	ND		□	□	ND	ND	fonction de la taille : ABZ seul ou PAIR*** +/- ABZ ou chirurgie +/-
patient 4	rétropéritinéale	type CE2	13			□	□	totale	ouverte	chirurgie +/- ABZ
patient 5	splénique	type CE2	17	syndrome préfissuraire		□	□	splénectomie totale élargie	fermée	chirurgie +/- ABZ
patient 6	cardiaque	type CE3a	6,5			□	□	partielle	ouverte	chirurgie + ABZ
patient 7	ré nale	type CE3b	5	compression		□	□	néphrectomie totale élargie	fermée	chirurgie +/- ABZ
patient 8	splénique	type CE5	13		□					approche "watch and wait"
patient 9	splénique	type CE5	3,8		□					approche "watch and wait"
patient 10	splénique	type CE5	4,9		□					approche "watch and wait"

ND non documenté

* Recommandations des centres de référence collaborateurs de l'OMS

** Albendazole

*** "Puncture, aspiration, injection, re-aspiration"

▪ Suivi et évolution (Tab. VII).

La surveillance clinique, radiologique et sérologique de l'efficacité et de la tolérance du traitement a pu être réalisée de façon complète pour 4 patients et partielle pour 3. Cinq patients (50%) ont été perdus de vue dans les 2 ans suivant le diagnostic (un cas non renseigné), dont 3 cas de localisation splénique au stade dégénéré calcifié. La surveillance était clinique et sérologique tous les 2 à 3 mois la première année puis de façon semestrielle les années suivantes. Le contrôle radiologique était au moins annuel après un premier examen postopératoire précoce dans les trois mois. Le scanner abdominal ou abdomino-pelvien a été choisi comme examen de référence dans les localisations rénale, splénique et rétropéritonéale. L'échographie était associée au scanner thoracique ou à l'IRM cardiaque pour les cas médiastinal et cardiaque. L'IRM cérébrale et l'électroencéphalogramme ont permis le suivi du kyste temporo-pariétal compliqué d'épilepsie partielle (patiente 2). La surveillance a été rapprochée dans les deux cas de récurrence à 2 mois et 16 mois (patientes 2 et 6) : imagerie au moins trimestrielle voire mensuelle. La durée de suivi (médiane 2 ans [1-30 ans]) a dépassé 10 ans pour les 2 patientes en récurrence.

Tableau VII : synthèse du suivi et de l'évolution des patients.

PATIENT	SURVEILLANCE			EVOLUTION				
	durée	suivi sérologique	suivi radiologique	perdu de vue	guérison	involution	récidive	séquelles
patient 1	18 mois	absence	absence de récurrence locale	☐	☐			Troubles du rythme
patient 2	30 ans, en cours	HMG, IEP : négatif pendant 2 ans	- à 2 mois: récidive locale précoce - à 4 ans : diminution de taille - à 12 ans: saignement intrakystique, calcifications stade CE4 vers CE5			☐	☐	épilepsie partielle atrophie optique
patient 3	18 mois	HMG, IEP, ES : profil postopératoire taux sérologiques à 1 an	ND	ND	ND	ND	ND	ND
patient 4	1 an	ELISA, HMG, IE : profil postopératoire taux sérologiques à 8 mois	absence de récurrence locale	☐	☐			aucune
patient 5	4 ans, en cours	HMG, ICT, IE: profil postopératoire sur 1 an taux positifs stables à 4 ans	absence de récurrence locale TEP avant arrêt de traitement		☐			risque infectieux du splénectomisé gastroparésie
patient 6	13 ans, en cours	HMG, ELISA, IEP : profil postopératoire sur 6 mois réascension à 16 mois : récidive taux sérologiques à 7 ans	- à 16 mois: récidive locale kyste anéchogène de 65 mm 4 formations satellites - TEP avant arrêt de traitement - à 6 ans: kyste hypoéchogène 2 formations satellites - à 10 ans et depuis : kyste isoéchogène et hétérogène en régression 2 autres formations stables stade CE4			☐	☐	aucune
patient 7	7 ans, en cours	HMG : profil postopératoire taux sérologiques à 1 an	absence de récurrence locale		☐			aucune
patient 8	0			☐				ND
patient 9	0			☐				ND
patient 10	2 ans	HMG, ELISA : négativité sur 1 an	kyste calcifié en légère régression	☐		☐		ND

La patiente 2 a bénéficié d'un suivi pendant 30 ans toujours en cours. Son traitement a été interrompu après 4 ans et demi d'observance en l'absence de signes de viabilité, sur des arguments de stabilité clinique et radiologique. Son HK cérébrale a involué lentement sur 12 ans pour passer d'un stade CE1 à CE4 dégénéré en cours de calcification (CE5). La dernière IRM de contrôle a montré outre la présence de calcifications, une lésion hétérogène en isosignal T1 et en hyposignal sans restriction de l'ADC sur les images pondérées en diffusion. Dans deux cas, l'absence de foyer d'activité métabolique parasitaire au TEP-FDG a conforté l'indication d'arrêt du traitement après 4 ans alors que les images radiologiques montraient la persistance du kyste (patiente 6) ou que le titre d'Ac était toujours significatif (patient 5).

L'observation de la cinétique des taux d'Ac a permis de dégager certains profils sérologiques. Celui de la récurrence a déjà été présenté avec le cas de Mme F. La **figure 18** illustre à travers l'exemple du patient 3 le profil postopératoire obtenu pour cinq patients opérés avec une ascension immédiate et rapide des taux d'anticorps en technique ELISA et HMG ou positivité de l'IELP ou de l'IE au décours de l'intervention puis décroissance progressive sur 6 mois à un an. Le patient 1 négatif en préopératoire n'avait pas eu de suivi sérologique. Pour le cas cérébral (patiente 2), les sérologies négatives initialement

le sont restées tout au long des contrôles maintenus durant deux ans sans que ni l'intervention chirurgicale ni la récurrence n'aient eu d'expression sérologique.

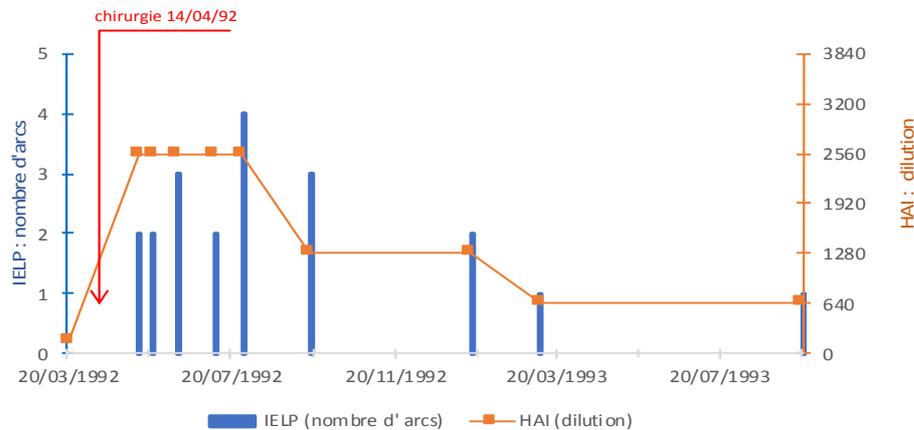


Figure 18 : profil sérologique post opératoire de la patiente 3 en techniques d'HAI et IELP.

Le profil du patient 5 est celui d'un syndrome préfissuraire clinique avec une traduction sérologique à des taux rapidement importants en technique d'HAI puis une décroissance avec stabilisation à des valeurs restées relativement élevées (1/1280) pour des taux « dits » séquellaires après traitement médico-chirurgical (**Fig. 19**).

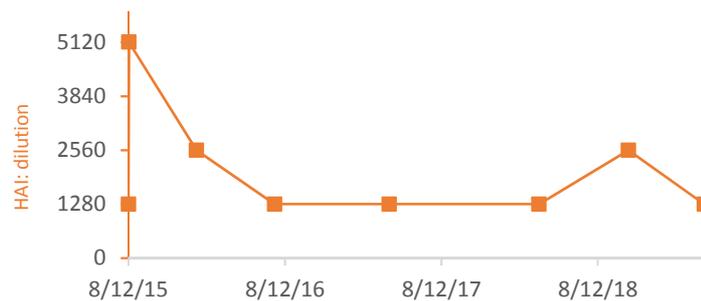


Figure 19 : profil sérologique du patient 5 en HAI, contexte de syndrome préfissuraire clinique.

La guérison était présente chez 4 patients (50%) qui avaient bénéficié d'une chirurgie radicale sans récurrence clinique ou radiologique à l'issue de la période de surveillance d'au minimum un an et sans positivation ou ascension des taux d'Anticorps. Le terme involution était plus approprié pour les 3 cas (30%) de dégénérescence très progressive authentifiée par le suivi radiologique et sérologique. Au total, le profil d'évolution des patients sur la série pouvait être synthétisé comme tel : 2 cas (20%) de récurrence, 4 cas (40%) de guérison, 3 cas (30%) d'involution, 2 cas (20%) non suivis et un cas (10%) non renseigné. Les trois cas de contamination importée ont obtenu la guérison sans récurrence. Trois patients ont présenté des séquelles détaillées dans le **Tableau VI** inhérentes à la fois au type d'organe atteint et au traitement chirurgical appliqué. La patiente 2 a gardé les stigmates d'une HTIC avec troubles visuels consécutifs à l'atrophie optique et une comitialité partielle bien prise en charge lui permettant une grossesse un an et demi après l'arrêt du traitement antiparasitaire (potentiellement tératogène au premier trimestre). La césarienne s'est imposée afin d'assurer une relative protection neuronale en l'absence de traitement antiépileptique.

3 Cas de la patiente 11, exclue de la série.

Mme D, âgée de 48 ans, exerçant la profession d'animatrice, était suivie pour un kyste splénique de 2 cm, découvert sur échographie abdominale effectuée dans un contexte de dyspepsie. Au décours du suivi, soit cinq ans plus tard, l'échographie retrouvait une lésion augmentée de volume, mesurée à 7-8 cm. Le scanner abdominal avait complété le bilan et décrivait un kyste simple de 7 cm de grand axe de la rate sans paroi propre ni atypie et pouvant être séquellaire d'une lésion traumatique (hématome sous capsulaire). Mme D a rapporté avoir adopté plusieurs chiens depuis ses 23 ans et avoir vécu en campagne à proximité de fermes dès l'âge de 7 ans. Elle a également signalé avoir effectué deux voyages touristiques d'une semaine en zone endémique (Egypte à l'âge de 38 ans et Maroc à 44 ans) mais dans des conditions confortables et non exposantes à la contamination.

Le bilan étiologique a recherché une hydatidose et les examens sérologiques se sont révélés positifs en recherche initiale avec un test ELISA à 1,6 et un test HAI très positif à 1/5120, mais négatif au test de confirmation par IELP. Le bilan biologique ne montrait pas d'augmentation du taux d'IgE ni d'hyperéosinophilie. Le diagnostic de présomption d'hydatidose a été posé sur la base d'arguments clinique, épidémiologique et radiologique concordants avec néanmoins un résultat sérologique discordant non conforté par le test spécifique et une lésion au stade CL « *cystic lesion* », kyste simple indifférencié, selon la classification WHO-IWGE. Un traitement par albendazole à la dose de 400 mg trois fois par jour a été instauré trois semaines avant le geste chirurgical indiqué devant l'augmentation de volume du kyste. L'exploration peropératoire n'a pas permis de valider l'hypothèse d'une HK puisqu'il était retrouvé un liquide orangé sans membrane proligère. L'examen anatomopathologique n'a pas retenu d'argument histologique permettant de confirmer une hydatidose et s'est montré en faveur d'un kyste mésothélial. Le traitement antiparasitaire a été maintenu dans l'attente d'un bilan d'extension exhaustif à la recherche d'une autre localisation. Le scanner abdominal avait mis en évidence un kyste du dôme hépatique droit et un microkyste du segment VI associé à une zone de stéatose. Mais le contrôle sérologique à un mois de l'intervention est revenu strictement négatif (ELISA et HAI). Ce résultat ainsi que la confirmation d'une cytolyse à dix fois la normale accompagnant des signes d'intolérance digestive ont conduit à l'arrêt définitif du traitement après deux mois.

La patiente s'est dite très éprouvée par l'annonce du diagnostic d'hydatidose avec sanction chirurgicale puis dans l'incompréhension qu'il soit ensuite infirmé sur les critères anatomopathologiques. Mme D a finalement été perdue de vue après trois mois de suivi. Son cas est celui d'une hydatidose possible avec le choix d'un traitement médico-chirurgical mais dont le diagnostic a été secondairement réfuté par l'examen anatomopathologique. Le profil sérologique est celui d'un faux positif en recherche initiale sans notion de dysimmunité ou de coinfection helminthique pouvant expliquer une réaction croisée avec néanmoins une cinétique étonnante : forte positivité initiale en méthodes quantitative et semi quantitative puis décroissance rapide et totale post opératoire.

IV. DISCUSSION

Afin de disposer d'éléments de comparaison reproductibles et lisibles notre étude s'est enrichie d'outils de référence qui constituent la ligne directrice de l'analyse : la classification WHO-IWGE établie à partir des formes hépatiques et l'algorithme de prise en charge subséquent (4,16) (**Fig.4 et 6**). Les séries de cas d'HK extra-HP sont rarement rapportées dans la littérature (10,33–36) et aucune à notre connaissance n'utilise la classification WHO-IWGE qui permettrait d'optimiser la comparaison des études et une meilleure uniformisation des pratiques. Ces données sont confirmées par Nabarro (37) et ses collaborateurs qui soulignent l'absence d'harmonisation des pratiques. L'équipe de Salomone (10) évoque la possibilité d'étendre l'utilisation de la classification radiologique WHO-IWGE à toutes les formes inhabituelles et propose un recueil standardisé international des données. Nos résultats montrent également l'intérêt d'intégrer dans cette base de données la notion de contamination autochtone ou d'importation.

Comme relaté dans la littérature, notre série comporte une majorité de femmes (6 cas), (10,25,26,33) avec 4 formes spléniques (4%) dont la fréquence est également rapportée (0,9 à 8%) (10,26,33). Les autres localisations sont plus rares dans notre étude comme dans les quelques séries publiées (10,26,33) : rénale (2% contre 1 à 4% dans la littérature), cardiaque (1%, contre 0,2 à 1%), cérébrale (1% contre 0,4 à 1%), rétropéritonéale (1% contre 1,3%). Bien que la France soit un pays de faible endémicité pour *E.granulosus s.l.*, nous avons identifié 50% de contaminations d'origine autochtone. 30% des patients avaient résidé en zone hautement endémique et 20% des cas restaient d'origine indéterminée. Alors qu'une large majorité des cas d'HK est habituellement considérée importée notamment du Maghreb (2 cas sur 3 dans notre série) (14), nos données suggèrent que la présence de cas autochtones reste possible en France et qu'elle est peut-être sous-estimée. L'origine de la contamination n'est cependant pas rapportée dans les publications de séries de cas atypiques.

La difficulté du diagnostic d'HK extra-HP est habituelle comme le montre notre série. L'âge moyen de découverte a été tardif (39 ans en moyenne) avec pour certains des périodes d'exposition à risque situées dans l'enfance, et jusqu'à 40 ans auparavant (cas 10), alors que le délai d'incubation habituellement rapporté est de 5 à 15 ans (4). Les manifestations cliniques arrivent au gré du développement du kyste plus souvent symptomatique au-delà de 6 cm (38). L'hypothèse d'une évolution différente et plus lente suivant l'organe atteint expliquerait davantage le diagnostic tardif qu'une méconnaissance de la pathologie dans des localisations inhabituelles. Alors que la vitesse de croissance est rapportée plus rapide dans le poumon (38,39) et expliquée par la faible densité du parenchyme pulmonaire, elle est observée plus lente dans la rate (40). Ainsi la découverte des formes spléniques est plus souvent fortuite et à un stade dégénéré calcifié. La symptomatologie est plus rapidement bruyante dans les localisations cérébrales (cas 2). L'âge jeune de découverte (16 ans dans notre cas), la localisation pariétale et la survenue d'un syndrome d'HTIC signent l'HK cérébrale de l'enfant et du sujet jeune (41). Dans la localisation cardiaque (cas 6), la dyspnée est le signe d'appel presque systématique,

et la péricardite est fréquente notamment dans la situation la plus représentée sous-épicardique ventriculaire gauche, l'importante vascularisation locale étant plus favorable à l'implantation parasitaire (42,43). La révélation par des kystes compressifs sur les organes adjacents est possible (4 cas), avec un syndrome préfissuraire au stade prolifératif (1 cas).

La sérologie doit être réalisée pour le diagnostic d'HK extra-HP et pour le suivi post-thérapeutique. Dans notre étude, la sérologie était positive dans 40 % des cas dont 57 % des cas prouvés et équivoque dans 20 % des cas dont 14 % des cas prouvés. L'apport de la sérologie est en deçà des taux observés toutes localisations confondues de 60 à 90% suivant les séries et techniques employées (4). De récentes études ont montré que la présence de modifications des protéines antigéniques au cours des différents stades évolutifs de la larve et la localisation anatomique peuvent influencer sur le statut sérologique du patient (17). Le sérodiagnostic est souvent positif dans le tissu cardiaque richement vascularisé (dans 100% des cas selon Tuncer (42)) (cas 6) et fréquemment négatif dans le tissu cérébral (46) (cas 2). Il est plus souvent négatif en phase de dégénérescence des kystes stade CE4 et CE5 ou en phase initiale de croissance des jeunes kystes stade CE1 (45). Les kystes uniques, extra-hépatiques (ce qui concerne l'ensemble de nos cas) et de petite taille (patients 9 et 10) sont moins immunoréactifs. Tous ces éléments corroborent nos résultats (**Fig. 17**). L'usage de techniques jugées obsolètes (2 cas) (27), sans application du protocole recommandé aujourd'hui (7 cas) et le défaut d'utilisation de l'IE expliquent aussi le manque d'apport de la sérologie avec des conséquences sur la prise en charge : errance diagnostique (patient 1), traitement par excès (pour la patiente 11). L'utilisation de tests performants s'impose tout particulièrement dans les formes rares. Les recommandations actuelles prévoient un dépistage par la combinaison des tests ELISA et HAI de sensibilité potentialisée puis une confirmation de préférence par IE. Cette technique peut se justifier en cas de négativité des tests de dépistage ou en recherche initiale mais avec une présomption forte d'HK ou encore dans des localisations peu immunogènes.

Un seul patient (cas 7) pris en charge pour une maladie néoplasique concomitante (carcinome adénoïde kystique) a pu présenter une diminution de ses défenses immunitaires. L'émergence de cas d'échinococcose alvéolaire est bien documentée chez des patients porteurs d'hétopathie maligne ou cancer (47). Concernant L'HK l'association forte entre la présence d'une infection à VIH ou d'une transplantation rénale et le développement de formes disséminées ou rapidement progressives d'HK renforcent l'idée que le statut immunitaire tient un rôle non négligeable (48–50).

Dans notre série, le diagnostic d'HK a été évoqué dans 5 cas lors de l'imagerie qui requiert la combinaison d'examen échographique, tomodensitométrique et de l'IRM notamment pour les formes cardiaque et cérébrale. Des caractéristiques communes pathognomoniques au kyste hydatique permettent d'évoquer le diagnostic même en pays non endémique : aspect en double contour (type D), présence d'un décollement de membrane proligère (type CE3 transitionnel), aspect multivésiculaire avec vésicules filles (type CE2). Une lésion kystique indifférenciée (type CL) peut néanmoins

correspondre au tout premier stade d'une HK et fait partie de la classification, ce qui peut faire poser le diagnostic par excès (patiente 11). En présence des stades inactifs CE4 (masse hétérogène solide), et CE5 (masse calcifiée), le diagnostic est plus aléatoire compte tenu de la multiplicité des diagnostics différentiels tumoraux ou infectieux. L'hypothèse d'un hématome sous capsulaire de rate (75% des kystes spléniques non parasitiques (40)) s'est posée dans 2 cas pour des lésions au stade inactif calcifié, aucun élément échographique ou scanographique ne permettant de les différencier. La performance du diagnostic sérologique prend alors toute son importance. L'IRM affine l'analyse morphologique du contenu intrakystique et recherche des signes de viabilité en séquences de diffusion (51). La tomodensitométrie demeure plus performante pour l'analyse des calcifications. Le FDG-TEP (TEP au fluoro-désoxy-glucose) permet de mettre en évidence l'activité inflammatoire périparasitaire, qui semble être un bon indicateur du degré de viabilité parasitaire. La spectroscopie par résonance magnétique détermine dans le cerveau la vitalité sur le plan métabolique par la présence de pics de pyruvate et est en développement dans d'autres organes (52).

La classification WHO-IWGE, outil d'analyse principal de notre étude, a permis de catégoriser les kystes hydatiques observés en fonction de leur degré d'évolutivité. Tous les stades ont été représentés (**Fig. 15**). La taille des kystes était cohérente avec le stade d'évolution (**Fig. 16**). L'observation peropératoire et l'examen anatomopathologique ont confirmé les caractéristiques du stade déterminé. Comme attendu, la taille des kystes était plus importante au stade prolifératif (15 cm contre 9,8 cm en moyenne). L'effectif trop réduit des cas ne nous a pas permis de montrer une corrélation entre la taille du kyste et l'organe concerné. Toutefois, dans notre étude 3 cas sur 4 d'atteinte splénique étaient trouvés au stade dégénéré et d'aspect calcifié à l'échographie. Ces données pourraient suggérer un rôle non négligeable du microenvironnement immunitaire au sein des tissus sur le profil évolutif du kyste hydatique. En effet, ces données sont étayées par de nombreuses descriptions dans la littérature de formes spléniques isolées calcifiées (40,53,54).

Notre étude comporte certaines limites et faiblesses relatives au caractère rétrospectif, au faible effectif et à l'ancienneté des cas sur une longue période de recrutement. La phase d'extraction puis d'inclusion n'a pu être exhaustive compte tenu d'une part des difficultés à identifier et localiser les cas à partir des fichiers sources, qui intègrent aussi les sérums des hôpitaux périphériques, et d'autre part de l'inaccessibilité des dossiers anciens. Ces biais de recrutement sont à prendre en compte pour l'interprétation du nombre de cas d'HK extra-HP de localisation primaire ramené au nombre de cas d'HK, 11,8% sur le CHU Lille et 15,4% sur le CH Tourcoing. Une surestimation du taux peut être envisagée pour les prises en charge au CH de Tourcoing sur la base de trois cas non confirmés qui pourraient ne pas être de véritables cas d'HK. Le nombre de cas colligés reste proche de la moyenne supérieure de la littérature (8 à 16%) (3,10,25,33). Pour la phase d'analyse, les dossiers ont présenté un certain nombre d'informations manquantes. La détermination de l'origine de la contamination reste tributaire d'un recueil rétrospectif. Les données concernant les conditions de voyage, la promiscuité

avec des chiens vivant à proximité d'élevages ou la présence de facteurs de risque alimentaire ont fait défaut pour identifier clairement les cas importés contractés au cours d'un voyage en zone de haute endémie. L'étendue de la période de recrutement a toutefois permis l'inclusion d'une variété de cas sans pour autant être exhaustive dans le type de localisation.

La classification OMS qui a été appliquée à notre série apparaît adaptée aux HK extra-HP primitives. La prise en charge thérapeutique qui a été faite chez nos patients est en adéquation avec les recommandations dans 9 cas sur 10 (**Fig. 6** ; **Tab. VI**). Les particularités inhérentes à certaines localisations profondes ou dans des organes vitaux rendent l'utilisation des techniques percutanées (PAIR et dérivées) plus difficile voire inaccessible (cœur, médiastin, cerveau) et la chirurgie doit être considérée dans les stades CE1, CE2 et CE3. Néanmoins, ces techniques ont déjà fait leur preuve dans des localisations extra-hépatiques abdominale, rétropéritonéale, musculaire, orbitaire et parotidienne (29,55,56) et permettent aujourd'hui grâce au développement de la technique de cathétérisme modifié d'obtenir la destruction définitive de la membrane prolifère (4). La durée de traitement optimale par albendazole n'est pas consensuelle quelle que soit la localisation, même s'il est admis de débiter le traitement au moins une semaine avant la procédure chirurgicale et de le maintenir au minimum deux mois en administration continue et à la dose de 15mg/kg pour une action efficace (4). Les cas cérébral et cardiaque illustrent la nécessité d'une durée prolongée de traitement en cas de récurrence dans ces localisations, respectivement 42 mois et 48 mois. L'efficacité du traitement dépend davantage de la durée d'exposition du parasite au sulfoxide d'albendazole que des concentrations sériques de ce métabolite actif (32). Le taux de récurrence estimé à 20 % de notre série est élevé comparativement aux publications qui présentent des taux plus faibles mais très variables suivant les localisations (0 % dans une série (33) ; 5,6% en moyenne dans les formes cardiaques (33,43)). La récurrence cardiaque était locale et aucun patient n'a présenté de forme disséminée à distance de la forme primitive. Le potentiel métastatique des localisations primaires est particulièrement faible et rapporté surtout dans les formes cardiaques propices aux embolies parasitaires cérébrales (57). Dans les autres localisations la situation est plus anecdotique et sans la preuve qu'une lésion initiale hépatique cicatrisée n'ait été l'origine primitive de la dissémination (58). Les HK extra-HP primaires sont donc des formes uniques isolées pouvant récidiver mais présentant un potentiel de dissémination à distance faible.

Cinq patients ont été perdus de vue. Le suivi clinico-bio-radiologique indispensable est long avec un retentissement psychologique imposant une coordination multidisciplinaire pour le maintien dans le circuit de soin. Dans le cas cardiaque (cas 6), l'état général toujours floride, l'entourage soutenant et l'alliance thérapeutique avec l'équipe a contribué au maintien du traitement médical malgré l'intolérance hématologique de l'albendazole et générale du praziquantel. Une relation sûre avec un clinicien investi et habitué à la pathologie est nécessaire pour accompagner le patient vers une guérison qui demeure incertaine.

Dans 30 % des cas (3 patients), la contamination a eu lieu dans le pays d'origine (Algérie ou Irak). Ces cas contractés en zone de forte endémie se distinguent par des kystes de taille plus importante (moyenne 11,6 cm contre 9,8 cm), fissurés, au stade de développement prolifératif ou son stade correspondant transitionnel. Néanmoins aucune conclusion ne peut être tirée sur un effectif si réduit et il n'existe pas à notre connaissance de publication d'études comparatives de l'hydatidose importée versus autochtone. L'émergence néotropicale d'*Echinococcus oligarthra* (59) presque exclusivement dans des localisations singulières orbitaire et cardiaque montre combien la pathogénicité peut varier au sein du genre *Echinococcus spp.* Dans le Sud-Est de l'Iran une proportion significativement plus élevée de génotypes 6 d'*E. granulosus s.l.* a été mise en évidence dans les formes disséminées (60). Toutes les espèces du complexe *E. granulosus s.l.* n'expriment pas le même potentiel anthroponotique qui pourrait dépendre de facteurs de virulences ou d'un tropisme fonction du génotype (61). Ce qui amène à formuler une hypothèse : l'occurrence des formes de localisation inhabituelle peut-elle s'expliquer en dehors des facteurs individuels propres à l'hôte par le tropisme particulier de certains génotypes voire haplotypes pour ces organes ? Le développement de nouvelles amorces en technique PCR permet aujourd'hui une identification moléculaire plus précise de l'espèce et présente un intérêt épidémiologique qui pourrait profiter aux formes rares (4,14). Cette caractérisation génétique est indispensable, pour observer la virulence et le pouvoir pathogène de certaines souches, établir le lien entre les cas humains et les élevages et distinguer clairement les cas autochtones des cas importés de zones hautement endémiques. Une étude moléculaire à l'échelle nationale des génotypes d'*E. granulosus s.l.* de localisation inhabituelle pourrait permettre de déterminer s'il existe un tropisme de certains profils génétiques pour ces localisations.

V. CONCLUSION

En fonction des localisations, les difficultés diagnostiques des HK extra-HP peuvent avoir des conséquences sur la morbi-mortalité des patients. Leur prise en charge pourrait tirer profit de procédures diagnostiques plus performantes, du développement des techniques percutanées et d'une standardisation des pratiques à partir de la longue expérience et expertise des formes communes hépatiques. Nos résultats montrent que l'utilisation de la classification WHO-IWGE et l'algorithme thérapeutique proposé par le groupe d'expert pour les formes d'HK hépatique pourraient s'appliquer aux localisations inhabituelles.

Une étude doit être menée pour caractériser les différents génotypes circulants par identification moléculaire grâce à la connaissance des microsatellites. Elle permettrait d'améliorer notre compréhension de l'épidémiologie et de la pathogénicité d'*E. granulosus s.l.* impliqués dans les HK extra-HP primaires.

ANNEXE :

Eléments du recueil de données sur fichier Microsoft Excell®.

- **Données démographiques**
 - ✓ Sexe.
 - ✓ Age.
 - ✓ Pays de naissance.
 - ✓ Pays de résidence.

- **Données épidémiologiques**
 - ✓ Profession (berger, éleveur...)
 - ✓ Voyages à l'étranger : dates, périodes.
 - ✓ Résidanat à l'étranger : pays, dates, durée.
 - ✓ Animal domestique : âge à l'acquisition et durée.
 - ✓ Contact avec des chiens de berger.
 - ✓ Participation à la fête du mouton en pays musulman.
 - ✓ Vie à proximité d'élevages de moutons.
 - ✓ Vie à la campagne.
 - ✓ Origine endémique, autochtone, possiblement les deux ou indéterminée.

- **Antécédents médicaux**
 - ✓ Facteurs d'immunodépression : diabète, néoplasie, hémopathies malignes, déficit en immunoglobulines, syndrome d'immunodéficience acquise, traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs.
 - ✓ Comorbidités : facteurs de risque cardiovasculaire, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, insuffisance cardiaque, insuffisance pulmonaire, maladie neurologique.
 - ✓ Indice de masse corporelle.

- **Modalités diagnostiques**
 - ✓ Mode de découverte :
 - fortuite sur examen radiologique,
 - syndrome tumoral et effet de masse,
 - rupture de kyste (réaction immuno-allergique) ou syndrome préfissuraire,
 - symptomatologie clinique spécifique à la localisation.

 - ✓ Diagnostic de présomption :
 - radiologique :
 - radiographie standard, échographie, tomodensitométrie, Imagerie par résonance magnétique,
 - caractéristiques radiologiques et morphologiques.
 - sérologique : technique, taux, date,
 - hémagglutination directe,
 - immunoélectrophorèse, immunochromatographie,
 - électro-synérèse,
 - immunoempreinte Western Blot.
 - biologique :
 - hyperéosinophilie : taux,
 - IgE totales : taux.

 - ✓ Confirmation diagnostique :
 - Diagnostique anatomo-pathologique :

- membrane proligère,
 - vésicules filles,
 - scolex, crochets,
 - calcifications, nécrose.
- Diagnostic parasitologique :
 - protoscolex,
 - crochets.
 - ✓ Classification diagnostique :
 - Possible,
 - Probable,
 - Confirmé.
 - ✓ Durée entre infestation et diagnostic
- **Caractéristiques des lésions kystiques :**
 - ✓ Localisation primaire : cardiaque, médiastinale, splénique, rénale, rétropéritonéale, cérébrale, musculaire, osseuse.
 - ✓ Taille : estimation radiologique
 - ✓ Nombre
 - ✓ Localisations secondaires
 - ✓ Signes de vitalité
 - **Données thérapeutiques :**
 - ✓ Traitement médical : délai d'introduction, molécule, posologie, durée, effets secondaires, toxicité
 - ✓ Traitement chirurgical : procédure, utilisation de parasitocides, traitement conservateur ou radical, exérèse partielle ou totale
 - ✓ Traitement par ponction technique PAIR
 - **Evolution :**
 - ✓ Fréquence du suivi clinique radiologique et sérologique
 - ✓ Perdus de vue
 - ✓ Récidive
 - ✓ Dissémination
 - ✓ Décès
 - ✓ Guérison
 - ✓ Involution
 - ✓ Stabilisation
 - ✓ Séquelles
 - **Vécu psychologique :**
 - ✓ Syndrome anxio-dépressif
 - ✓ Particularités d'une pathologie parasitaire

TABLE DES ILLUSTRATIONS :

Figure 1 : Images microscopiques d' <i>E. granulosus</i> . a. Ténia adulte (x100) ; b. Protoscolex et crochets d'un liquide hydatique de patient (x200) ; c. Coupe de kyste hydatique de patient, protoscolex et crochets (coloration de Giemsa, x200) (Archives du Service de Parasitologie- Mycologie, CHU Lille).	3
Figure 2 : Anatomie schématisée d'un kyste hydatique. Modifié d'après l'Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) (20)	4
Figure 3 : Cycle domestique et sauvage d' <i>E. granulosus sensu lato</i> . Modifié d'après Sgroi G (24)	6
Figure 4 : Stades de classification WHO-IWGE d'après Hao Wen et al. (4).....	12
Figure 5 : IE, interprétation des bandes observées en profils P1, P2, P4, P5. Fiche LD BIO®.....	13
Figure 6 : algorithme de prise en charge du kyste hydatique basée sur la classification internationale WHO-IWGE et produit par les centres collaborateurs de l'OMS d'après Wen H. (4). PAIR « puncture-aspiration-injection-reaspiration » ; ABZ, albendazole; MoCAT « Modified catheterization technique » ; “Watch and wait” abstention et surveillance active.....	14
Figure 7 : a. coupe axiale de scanner thoracique, temps tardif de l'injection, masse rétroventriculaire gauche ; b. coupe axiale en IRM séquence T1, travée serpiginieuse intrakystique (flèche).	16
Figure 8 : cinétique des anticorps au cours du suivi du cas 6 (laboratoire institut Pasteur).	18
Figure 9 : représentation synthétique des pays visités et lieux de résidence précisant le nombre de patients concernés pour chaque pays (tourisme ; résidanat), sur la cartographie actualisée des zones d'endémie pour <i>E. granulosus</i> et <i>E. multilocularis</i> modifiée d'après Hao Wen (4).	19
Figure 10 : répartition des modes de contamination des 10 patients inclus.	21
Figure 11 : répartition des différentes localisations de l'HK des 10 patients inclus.	22
Figure 12 : Imagerie de deux patients inclus dans l'étude. a. scanner abdominal injecté, coupe axiale, temps tardif, kyste splénique stade CE2 (cas 5) ; b. IRM abdomino-pelvienne séquence T2, coupe axiale, kyste rénal droit stade CE3b, atrophie rénale (cas 7).	24
Figure 13 : répartition des localisations en fonction du stade d'évolution selon la classification WHO-IWGE.....	25
Figure 14 : taille moyenne des kystes selon le type WHO-IWGE.....	25
Figure 15 : Répartition des résultats sérologiques en fonction du stade d'évolution selon la classification radiologique WHO-IWGE.	28
Figure 16 : Etude anatomopathologique macroscopique de pièce opératoire après néphrectomie totale chez le patient 7. a. pièce entière, b. coupe de section du kyste, c. membrane prolifère et vésicules filles.....	28
Figure 17 : Prise en charge des patients inclus ; a. en fonction du stade WHO IWGE ; b. en fonction de la localisation splénique ou autre.	29
Figure 18 : profil sérologique post opératoire de la patiente 3 en techniques d'HAI et IELP.	34
Figure 19 : profil sérologique du patient 5 en HAI, contexte de syndrome préfissuraire clinique.....	34
Tableau I : Epidémiologie des 10 souches génotypiques d' <i>E. granulosus sensu lato</i> (14,21,22).	5
Tableau II : résultats de l'enquête épidémiologique portant sur l'origine et le mode de contamination des cas inclus.	20
Tableau III : présentation clinique et radiologique des patients inclus avec classification du stade selon le WHO-IWGE	23
Tableau IV : Synthèse des résultats sérologiques, du stade radiologique WHO-IWGE, de l'examen anatomopathologique et parasitaire pour la catégorisation du diagnostic en possible, probable ou confirmé. .	27
Tableau V : traitement médical et chirurgical des 7 patients concernés (cas d'HK confirmée).	30
Tableau VI : comparaison du traitement appliqué aux recommandations générales de l'OMS en fonction du stade WHO-IWGE, de la taille et de la présence de complications.	32
Tableau VII : synthèse du suivi et de l'évolution des patients.....	33

REFERENCES :

1. Umhang G. Epidémiologie et surveillance d'Echinococcus granulosus à l'abattoir : résultats du plan de surveillance 2012. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation 2014;62:8-12. https://be.anses.fr/sites/default/files/BEP-mg-BE62-art2_0.pdf.
2. <http://www.fao.org/news/story/en/item/237323/icode/>.
3. Grenouillet F, Wallon M. Echinococcoses kystique et alvéolaire : actualisation des connaissances. La lettre de l'infectiologue. 2017;Tome XXXXII(6).
4. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. Clin Microbiol Rev. 2019 20;32(2).
5. Feki W, Ghazzi S, Khiari R, Ghorbel J, Elarbi H, Khouni H, et al. Multiple unusual locations of hydatid cysts including bladder, psoas muscle and liver. Parasitol Int. 2008 Mar;57(1):83–6.
6. Alaoui I, Hjouji F, Doumbia M, Aoufi S, Lyagoubi M. Hydatid cyst of the psoas muscle: about a case. Pan Afr Med J. 2016;24:302.
7. Vecchio R, Marchese S, Ferla F, Spataro L, Intagliata E. Solitary subcutaneous hydatid cyst: review of the literature and report of a new case in the deltoid region. Parasitol Int. 2013 Dec;62(6):487–93.
8. Horchani A, Nouira Y, Kbaier I, Attyaoui F, Zribi AS. Hydatid cyst of the kidney. A report of 147 controlled cases. Eur Urol. 2000 Oct;38(4):461–7.
9. Fertin M, Mouquet F, Lallemand R, Gaxotte V, Decoene C, Larrue B, et al. Diagnosis, imaging, and treatment of an unusual cardiac hydatid cyst. Cardiovasc Pathol. 2006 Dec;15(6):356–8.
10. Salamone G, Licari L, Randisi B, Falco N, Tutino R, Vaglica A, et al. Uncommon localizations of hydatid cyst. Review of the literature. G Chir. 2016 Aug;37(4):180–5.
11. Jiang T, Guo Q, Ran B, Zhang R, Aji T, Shao Y. Hydatid cyst of the thyroid gland with tracheal fistula: A case report and review of the literature. Exp Ther Med. 2019 Jul;18(1):573–9.
12. Prousalidis J, Tzardinoglou K, Sgouradis L, Katsohis C, Aletras H. Uncommon sites of hydatid disease. World J Surg. 1998 Jan;22(1):17–22.
13. McManus DP, Thompson RCA. Molecular epidemiology of cystic echinococcosis. Parasitology. 2003;127 Suppl:S37-51.
14. Umhang G. Surveillance et épidémiologie d'Echinococcus multilocularis et d'Echinococcus granulosus sensu lato. Zootechnie. Université Paris-Est, 2017. NNT : 2017PESC1210 . tel- 01757050.
15. Milicevic M. Hydatid disease. Surgery of the liver and biliary tract. Blumgart LH. Churchill Livingstone, Edinburgh; 1994. 1121–1150 p.
16. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010 Apr;114(1):1–16.
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.
18. Van Cauteren D, Millon L, de Valk H, Grenouillet F. Retrospective study of human cystic echinococcosis over the past decade in France, using a nationwide hospital medical information database. Parasitol Res. 2016 Nov;115(11):4261–5.
19. Bourée P, Bisaro F. Hydatidose : aspects épidémiologique et diagnostique. Antibiotiques. 2007;9:237–45.
20. <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/echinococcoses/site/html/1.html>.
21. Nakao M, McManus DP, Schantz PM, Craig PS, Ito A. A molecular phylogeny of the

- genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology*. 2007 May;134(Pt 5):713–22.
22. Eckert J, Gemmell M, Meslin F, Pawlowski Z. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. 2001;39–40.
 23. Moro P.L, Schantz P.M. Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2009 Mar;13(2):125–33.
 24. Sgroi G, Varcasia A, Dessi G, D'Alessio N, Tamponi C, Saarma U, et al. Cystic echinococcosis in wild boars (*Sus scrofa*) from southern Italy: Epidemiological survey and molecular characterization. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2019 Aug;9:305–11.
 25. Lianos GD, Lazaros A, Vlachos K, Georgiou GK, Harissis HV, Mangano A, et al. Unusual locations of hydatid disease: a 33 year's experience analysis on 233 patients. *Updates Surg*. 2015 Sep;67(3):279–82.
 26. Hamamci EO, Besim H, Korkmaz A. Unusual locations of hydatid disease and surgical approach. *ANZ J Surg*. 2004 May;74(5):356–60.
 27. Haute Autorité de Santé. Argumentaire. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic des échinococcoses larvaires. juillet 2017.https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-07/dir152/argumentaire_echinococcoses.pdf.
 28. Ortona E, Riganò R, Margutti P, Notargiacomo S, Ioppolo S, Vaccari S, et al. Native and recombinant antigens in the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasite Immunol*. 2000 Nov;22(11):553–9.
 29. Örmeci N, Kalkan Ç, Karakaya F, Erden A, Köse KS, Tüzün AE, et al. Percutaneous treatment with the Örmeci technique for hydatid disease located in the spleen: Single center experience for twenty six years. *Turk J Gastroenterol*. 2018;29(5):566–73.
 30. Gavidia CM, Gonzalez AE, Barron EA, Ninaquispe B, Llamosas M, Verastegui MR, et al. Evaluation of oxfendazole, praziquantel and albendazole against cystic echinococcosis: a randomized clinical trial in naturally infected sheep. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Feb 23;4(2):e616.
 31. Crouzet J, Grenouillet F, Delabrousse E, Blagosklonov O, Thevenot T, Di Martino V, et al. Personalized management of patients with inoperable alveolar echinococcosis undergoing treatment with albendazole: usefulness of positron-emission-tomography combined with serological and computed tomography follow-up. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Jun;16(6):788–91.
 32. Lötsch F, Naderer J, Skuhala T, Groger M, Auer H, Kaczirek K, et al. Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a systematic review and analysis of individual patient data. *Parasitol Res*. 2016 Aug;115(8):2995–3001.
 33. Aksakal N, Kement M, Okkabaz N, Altuntaş YE, Öncel M. Unusually located primary hydatid cysts. *Ulus Cerrahi Derg*. 2016;32(2):130–3.
 34. Dagtekin A, Koseoglu A, Kara E, Karabag H, Avci E, Torun F, et al. Unusual location of hydatid cysts in pediatric patients. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(5):379–83.
 35. Oğuzkaya F, Akçali Y, Kahraman C, Emiroğullari N, Bilgin M, Sahin A. Unusually located hydatid cysts: intrathoracic but extrapulmonary. *Ann Thorac Surg*. 1997 Aug;64(2):334–7.
 36. Bedioui H, Nouira K, Daghfous A, Ammous A, Ayari H, Rebai W, et al. Kyste hydatique primitif du psoas: 9 cas tunisiens et revue de la littérature. *Med Trop (Mars)*. 2008 Jun;68(3):261–6.
 37. Nabarro LE, Amin Z, Chiodini PL. Current management of cystic echinococcosis: a survey of specialist practice. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 1;60(5):721–8.
 38. Rogan MT, Bodell AJ, Craig PS. Post-encystment/established immunity in cystic echinococcosis: is it really that simple? *Parasite Immunol*. 2015 Jan;37(1):1–9.
 39. Larrieu EJ, Frider B. Human cystic echinococcosis: contributions to the natural history

- of the disease. *Ann Trop Med Parasitol*. 2001 Oct;95(7):679–87.
40. Akhan O, Koroglu M. Hydatid disease of the spleen. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007 Feb;28(1):28–34.
 41. F. Lakhdar, Y. Arkha, M. Bougrine, S. Derraz, A. El Ouahabi, A. El Khamlichi. Kyste hydatique intra- et extracrânien de la fosse cérébrale postérieure (à propos d'un cas). *Neurochirurgie*. 2010;56:391–4.
 42. Tuncer E, Tas SG, Mataraci I, Tuncer A, Donmez AA, Aksut M, et al. Surgical treatment of cardiac hydatid disease in 13 patients. *Tex Heart Inst J*. 2010;37(2):189–93.
 43. Bakkali A, Jaabari I, Bouhdadi H, Razine R, Bennani Mechita N, El Harrag J, et al. Les kystes hydatiques cardiaques à propos de 17 cas opérés. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2018 Apr;67(2):67–73.
 44. Zeghir-Bouteldja R, Polomé A, Bousbata S, Touil-Boukoffa C. Comparative proteome profiling of hydatid fluid from Algerian patients reveals cyst location-related variation in *Echinococcus granulosus*. *Acta Trop*. 2017 Jul;171:199–206.
 45. Lissandrin R, Tamarozzi F, Piccoli L, Tinelli C, De Silvestri A, Mariconti M, et al. Factors Influencing the Serological Response in Hepatic *Echinococcus granulosus* Infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jan;94(1):166–71.
 46. Tlili-Graïess K, El-Ouni F, Gharbi-Jemni H, Arifa N, Moulahi H, Mrad-Dali K, et al. Hydatidose cérébrale: Aspects en imagerie cérébrale. *J Neuroradiol*. 2006 Dec;33(5):304–18.
 47. Chauchet A, Grenouillet F, Knapp J, Richou C, Delabrousse E, Dentan C, et al. Increased incidence and characteristics of alveolar echinococcosis in patients with immunosuppression-associated conditions. *Clin Infect Dis*. 2014 Oct 15;59(8):1095–104.
 48. Mubarak M. Isolated native renal hydatidosis in a renal transplant patient: The case for an aggressive approach. *Urol Ann*. 2018 Dec;10(4):421–2.
 49. Manuel-Vazquez A, Latorre-Fragua R, Espinosa A, Del Cerro J, Ramia JM. Hepatic hydatidosis in human immunodeficiency virus-positive patients. *Cir Esp*. 2019 Apr;97(4):239–41.
 50. Ran B, Shao Y, Guo Y, Yimiti Y, Aji T, Jia J, et al. Surgical treatment of hepatic cystic echinococcosis in patients co-infected with HIV/AIDS. *J Helminthol*. 2016 Jan;90(1):125–8.
 51. Inan N, Akhun N, Akansel G, Arslan A, Ciftçi E, Demirci A. Conventional and diffusion-weighted MRI of extrahepatic hydatid cysts. *Diagn Interv Radiol*. 2010 Jun;16(2):168–74.
 52. Ukkola-Pons E, Ferrand-Sorbet S, Banayan E, Polivka M, Savatovsky J, Heran F. Magnetic resonance spectroscopy of a cerebral parasitic cyst. *J Neuroradiol*. 2011 Oct;38(4):260–2.
 53. Sawarappa R, Kanoi A, Gupta M, Pai A, Khadri SIS. Isolated splenic hydatidosis. *J Clin Diagn Res*. 2014 Jun;8(6):ND03-04.
 54. Vezakis A, Dellaportas D, Polymeneas G, Tasoulis MK, Chondrogiannis C, Melemeni A, et al. Two cases of primary splenic hydatid cyst in Greece. *Korean J Parasitol*. 2012 Jun;50(2):147–50.
 55. Akhan O, Gumus B, Akinci D, Karcaaltincaba M, Ozmen M. Diagnosis and percutaneous treatment of soft-tissue hydatid cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007 Jun;30(3):419–25.
 56. Avcu S, Unal O, Kotan C, Oztürk M, Ozen O. Submandibular and thyroid gland involvement of hydatid cysts: a very rare association with percutaneous treatment. *Diagn Interv Radiol*. 2010 Sep;16(3):251–4.
 57. Turgut M, Benli K, Eryilmaz M. Secondary multiple intracranial hydatid cysts caused by intracerebral embolism of cardiac echinococcosis: an exceptional case of hydatidosis. Case report. *J Neurosurg*. 1997 Apr;86(4):714–8.
 58. Hermi A, Ichaoui H, Yaiche R, Hedhli H, Khiari R, Ghozzi S. Multiple unusual

urological locations of hydatid cysts including kidney, retrovesical and spermatic cord. A new case report. *Urol Case Rep.* 2019 Jul;25:100896.

59. D'Alessandro A, Rausch RL. New aspects of neotropical polycystic (*Echinococcus vogeli*) and unicystic (*Echinococcus oligarthrus*) echinococcosis. *Clin Microbiol Rev.* 2008 Apr;21(2):380–401.

60. Lashkarizadeh MR, Hooshmand N, Nasibi S, Mohammadi MA, Shamsaddini S, Kamyabi H, et al. Genetic Profile of Hydatid Cysts in Patients with Multi-Organ Involvement: Mixed Infections by Different Strains. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2019 Oct;19(10):724–30.

61. Guo B, Zhang Z, Zheng X, Guo Y, Guo G, Zhao L, et al. Prevalence and Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* Sensu Stricto in Northern Xinjiang, China. *Korean J Parasitol.* 2019 Apr;57(2):153–9.