



SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Essaydali

DE TUNISIE

Revue Trimestrielle de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

DANS CE NUMÉRO :

- **XIX^{ème} Journées Pharmaceutiques de la SSPT & 1^{ère} Journée de Pharmacie clinique de la STPC**
2-3 Juin 2022
- Résumés des conférences
- Meilleures communications Affichées
- Meilleure publication scientifique 2021-2020



À L'OCCASION DE SON 50^{ème} ANNIVERSAIRE

La Société des Sciences
Pharmaceutiques de Tunisie



الجمعية التونسية
لعلوم الصيدلية

ORGANISE EN COLLABORATION AVEC

La Société Tunisienne de Pharmacie Clinique
الجمعية التونسية للميدلة السريرية

LES XIX^{ÈMES} JOURNÉES PHARMACEUTIQUES TUNISIENNES

&

LES I^{ÈRES} JOURNÉES TUNISIENNES DE PHARMACIE CLINIQUE

02-03 Juin 2022

Hôtel El Mouradi , Gammarth



THÈMES

Le Médicament Immunologique

Les Biosimilaires

Le Médicament et la Numérisation

Insuffisance cardiaque chronique

Pharmacie Clinique

JEUDI 02 JUIN 2022

- 08:00-09:00 : **Inscription**
- 09:00-09:30 : Ouverture des 19èmes journées pharmaceutiques
- 10:00-11:00 : **Le Médicament Immunologique en cancérologie : Promesses et défis**
Pr Salem CHOUAIEB, Institut Gustave Roussy, Paris, France
Modérateurs : *Pr Amor Toumi, Pr Mohsen Hassin*
- 10:30-11:00 : **Pause-café**
- 11:00-12:30 : **Table ronde : Médicaments et digitalisation en Tunisie**
Panélistes : CNAM, PCT, CNOPT, SPOT, ATPH, CPGR
- 11:00-12:30 : **Ateliers pratiques** (en parallèle sur inscription)

Atelier pédagogique

- ♦ **Comment rédiger un abstract scientifique?** (en partenariat avec la Faculté de Pharmacie)

Pr Ag Aimen ABBASSI, Pr Ag Fatma BEN MBARKA, Dr Fatma SELLAMI

- 12:00-13:30 : **Déjeuner**

- 13:30-14:30 : **Symposium Laboratoire : OPALIA - TERIAK**

- 14:30-16:30 : **Table ronde : Les Biosimilaires : Evolution réglementaire**
Pr Sylvie HANSEL-ESTELLER, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier honoraire en Pharmacie Clinique à Montpellier

Modérateur : *Dr Mokhtar Belaiba, Pr Chedlia Fendri*

Panélistes : DPM, LNCM, CNAM, SEPHIRE, CNIP, ATMG

- 16:30-17:30 : **Symposium Laboratoire : MEDIS - UNIMED**

- 18:00 : **Cocktail dinatoire**

FRAIS D'INSCRIPTION : 100^{dt}

Les frais d'inscription comprennent: ♦ Porte document ♦ Accès aux ateliers (sur inscription, places limitées) et conférences ♦ Déjeuner ♦ Pause café et cocktail dinatoire

VENDREDI 03 JUIN 2022

- 09:00-10:30 : **Ouverture des 1^{ères} Journées Tunisiennes de Pharmacie Clinique**
 - ♦ **La pharmacie clinique en Tunisie : Présentation de la Société Tunisienne de Pharmacie Clinique (STPC)**
Pr Nabil CHOUCHANE, Professeur de Pharmacologie, Faculté de Pharmacie Université de Monastir ; Président STPC
 - ♦ **La pharmacie clinique : un enjeu pour une prévention de l'iatrogénie et une optimisation thérapeutique médicamenteuse pour chaque patient**
Pr Jean CALOP, Professeur Emérite en Pharmacie clinique à l'Université Joseph Fourier Grenoble, Membre de l'Académie de Pharmacie
 - ♦ **Les soins pharmaceutiques : Evolution des pratiques pharmaceutiques dans les parcours patients ville - hôpital**
Pr Benoit ALLENET, Professeur en Pharmacie clinique à l'Université Joseph Fourier Grenoble, Président conseil Scientifique SFPC
Modérateurs : *Pr Souad Sfar ; Dr Aida Chekir*
- 10:30-11:00 : **Pause café**
- 11:00-12:30 : **Table ronde : Insuffisance cardiaque : Bonnes pratiques et actualités thérapeutiques.**
 - ♦ **Guide de l'INEAS de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique chez l'adulte**
Dr.Asma Ben BRAHEM TOUIL, Direction Qualité des soins et sécurité des patients INEAS
 - ♦ **Insuffisance cardiaque : Prise en charge et nouveautés thérapeutiques**
Pr Ag Mouna BEN HALIMA, Service de Cardiologie CHU La Rabta
 - ♦ **Place du pharmacien dans le parcours patient insuffisant cardiaque**
Pr Ag Nesrine HASNI, Pr Ag Khouloud BEN JEDDOU, Faculté de Pharmacie
- Modérateurs : *Pr Abdelhalim Trabelsi ; Pr Taïeb Messaoud*
- 12:30 : **Prix SAIPH** : Prix des meilleurs posters et publications scientifiques
- 13:00 : **Clôture des journées**

TARIF HÉBERGEMENT

173^{dt} en LPD : Chambre simple

206^{dt} en LPD : Chambre double

Essaydali

DE TUNISIE

Revue Trimestrielle de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

Fondateur : Mohamed Moncef ZMERLI Directeur exécutif : Khouloud BEN JEDDOU

Société Des Sciences Pharmaceutiques

Présidents Honoraires

Feu Radhi JAZI
Moncef ZMERLI
Kamal BOUKEF
Chédria FENDRI

Président

Amor TOUMI

Vice Président

Najib EL OUED

Secrétaire Général

Kamel Eddine TRAB

Secrétaire Général Adjoint

Khouloud BEN JEDDOU

Trésorier

Mokhtar BELAIBA

Trésorier Adjoint

Taïeb MASSAOUD

Assesseur

Ines FRADI
Aida CHEKIR

Comité de rédaction

K. Boukef	M.Zmerli
K. Ben Jeddou	A. Toumi
I. Fradi	C. Fendri
Z. Krichen	

Pour tous renseignements contacter :

Sécrétaire SSPT

Faiza MOUELHI : Tél : 98 264 188

Adresse :

Maison du Pharmacien
56, Rue Ibn Charaf, 1002, Tunis, Belvédère
Tél : 71795722 - Fax : 71790847

www.sciencespharmaceutiques.org.tn

TOUS DROITS RÉSERVÉS

Juin 2022

N° 163

- ◆ Allocution d'ouverture des 19èmes journées de la SSPT et des 1ères Journées de la STPC les 2 et 3 Juin 2022 _____ P. 3
- ◆ Conférences
 - Immunothérapie des cancers : Un grand espoir mais plusieurs défis à relever
Pr Salem Chouaib _____ P. 9
 - Evolution réglementaire des biosimilaires
Pr Sylvie HANSEL-ESTELLER _____ P. 12
 - Réflexions sur l'évolution de l'exercice de la pharmacie clinique
Pr Jean CALOP _____ P. 13
 - La Pharmacie Clinique en Tunisie
Pr Nabil CHOUCHANE _____ P. 15
 - Quel Modèle de Pharmacie Clinique ?
Allenet Benoit _____ P. 17
- ◆ Résumés sélectionnés pour le prix des meilleures communications affichées _____ P. 20
- ◆ Prix de la meilleure publication scientifique 2020-2021 _____ P. 30
- ◆ Prix des meilleures communications affichées _____ P. 31

COMITÉ DE LECTURE

Amor Toumi - Mohamed Zili - Nour el Houda Toumi - Abderrazek Hedhili - Babba Hammouda - Taïeb Messaoud
Abdelhedi Miled - NAziha Kaabachi - Mohamed Fadhel NAjjar - KAmel Boukef - Brahim Nsiri - Mérim Zribi - Emna Mhiri
Hajar Battikh - Farouk BArguellil - Senda Bahri - Inès Fradi - Olfa Gloulou - Myriam Khrouf - Mehdi Dridi - Imen Limayem
Zeineb Ouahchi - Ines Harzallah - Abdelhalim Trabelsi - Imen Fodha - Ibtissem Ghédira - Ezzeddine Ghazouani - Nabil Chouchene

Allocation d'ouverture des 19èmes journées de la SSPT

Pr Amor Toumi

Président de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie (SSPT)

C'est avec beaucoup de plaisir que je souhaite la bienvenue à toutes les personnalités qui nous ont fait l'honneur de rehausser par leur présence ces XIXèmes journées de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie.

Nos remerciements s'adressent de manière particulière au Pr Abderrazak Bouzouita Directeur Général de la Santé qui, malgré ses charges et ses engagements multiples a accepté d'être parmi nous aujourd'hui et de rehausser par sa présence notre cérémonie d'ouverture. Nous lui témoignons notre profonde gratitude et lui adressons nos vœux de plein succès pour ses missions.

Ces XIXèmes Journées sont également l'occasion de célébrer une date particulière pour la SSPT à savoir son CINQUANTENAIRE. Que de chemin parcouru depuis cette première réunion en Décembre 1967 dans la maison de Feu Brahim Ghrib qui donna naissance à la Société de Pharmacie de Tunisie. Ce n'est que deux ans après que cette démarche s'est concrétisée par l'obtention de l'accord des autorités pour créer la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie dont le premier bureau a été présidé par le Pr Mohamed El Fékih. Les différents Présidents qui se sont succédés sont Feu Rachid Boujemaï, Feu Aziza Ouahchi, notre confrère Habib Khéssairi, puis Feu Radhi Jazi, puis nos Présidents Honoraires Moncef Zmerli, Kamel Boukef, Amor Toumi et Chadlia Fendri. Ces journées se tiennent pour la première fois sans leur fondateur rappelé à Dieu en Juillet 2020. Je vous demande de vous

lever pour une minute de silence en hommage à sa mémoire et à celle de nos confrères disparus depuis nos dernières journées et ils ont été nombreux car la profession a payé un lourd tribu au Covid 19. Deux éléments majeurs ont accompagné l'évolution de notre SSPT : Essaydali né en 1981 et qui paraît régulièrement tous les trois mois Son Directeur fondateur est si Moncef Zmerli. Le second évènement est constitué par les Journées pharmaceutiques dont la première édition s'est tenue les 23 et 24 Février 1984. Ces deux événements majeurs ont été réalisés sous la Présidence de Feu Radhi Jazi, qui a été à mon humble avis celui qui a le plus marqué notre Société.

Au cours de ces 19èmes journées les thèmes suivants seront abordés : D'abord l'immunothérapie pour laquelle nous aurons le plaisir d'écouter le Pr Salem Chouaib, un des plus grands spécialistes à l'échelle mondiale de la question. Les problématiques et les solutions adoptées vont permettre de grandes avancées dans certains cancers et certaines maladies dégénératives. Cette spécialité et la thérapie génique vont constituer l'arsenal thérapeutique dedemain. Cependant ces nouveaux médicaments coûtent très cher. Le dernier né de la thérapie génique, le Zolgensma coûte 2,1 million d'€ la boîte. D'autres produits ont eu leurs AMM et coûtent entre 500 et 1 Million de \$. Selon IQVIA 40% du chiffre d'affaires des grands groupes sera constitué par ces produits entre 2023 et 2025.

Y aurons-nous accès. Je pense que non selon les équilibres actuels et l'ordre international qui ne tient pas compte des pays en développement en matière de propriété intellectuelle. Je pense que les grands chercheurs tels que le Pr Chouaib et les grands humanistes dans le monde pourront contribuer à trouver des solutions qui tiennent compte des moyens de nos pays.

Le débat sur les biosimilaires n'est pas loin de cette problématique. Cependant les forces en présence sont en voie de trouver des solutions à l'échelle internationale. A notre avis des ententes régionales et des axes internationaux avec une bonne écoute de nos décideurs pourront nous permettre d'améliorer l'accessibilité à ces produits. Nous avons invité Le Pr Hansel grande spécialiste de la question pour nous fournir l'éclairage nécessaire pour aborder cette question. Une table ronde réunissant les principaux acteurs nationaux est prévue aujourd'hui sur ce sujet. Sur un autre plan la numérisation et le virtuel révolutionnent tous les secteurs y compris le médicament. Nous verrons à travers l'expérience des décideurs et spécialistes nationaux quelles sont les étapes accomplies ainsi que les perspectives futures. Une table ronde sur le sujet réunira les principaux partenaires nationaux sur ce sujet.

Une nouvelle tradition a été établie depuis nos dernières journées ; à savoir l'organisation d'ateliers. Cette année l'utilisation des dispositifs médicaux pour l'abord respiratoire et comment réussir la rédaction de son résumé nous permettront de perpétuer cette tradition.

Les uns vieillissent et d'autres impulsent un souffle de jeunesse. C'est ainsi que ces 19èmes journées sont marquées par notre parrainage des premières journées de pharmacie clinique sous l'égide de la Société Tunisienne de Pharmacie Clinique qui, je

suis persuadé, enrichira le paysage scientifique de notre profession grâce au dynamisme de son bureau présidé par Notre confrère Le Pr Nabil Chouchane. Je tiens à cette occasion à saluer également le Collègue et ami, Pr Calop ainsi que le Pr Allenet pour leurs contributions à ces premières journées de pharmacie clinique.

Ce n'est pas l'unique innovation puisque, grâce à la société Saiph, nous remettrons tout à l'heure les prix de la meilleure publication internationale faite au cours de ces deux dernières années marquant ainsi la dimension scientifique du métier de pharmacien. Ce prix sera distinct de celui du meilleur poster présenté au cours de ces journées et qui sera attribué demain après délibération du jury.

Le bureau de la SSPT tient à remercier particulièrement notre Conseil de l'Ordre pour le soutien indéfectible qu'il ne cesse de nous accorder

Nous tenons également à remercier tous les laboratoires amis de la SSPT qui nous ont permis de tenir ces journées dans les meilleures conditions et en particulier nos partenaires d'OR

A la fin de cette allocution permettez-moi de renouveler nos remerciements à Monsieur le Directeur Général de la Santé et à nos illustres invités pour l'honneur qu'ils nous font en rehaussant par leur présence notre séance d'ouverture. Mes remerciements s'adressent à nos conférenciers internationaux et nationaux pour leurs contributions. Je remercie également les laboratoires sponsors pour leur soutien matériel et moral ainsi qu'au Comité d'organisation pour tous les efforts déployés pendant toute la phase de préparation. Enfin mes remerciements à toute l'assistance à laquelle je souhaite un bon congrès.

Allocation d'ouverture des 1^{ères} Journées de la STPC

Pr. Nabil Chouchane

Président de la société Tunisienne de pharmacie Clinique (STPC)

*Monsieur le Directeur Général de la Santé
 Monsieur le Président du Conseil National de l'ordre
 des Pharmaciens
 Madame la Doyenne, Messieurs les Doyens de la
 faculté de Pharmacie de Monastir
 Honorables invités
 Chères consœurs, chers confrères
 Chers collègues,*

Au nom du bureau de la Société Tunisienne de Pharmacie clinique, je vous souhaite la bienvenue et vous présente mes vifs remerciements pour votre présence et votre contribution aux travaux des premières journées de pharmacie clinique organisées en partenariat avec la SSPT.

La pharmacie clinique née en 1961 dans l'université Kentucky (USA), puis elle s'est développée au cours des années 80 au Canada (modèle Canadien),

En France : réforme Laustriat 1985: 5ème AHU

En Tunisie: La Pharmacie Clinique est devenue une discipline à part entière suite à la 1^{ère} réforme des études pharmaceutiques en 1997 et ceci après un long chemin parcouru et un rude débat concerté avec le corps pharmaceutique et le corps médical.

La pharmacie clinique constitue aujourd'hui une réelle valeur ajoutée dans nos Hôpitaux avec la présence quasi constante de pharmaciens dans la plupart des services de soins, la participation des internes en pharmacie à la Garde de pharmacie qui contribuent par ailleurs à l'optimisation des soins par une démarche de soins pharmaceutiques.

La présence de pharmaciens spécialistes hospitaliers et hospitalo-universitaires (Premiers concours en 2007) a permis de développer des fonctions pharmaceutiques spécialisées: (pharmacie clinique, reconstitution des cytostatiques, préparation des poches pour alimentation parentérale, stérilisation, encadrement, recherche...)

Avec cette nette évolution de la pharmacie clinique dans nos hôpitaux on peut considérer que la pharmacie clinique a atteint sa maturité en Tunisie. Cette maturité est couronnée aujourd'hui par la naissance de la Société Tunisienne de Pharmacie Clinique (STPC).

OBJECTIFS ET MISSIONS DE LA STPC :

- ▶ Oeuvrer pour le développement et la promotion de la Pharmacie Clinique en Tunisie.
- ▶ Promouvoir l'usage sûr et rationnel des médicaments et des produits de santé
- ▶ Développer les pratiques de soins pharmaceutiques et promouvoir l'expertise en pharmacie clinique pour une meilleure efficience du système de santé.
- ▶ Soutenir la recherche en pharmacie clinique et le développement d'outils pour la pratique de la pharmacie clinique
- ▶ Développer les collaborations et les partenariats avec les différentes instances, associations et sociétés savantes pour la promotion de la santé.
- ▶ Contribuer au développement des savoirs

dans le domaine pharmaceutique par tous les moyens de formation et d'information à travers les publications, manifestations scientifiques et formation continue.

Nous commençons aujourd'hui nos premières journées avec un programme développé en

partenariat la SSPT. (Merci chers collègues et amis de la SSPT pour votre collaboration) Je vous souhaite d'excellentes journées pharmaceutiques, bonne continuation et longue Vie à la STPC



IMMUNOTHÉRAPIE DES CANCERS: UN GRAND ESPOIR MAIS PLUSIEURS DÉFIS À RELEVER

Pr Salem Chouaib: Institut Gustave Roussy, Villejuif-France

Email : salem.chouaib@gustaveroussy.fr



L'immuno-oncologie regroupe des traitements permettant d'activer la défense immunitaire dirigée contre la tumeur. Contrairement aux traitements classiques, telles que la chimiothérapie et la radiothérapie, qui détruisent directement les cellules cancéreuses, les traitements d'immuno-oncologie ont pour objectif de rendre les cellules cancéreuses de nouveau détectables par le système immunitaire. La contribution du système immunitaire à la résolution et/ou au contrôle des tumeurs a été suggéré dès la fin du XIX ème siècle par William B Coley dont les observations mettaient en évidence l'existence d'une corrélation entre régression tumorale et infection. Ces observations fondent les toutes premières approches d'immunothérapie antitumorale par l'injection de toxines bactériennes (toxines de Coley) visant à stimuler le système immunitaire pour induire une régression tumorale. Ce principe reste toujours d'actualité avec l'injection du bacille de Calmette-Guérin (BCG) dans le cadre du traitement de cancer de la vessie. Mais que ce n'est qu'à la fin des années 1950 que les bases fondamentales de l'immunosurveillance ont été formellement établies par Frank Macfarlane Burnet et Lewis Thomas. L'immunosurveillance tumorale conceptualise l'idée selon laquelle le système immunitaire serait en alerte perpétuelle contre les cellules néoplasiques émergentes pour les éliminer, prévenant ainsi le développement des tumeurs. Leur hypothèse attribuait notamment

un rôle essentiel de sentinelles aux lymphocytes T dans la reconnaissance et l'élimination permanentes des cellules tumorales naissantes. Dès la moitié du 20ème siècle, les premières descriptions des mécanismes cellulaires et moléculaires de l'immunité ont permis l'entrée en scène des cytokines (interleukine-2 et interférons) molécules stimulatrices du système immunitaire. Sur la base d'évidences biologiques solides, ces molécules devaient permettre une stimulation du système immunitaire et donc une régression tumorale. Finalement, les stimulations du système immunitaire se sont précisées. Les recherches actuelles portent sur les relations étroites entre les cellules cancéreuses, leur environnement immédiat et les multitudes de cellules immunitaires qui sont susceptibles d'infiltrer la zone tumorale.

L'immuno-oncologie regroupe plusieurs traitements. Elle peut être active si elle provoque une stimulation globale du système immunitaire (cytokines, vaccins) ou passive quand son action passe par l'injection de substances du système immunitaire (anticorps thérapeutiques) qui peuvent permettre de rétablir et de provoquer une réponse immunitaire dirigée contre la cellule cancéreuse. Grâce à la révolution immunologique des trois dernières décennies, l'immunothérapie des cancers a connu un réel regain d'intérêt. Elle constitue à présent une réelle innovation de rupture et s'impose comme une quatrième modalité thérapeutique. Dans le cas du développement d'un cancer, les cellules tumorales réussissent à éteindre la réponse immunitaire.

Bien qu'anormales, elles sont capables de se rendre invisibles du système de défense. Les cellules immunitaires, incapables de reconnaître les cellules tumorales, restent inactives et n'engagent aucun processus d'élimination. Pour ce faire, les cellules tumorales expriment des petites molécules qui, tels des interrupteurs, vont empêcher l'activation des cellules immunitaires. Ces interrupteurs, essentiels pour moduler la réponse de l'organisme, sont appelés des «points de contrôle immunitaire». En pratique, l'immuno-oncologie consiste majoritairement en l'administration d'anticorps thérapeutiques ciblant des protéines clefs d'activation du système immunitaire. Avec la découverte de ces récepteurs immunitaires inhibiteurs (Prix Nobel de Médecine 2018), l'immunothérapie des cancers constitue un grand espoir de guérison. Cette approche repose sur la stimulation de la réponse immunitaire du patient pour l'aider à mieux lutter contre les cellules tumorales, ou « éduquer » le système immunitaire afin qu'il les reconnaisse de manière plus efficace et les détruire. En moins d'une dizaine d'années, l'immunothérapie a révolutionné la prise en charge de certains cancers réputés incurables. Les essais cliniques se sont multipliés pour tenter d'appliquer cette nouvelle arme à un large spectre de cancers et a indéniablement révolutionné la prise en charge du cancer. Globalement, en moyenne, 20 % des patients répondent au traitement, et parmi eux la moitié répond dans la durée, avec une rémission qui peut durer plusieurs années. Par ailleurs, des cancers très agressifs tels que les Cancers du sein triple négatifs, une forme résistante à de nombreux traitements, de premières preuves d'efficacité d'une immunothérapie ont été récemment rapportées. Toutefois, malgré les progrès majeurs et le nouveau chapitre que nous vivons, plusieurs défis demeurent :

- Les effets secondaires associés au traitement : Le déblocage du système immunitaire par les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire permet de doper le système immunitaire dirigé contre la tumeur mais ce dernier est en même temps susceptible de s'emballer pour reconnaître des cellules saines (syndromes auto-immuns et effets adverses touchant plusieurs organes). L'absence d'une grande vigilance pour la gestion de ces effets adverses ainsi que de la toxicité induite pourrait être fatale pour le patient.
- L'absence de marqueurs prédictifs de la réponse et des mécanismes de résistance intrinsèque et acquise: notre connaissance sur les patients qui répondent ou ne répondent pas reste très fragmentaire. La sélection de patients susceptibles de bénéficier d'une immunothérapie par inhibiteur de point de contrôle demeure à l'heure actuelle un défi majeur.
- Une connaissance fragmentaire du microenvironnement tumoral et de son interaction avec le système stromal : Il est désormais admis que le caractère invasif d'un cancer primitif est déterminé non seulement par le génotype des cellules tumorales, mais aussi par leurs interactions avec l'environnement extracellulaire qui module les capacités de développement de la tumeur. Plusieurs arguments cliniques et expérimentaux ont révélé la fonction importante de ce microenvironnement dans le développement de la résistance thérapeutique et l'établissement de cellules cancéreuses dormantes. La performance des essais cliniques combinant un ou plusieurs inhibiteurs de la résistance environnementale au traitement nous ouvre une voie prometteuse dans nos espoirs pour lutter contre le cancer.
- La toxicité financière et l'équité à l'accès à l'innovation: les molécules utilisées aujourd'hui sont extrêmement onéreuses et ne sont pas

Conférences

accessibles pour tous les patients notamment dans les pays émergents. Une réflexion médico-économique et éthique sur la prescription de ces molécules onéreuses en cancérologie s'impose face à l'explosion des coûts, afin de réussir l'intégration de l'innovation en immunothérapie anti-cancéreuse dans la prise en charge du cancer. En dépit de ces obstacles et difficultés, l'immuno-oncologie est en plein essor avec des traitements disponibles dans plusieurs types de

cancer. De nouvelles indications sont attendues prochainement selon les résultats d'essais cliniques en cours. Outre les recherches menées sur les anticorps thérapeutiques inhibiteurs de point de contrôle et les anticorps thérapeutiques bispécifiques, d'autres pistes sont à l'étude (virus oncolytiques, les associations thérapeutiques, les CAR-T, les vaccins thérapeutiques personnalisés).



EVOLUTION RÉGLEMENTAIRE DES BIOSIMILAIRES

Pr Sylvie HANSEL-ESTELLER

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier honoraire
en Pharmacie Clinique à Montpellier



Les biosimilaires sont des médicaments biologiques hautement similaires à des médicaments biologiques de référence. Il s'agit de protéines à haut poids moléculaire dont la structure est complexe, fabriquées généralement par biotechnologie. La production d'un biosimilaire passe par plusieurs étapes validées et contrôlées afin de maîtriser aussi bien son activité biologique que sur son profil de tolérance. Le maintien de l'intégrité moléculaire de la protéine d'intérêt tout au long de ce processus résulte de la maîtrise complète par le fabricant des différentes étapes de sa production. Contrairement au générique qui avec une simple étude de bioéquivalence par rapport à un produit chimique princeps, peut obtenir une autorisation de mise sur le marché, un biosimilaire nécessiterait un plan de développement plus complexe qui vise à démontrer sa similarité préclinique et clinique en termes d'efficacité et de sécurité afin d'établir qu'il n'existe qu'une très faible probabilité de différences cliniquement significatives entre produit de référence et biosimilaire.

Les recommandations européennes pour le développement et l'enregistrement d'un médicament biosimilaire tiennent compte des dernières évolutions en matière de biotechnologie. Pour mettre un nouveau biosimilaire sur le marché, le fabricant doit tout d'abord établir la comparabilité ou la similarité de son produit avec un médicament biologique de référence. Un profil similaire doit être démontré en tenant compte de trois paramètres, à savoir la qualité, l'efficacité, et la tolérance. En termes de qualité, le fabricant est tenu de procéder à une analyse comparée des

différentes propriétés sur le plan physicochimique et biologique. Les tests pharmacodynamiques et toxicologiques permettent d'évaluer la sécurité du produit. L'efficacité du nouveau biosimilaire est quant à elle, évaluée par les études cliniques. Les recommandations européennes exigent actuellement de tout fabricant de biosimilaire d'évaluer le profil immunogène en comparaison avec le profil du produit de référence en se basant sur une approche plurifactorielle. Il doit ainsi déterminer les mécanismes immunitaires en jeu, les facteurs qui risquent d'influencer l'immunogénicité du produit et le niveau d'expression des anticorps tant au niveau des essais cliniques que des études d'immunogénicité qui suivent la mise sur le marché du produit. En Europe, les plans de gestion des risques sont obligatoires pour la mise sur le marché des biosimilaires. Il s'agit d'un outil d'évaluation permanent de leur balance bénéfices/risques permettant de vérifier la sécurité du médicament dans des conditions réelles. Les études de vie réelle permettraient ainsi de mieux caractériser certains risques identifiés mais non confirmés lors des essais cliniques. D'autres mesures permettent d'optimiser l'efficacité et la sécurité des biosimilaires.



RÉFLEXIONS SUR L'ÉVOLUTION DE L'EXERCICE DE LA PHARMACIE CLINIQUE

Pr Jean CALOP

Professeur honoraire à l'Université Grenoble Alpes
Ex responsable du pôle pharmacie au CHU de Grenoble
Membre de l'académie Nationale de pharmacie



Inspirée du modèle de formation médicale sur le terrain, la pharmacie clinique est aujourd'hui une véritable discipline universitaire qui donne aux futurs pharmaciens une formation « santé » au contact des patients et des autres professionnels de la santé.

Connaitre les autres métiers de santé en favorisant les contacts avec le milieu de soins au cours des études, était un des objectifs des premières réformes en 1984 des études pharmaceutiques en France, avec un stage obligatoire de 6 semaines en milieu hospitalier (réforme Bohuon) puis en 1985 avec l'introduction de l'année hospitalo-universitaire incluant un stage de 6 mois en milieu hospitalier au cours de la dernière année d'études (5ème année HU).

En milieu hospitalier, la pharmacie clinique est actuellement une activité à part entière qui vient enrichir les autres activités pharmaceutiques hospitalières : Gestion et distribution des médicaments, Gestion des dispositifs médicaux stériles, Organisation et gestion de la stérilisation, Préparation des cytotoxiques, Préparations galéniques et nutrition parentérale, Médicaments et préparations Radio pharmaceutiques. Une évolution de plus pour la pharmacie hospitalière qui met désormais le pharmacien au plus près du patient dans les unités de soins ou l'exercice de la pharmacie se fait au lit du patient.

Un exercice du métier dans la complémentarité et le respect des « territoires » de chacun. Le médecin

reste le chef d'orchestre et coordonnateur de l'ensemble des soins ; l'infirmier en est le dispensateur principal. Le pharmacien fait partie de l'équipe avec un service rendu aussi bien pour le patient que pour les autres professionnels de santé.

Certes, il persiste quelquefois un peu de résistance médicale. Il n'en demeure pas moins que les attentes et les enjeux sont importants. Optimiser la thérapeutique médicamenteuse, sécuriser les prescriptions, identifier, prévenir et gérer les risques d'iatrogénie médicamenteuse, informer et former le patient sur la gestion de son traitement et de sa maladie, conseiller et informer les équipes de soins sur le bon usage des produits de santé ; ce sont là les nouvelles missions pour le pharmacien.

L'exercice de la pharmacie clinique contribue à la maîtrise et à la synthèse d'une information sur les médicaments et leur utilisation à partir des bonnes pratiques au travers de la diversité des thérapeutiques médicamenteuses nouvelles.

Elle contribue également à l'optimisation et à la sécurisation thérapeutique : Rapports cout/ efficacité risques/ bénéfices adaptation posologique, détection et gestion des interactions médicamenteuses, des effets indésirables, des contre-indications et des précautions d'emploi, prévention de l'iatrogénie médicamenteuse (bilan partagé de médication), automédication

Elle personnalise un service dans un exercice qui devient de plus en plus codifié avec des algorithmes et des recommandations des sociétés savantes. Le patient reste unique. Les pathologies sont de plus

en plus algorithmiquement définies par des arbres décisionnels et des schémas thérapeutiques consensuels basés sur les preuves (evidence based medicine) et des recommandations.

Pour la prescription des thérapeutiques le pharmacien peut intervenir pour proposer un avis argumenté quant à son application pour un patient donné afin d'optimiser son efficience et assurer sa sécurité.

Partout dans le monde, le patient évolue et réclame des soins vigilants et sécurisés ; il n'hésite plus à demander réparation et pour les experts les référentiels sont utilisés pour connaître les dernières données de la science et leur application : Le patient a-t-il bénéficié de la thérapeutique la plus adaptée et les moyens mis en œuvre ont-ils été sécurisés ?

Les associations de patients de plus en plus multiples, se sont invitées dans ce débat en réclamant plus d'attention, de vigilance et de sécurité dans leurs rapports avec les professionnels de la santé. Les réseaux sociaux et internet sont des éléments qui peuvent être soit utiles soit délétères en amplifiant certaines affaires.

L'exercice de la pharmacie clinique consisterait ainsi à « mettre sa culture pharmaceutique au service de la sécurisation et de l'optimisation de la thérapeutique du patient » pour aider l'équipe médicale dans cette difficile tâche de définition et de surveillance d'une stratégie thérapeutique médicamenteuse. L'exercice de la pharmacie clinique représente ainsi un enjeu d'avenir car il s'inscrit dans la démarche de gestion des risques. La gestion de risque n'a de sens que si elle est inscrite dans la continuité du parcours de soins du patient impliquant de plus près le pharmacien d'officine. D'où la nécessité d'étendre les activités de pharmacie clinique au-delà des murs des structures hospitalières, former les pharmaciens d'officines, développer des dossiers patients notamment pour ceux porteurs de

pathologies chroniques, pour identifier et tracer les problématiques pharmaceutiques et les interventions qui en découlent.

En officine, le champ est vaste pour démontrer le bien-fondé et la pertinence des interventions pharmaceutiques, l'utilité des bilans de médication et des entretiens d'accompagnement. La recherche sur les pratiques professionnelles de pharmacie clinique est une nécessité tant pour donner du sens à l'enseignement académique de la discipline que pour faire évoluer la profession. Les négociations avec les assurances maladie des régimes de remboursement à l'officine avec l'introduction de la rémunération à l'acte pour certaines prestations pharmaceutiques (bilan de médication, entretien pharmaceutique, expertise pharmaceutique, etc) ayant démontré leur intérêt en terme de prévention primaire d'hospitalisation ou d'iatrogénie (maladie chronique chez le sujet âgé, asthme, anticoagulants oraux, etc) en est l'exemple type.

Il incombe donc aux universités et aux sociétés savantes de porter des projets orientés vers l'avenir de la profession, d'encourager la recherche en matière de pharmacie clinique avec des études à haut niveaux de preuves basées sur des méthodologies solides et fiables.

L'avenir de la pharmacie clinique passe certainement par le développement et la numérisation des liens ville - hôpital avec le dossier médical partagé, la création pour chaque patient d'espace numérique de santé ainsi que l'interconnectivité entre les différents professionnels de santé pour un parcours de soins mieux coordonné plus fluide et complémentaire. Le développement territorial des parcours de soins pharmaceutiques ville - hôpital, la télépharmacie et la prescription pharmaceutique sont déjà pratiqués au Québec et dans certains pays anglo-saxons pionniers en matière de pharmacie clinique.

LA PHARMACIE CLINIQUE EN TUNISIE

Pr Nabil CHOUCHANE: Président de la Société Tunisienne de Pharmacie Clinique



La pharmacie clinique est née en Tunisie en 1997 à lors de la première réforme des études pharmaceutiques et ceci à la suite de rudes débats concertés dans les instances professionnelles pharmaceutiques, à l'initiative de la faculté de pharmacie de Monastir.

On a cru au départ que la pharmacie clinique, ne peut être pratiquée qu'au lit du malade compte tenu de la signification de ses termes.

Au fil du temps, le corps pharmaceutique a été convaincu qu'il s'agissait d'une démarche de soins pharmaceutiques qui s'adapte à toute situation où le patient a besoin de prestations pharmaceutiques.

Le corps pharmaceutique officinal est convaincu que la pharmacie clinique, correspond à une nouvelle orientation de l'acte pharmaceutique permettant de le valoriser par rapport à une simple délivrance ou gestion du médicament tel qu'enonce énoncé dans la loi 73-55 organisant la profession pharmaceutique, en le rapprochant des autres professionnels de santé et du patient pour une meilleure efficience thérapeutique.

Les études pharmaceutiques en Tunisie ont connu trois réformes fondamentales :

La Première réforme a eu lieu en 1997 et a permis l'introduction de la pharmacie clinique comme discipline à part entière et aussi un stage dans les services hospitaliers (stage de pharmacie clinique 4 mois).

La deuxième réforme a eu lieu en 2004 avec la prolongation des études pharmaceutiques à 6 ans au lieu de 5 ans. La 6ème année est une

année des stages internés dont 6 mois de stages en pharmacie clinique et hospitalière. Le diplôme de pharmacien est devenu : diplôme national de Docteur en pharmacie.

La troisième réforme en 2011 a permis de reconnaître le stage interné de 9 mois dans un statut d'interne et rémunéré (6mois pharmacie clinique et hospitalière +3mois en biologie). En 2011 aussi a eu lieu la réforme de la spécialisation en pharmacie hospitalière et industrielle à l'image de la spécialisation en biologie clinique avec individualisation des parcours (pharmacie clinique, pharmacie galénique, chimie analytique, pharmacologie, chimie thérapeutique, biophysique, physiologie, pharmacognosie,...). Les Activités de Pharmacie Clinique dans les services de soins (internes, résidents, pharmaciens spécialistes) consistent en:

- La conciliation médicamenteuse, observation pharmaceutique et historique médicamenteux, ...
- Dispensation Journalière Individuelle et Nominative (DJIN)
- Analyse et validation de la prescription médicale;
- Contribution au choix thérapeutique ;
- Développement de l'information économique dans le choix thérapeutique ;
- Etablissement d'un plan de prise à partir d'une stratégie thérapeutique concertée avec l'équipe de soins et en collaboration avec le patient;
- Suivi thérapeutique et biologique et adaptation posologique ;
- Suivi des effets indésirables et notification de pharmacovigilance ;

- Conseils et éducation du patient et/ou sa famille,...
- Conciliation médicamenteuse, bilan médicamenteux optimisé,
- Interventions pharmaceutiques,
- Education thérapeutique, ...

Les perspectives de la pharmacie clinique en Tunisie sont orientées actuellement vers :

- La valorisation des actes de Pharmacie clinique
- La pérennisation et la généralisation des activités implémentées : Conciliation médicamenteuse 'CM), Bilan de médication Optimisé (BMO)
- L'accentuation de la formation continue en Pharmacie clinique: Pharmaciens hospitaliers, Pharmacien d'officine
- L'augmentation de l'effectif des pharmaciens hospitaliers et pharmaciens

cliniciens

- L'augmentation de la présence des pharmaciens cliniciens dans les services
- Le développement des profils de pharmaciens cliniciens spécialisés (gériatrie, pédiatrie, oncologie, néphrologie...)
- Développer le réseau ville – hôpital (DP, conciliation médicamenteuse, bilan partagé de médication BPM, ...)
- Développer le partenariat dans le domaine de la pharmacie clinique entre la faculté de pharmacie, le milieu professionnel, les institutions ordinaires, les structures officielles, les sociétés savantes (STPC, SSPT, STPO, ...) et ce ci afin de perfectionner les formations diplômantes et faire valoir d'avantage la pratique de la pharmacie clinique dans toutes les structures sanitaires et pharmaceutiques.



QUEL MODÈLE DE PHARMACIE CLINIQUE ?

*Allenet Benoit : Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Clinique
 UF Pharmacie Clinique (Cardio, Rhumato, Orthogériatrie), Responsable Antenne Hôpital Sud, Pole
 pharmacie CHUGA*

*Responsable Unité Transversale d'Education du Patient Isère
 UFR de Pharmacie ; Responsable Filière Officine ;*



En septembre 2016, la Société française de pharmacie clinique (SFPC) a rénové la définition de la pharmacie clinique, permettant de répondre aux enjeux sociétaux de santé publique et de son déploiement dans le cadre des nouvelles missions ouvertes aux pharmaciens : « La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce, en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants. »¹

Quel que soit le type de prestation, la démarche générale de pharmacie clinique reste la même, en officine, comme en établissement de santé : recueil d'information/analyse des problèmes liés à la thérapeutique (PLT)/gestion des PLT/préparation des doses à administrer/

conseil de bon usage/éducation du patient le cas échéant/suivi thérapeutique du patient. Le type de prestations est affiné en fonction du contexte physiopathologique du patient (stable/en évolution), les indices de gravité connus (médicaments à risque/situations à risque) ; ces éléments sont intimement liés à l'intégration de l'équipe pharmaceutique au secteur de soins concerné et de l'accessibilité aux informations nécessaires pour prendre en charge la part pharmaceutique de cette situation.

Le modèle de pratique proposé en 2018 intègre cette complexité, selon un gradient de 3 prestations : 1. Dispensation des produits de santé ; 2. Bilan partagé de médication ; 3. Plan pharmaceutique personnalisé².

La dispensation inclut, de manière chronologique : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale et/ou de la demande du patient (qui peut concerter des produits de santé non-prescrits) ; la préparation éventuelle des doses à administrer ; la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du produit

¹ Allenet B, Roux-Marsan C, Juste M, Honoré S. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021 Pharm Hosp Clin 2021; 56: 119–123

² Allenet B, Juste M, Mouchoux M, Collomp R, Pourrat X, Varin R, Honore S. From dispensing to personal pharmaceutical plan: Towards an integrated model of clinical pharmacy. Pharm Hosp Clin 2018; <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2018.12.003>.

de santé. Dans cette prestation, la dispensation peut amener à la formulation d'Interventions Pharmaceutiques (IP) concernant les produits de santé (par exemple, redondance pharmaco thérapeutique, non-respect des consensus et interaction médicamenteuse).³

Concernant le second type de prestation, il vise à opérer en systématique (lors de l'entrée du patient en établissement de santé ou à l'officine) ou de manière ciblée (selon les objectifs cibles dans le cadre de la prise en charge du patient), une analyse approfondie de la situation médico-pharmaceutique du patient, afin d'identifier d'éventuels PLT, qui n'auraient pas été identifiés lors d'un acte de dispensation de routine. En amont de la dispensation, une synthèse pharmaceutique écrite est opérée, intégrant de manière chronologique : l'anamnèse clinique et pharmaceutique du patient ; l'identification d'éventuels PLT ; le cas échéant, la formalisation d'interventions pharmaceutiques (IP). Cette étape vise à cibler les patients et situations à risque nécessitant un suivi pharmaceutique individualisé⁴⁵.

Au final, le Plan Pharmaceutique Personnalisé (PPP) déclenché à l'issue de la phase 2, ou

diligenté par l'équipe de soins, en dehors d'un Bilan de Médicament de routine, qui identifie la situation à risque et qui sollicite directement le pharmacien. Dans ce cas, ce dernier opère à minima une prestation de type 2 afin de cibler les actions à proposer. De fait, cette prestation de type 3 concerne quelques patients ciblés dont la situation évolue et dont les issues possibles ne sont pas établies. Le processus comprend : l'expertise pharmaceutique clinique des données du dossier patient ; le développement d'un entretien pharmaceutique approfondi avec le patient et/ou ses aidants naturels ; un avis pharmaceutique faisant émerger une analyse et des préconisations d'optimisation hiérarchisées et assorties des modalités et indicateurs de suivi. Ces préconisations sont, si possible, validées en concertation pluri-professionnelle, visant soit les professionnels, soit le patient lui-même ou sa représentation. Dans ce dernier cas, les préconisations incluent aussi la diffusion orale et écrite de recommandations, conseils et informations (voir 1).

Plus récemment, la publication des Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique⁶ propose un kit méthodologique pour la déclinaison de ce modèle, autour de trois grands axes que sont le recueil des données^{7,8}, l'organisation et l'analyse

³ SFPC. Groupe de travail standardisation et valorisation des activités pharmaceutiques. [http://www.actip.sfpc.eu/actip \[acce`s le 2018-11-06\]](http://www.actip.sfpc.eu/actip [acce`s le 2018-11-06])

⁴ Fiche Mémo Conciliation Médicamenteuse : https://sfpc.eu/wp-content/uploads/08/2019/Fiche_MemoConciliationMedicamenteuseSFPC.pdf

⁵ Fiche Mémo Bilan Partagé de Médication : https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf

⁶ Allenet B et al. Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique. Pha Cli 124-108: 57 ,2022.

⁷ Mémo « Entretiens Pharmaceutiques » : Huon et al., 2019 : Entretien pharmaceutique : création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique - ScienceDirect

⁸ Vidéos « entretiens pharmaceutiques » sur la chaîne YouTubeFR de la SFPC : https://www.youtube.com/channel/UC-eu4baYiPn9UpxHZPwN_3A

Conférences

des données⁹ et, enfin, la définition d'un plan d'actions.

Au final, armés de définitions consensuelles, d'un modèle de pratique et d'outils pour le déploiement des activités sur le terrain, notre travail de pharmaciens est de nous adapter aux attentes et besoins de nos clients ; médecins, autres professionnels de santé, patients et leur représentation, afin d'offrir la prestation pharmaceutique la plus pertinente au plan scientifique, la plus acceptable auprès du patient et de sa représentation et, enfin, la plus coût-efficace au plan sociétal.



⁹ Module d'Expertise Pharmaceutique Clinique (disponible sur le site de la SFPC <https://sfpc.eu/logiciel-analyse-pharmaceutique-des-prescriptions/>

RÉSUMÉS SÉLECTIONNÉS

POUR LE PRIX DES MEILLEURES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

N°56

Médicaments Biosimilaire : Cadre Juridique Et Prises De Positions Des Agences Réglementaire

TRABELSI¹, R.BEN HASSINE¹ , M. SAIDANE¹

1: Service Evaluation des dossiers techniques, Laboratoire National de contrôle des médicaments

Introduction : Les médicaments biologiques similaires (MBS) ou Biosimilaires sont évalués par les autorités réglementaires comme étant similaires à un produit biologique de référence homologué en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité. Chaque agence a ses propres définitions de la biosimilarité, des exigences réglementaires et une position par rapport à l'interchangeabilité.

Objectifs : Comparer le cadre juridique, les exigences réglementaires et les prises de décisions des principales agences réglementaires sur les médicaments biosimilaires.

Matériel et Méthode : Une étude descriptive et comparative fondée sur une revue des textes juridique et des directives réglementaires de quatre agences réglementaires au 01/05/2022 (Organisation mondiale de santé OMS, Américaine FDA, Européenne EMA et Tunisienne) a été menée.

Résultats et Discussion : La comparaison des exigences réglementaires des agences a été faite selon 6 critères à savoir : La définition de médicament biosimilaire et de médicament biologique de référence, Les données non cliniques et cliniques, L'interchangeabilité, L'extrapolation de données et La pharmacovigilance. Les cadres juridiques des quatre organismes réglementaires

sont semblables. Par contre, les règles de substitution diffèrent entre les agences : la FDA offre un registre "Purple Book" identifiant les produits de référence, les biosimilaires et les biosimilaires interchangeables permettant la possibilité de substitution automatique. Depuis 2020, La FDA a transformé le « Purple Book » en une base de données en ligne consultable. L'autorité Tunisienne ne recommande pas la substitution automatique des biosimilaires, et la décision d'interchangeabilité est autorisée au cas par cas, selon un consensus national établi entre les différentes parties prenantes et validé par les autorités réglementaires.

Conclusion : Le cadre réglementaire et législatif qui encadre les médicaments biosimilaires est en constante évolution suite à une meilleure compréhension de leur complexité et de leur utilisation. Il se développe en proposant des directives plus détaillées et en adoptant des lois appropriées pour promouvoir leur développement

N° 79

Coût des interventions par voie endovasculaire des anévrismes intracrâniens en Tunisie: à propos de 29 cas

T. MAZOUNI¹, E.BOKRI¹, T. OUADI¹, .HAMMAMI², N. HASNI¹

1 : Service pharmacie, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis, 2 : Service Neuro-radiologie, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis

Introduction: La prise en charge des anévrismes intracrâniens a évolué au cours des dernières

années. Le coiling endovasculaire est devenu le traitement de première intention dans de nombreux pays. En Tunisie, cette technique rencontre un développement progressif mais lent, freiné, entre autres, par la composante économique. Cette étude avait pour objectif d'évaluer le coût global du traitement endovasculaire des anévrismes cérébraux et de déterminer les facteurs influençant la variation de ce coût.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude prospective incluant les patients ayant subi des procédures de neuroradiologie interventionnelle pour des anévrismes intracrâniens de mars à juin 2019. Le coût total a été évalué en utilisant la méthode du micro-costing. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide d'IBM-SPSS-Statistics® de Windows (version 25.0), une valeur $p<0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Résultats discussion: Vingt-neuf patients ont été inclus d'âge moyen 54 ± 14 ans. Le coût global moyen du traitement était de 15,887 DT (49,536 €), variant de 8,005 DT (24,976 €) à 36,325 DT (113,334 €). Le coût moyen des dispositifs médicaux utilisés pendant la procédure était de 15 800 DT (42,382 €) ce qui représente 85,3% du coût total. Ce coût était particulièrement influencé par la taille et largeur du collet de l'anévrisme. Les dispositifs médicaux utilisés au cours de l'acte ont grandement influencé le coût total de prise en charge des anévrismes intracrâniens par voie endovasculaire.

Conclusion: Cette étude va permettre de revoir les forfaits alloués par la caisse nationale d'assurance.

N°106

Elaboration d'un nouvel outil d'audit pharmaceutique des unités de soins

W. GUIBENE¹, M. GARGOURI¹, N. HAGUI¹, A. BICHIOU¹, H. NAAS¹

Service Pharmacie, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous

Introduction: Dans une démarche d'amélioration de la qualité et de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse préconisées par les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière, une nouvelle méthode d'audit pharmaceutique a été mise en place.

Objectif de l'étude : Dans le but d'évaluer la mise en application de la démarche qualité, on a proposé un outil d'audit simple et rapide à utiliser et donnant directement des résultats exploitables.

Matériels et méthodes : A partir de la référentielle qualité de pharmacie hospitalière, une grille d'audit a été élaborée (par échelle de Likert, à chaque point est attribué un item). Le questionnaire rédigé sur Excel a été validé et intégré dans un formulaire Google Form®. L'audit est réalisé selon un programme par un binôme Responsable qualité / Pharmacien. Un rapport des résultats est restitué avec propositions d'actions d'amélioration.

Résultats et discussion : 13 unités de soins ont été auditées par 6 évaluateurs sur 4 mois. Le questionnaire contenait 60 items rassemblés en 6 thématiques sur la gestion du médicament et dispositifs médicaux dans l'unité de soin. L'analyse des données nous a permis de déceler les non-conformités récurrentes portant sur : La tenue de l'armoire pharmacie (21.2% Armoire de stockage ouverte en absence de personnel, 18.8 % Absence de listing de dotation, 15.7%

spécialités non étiquetés, 14.1 % Traitement nominatif non retourné au dépôt pharmacie); Gestion des dispositifs médicaux (92.3 % Absence de séparation des zones de stockage dispositifs médicaux stériles et dispositifs médicaux non stériles et produits d'hygiènes); Tenue de réfrigérateur (92.3 % Traçabilité de la température non renseignée); Gestion du chariot d'urgence (69.23% Médicaments entamés non renseignés); Tenue de la salle de soin (92.3% Les produits pharmaceutiques sont accessibles aux patients et aux visiteurs). L'identification des défaillances a permis de fixer les axes d'amélioration et les actions correctives à entreprendre. L'évaluation de l'outil d'audit a montré que 65 % des auditeurs ont trouvés les items clairs et 100% ont considéré que le formulaire électronique était pratique et rapide.

Conclusion : Cet outil d'audit standardisé a rempli ses objectifs faisant gagner du temps sur l'ensemble du processus d'amélioration et permettant de créer une dynamique de collaboration entre pharmaciens et différents acteurs de soin tout en les accompagnant dans une démarche continue de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse.

N°109

Bilan des Interventions pharmaceutiques dans un service de réanimation

T.OUADI¹, E.BOKRI¹, M.TOUMI¹, R.BEN

HAMMAMIA¹, N.HASNI¹

¹ : Service pharmacie, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis

Introduction : Dans le cadre de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, l'analyse pharmaceutique des ordonnances

est régulièrement effectuée dans le service de réanimation de notre établissement. La valorisation de ces interventions pharmaceutiques (IP) est un élément nécessaire au développement de la pharmacie clinique.

Objectif de l'étude : L'objectif de notre étude était l'analyse des IP et l'évaluation de leur impact clinique, économique et organisationnel chez les patients admis dans le service de réanimation.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les IP faites au service de réanimation du mois d'Août 2020 à Janvier 2022. Toutes les IP répertoriées dans le registre dédié à la collecte de cette activité et réalisées dans le service de réanimation ont été incluses. Les prescriptions ont été validées quotidiennement par l'interne en pharmacie sous la responsabilité du résident en pharmacie ou pharmacien. Les IP étaient répertoriées selon l'outil de classification proposé par la SFPC version 6. L'échelle CLEO a été utilisée pour évaluer les IP selon les 3 aspects : clinique, économique et organisationnel.

Résultats et discussion : Un total de 2807 ordonnances ont été analysées et ont conduit à 71 interventions pharmaceutiques dont la plupart étaient effectuées par les internes en pharmacie (77%, n = 55). Les principaux problèmes de prescriptions concernaient des posologies supra-thérapeutiques (30 %, n = 21) et des posologies infra-thérapeutiques (8%, n = 6). Les classes thérapeutiques concernées étaient principalement les anti-infectieux (41%, n=29) et les antiépileptiques (10%, n=7). Les IP proposées étaient l'adaptation posologique (34 %, n=24), arrêt du traitement (17%, n=12) ou une substitution du traitement (17%, n=12). Le taux d'acceptation des IP était de 84% (n=60), parmi lesquelles (52% , n = 37) ont été acceptées par un résident et (31%, n = 22) par un séniior. La majorité

des interventions avaient un impact clinique non nul (83%), l'impact économique s'est manifesté principalement par la diminution des coûts (51%) et l'impact organisationnel était essentiellement favorable (73%).

Conclusion: Nos IP ont été utiles puisque la plupart ont été acceptées ce qui souligne d'avantage le rôle du pharmacien clinicien dans l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients hospitalisés dans un service aussi critique que la réanimation.

N°141

Epidémiologie des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* à l'Hôpital militaire principale d'instruction de Tunis (HMPIT) entre 2017 et 2018

H.JBARA¹, Z.BEJI², M.S.EL.ASLI¹, F.BARGUELLIL¹

1 : Hôpital militaire principale d'instruction de Tunis,

2: CHU Charles Nicolle de Tunis

Introduction: L'histoire du genre *Acinetobacter* remonte au 20ème siècle lorsqu'il a été nommé au début *Micrococcus calcoaceticus*. Ce n'est qu'après des années, que le genre *Acinetobacter* a été officiellement reconnu par les taxonomistes. Figurant parmi les pathogènes accidentels, l'espèce *Acinetobacter baumannii*(*A.baumannii*) est généralement considérée comme « un pathogène opportuniste sans spécificité pour une niche particulière », et donc l'une des causes les plus répandues d'infections nosocomiales(IN), telles que les pneumonies sous ventilation mécanique, les sépticémies, les infections urinaires, les méningites et les infections de plaies chirurgicales, ce qui entraîne une mortalité croissante chez les patients

Objectif est d'étudier l'épidémiologie des IN à

A.baumannii à l'HMPIT de 2017 à 2018.

Matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective au sein de l'HMPIT portant sur des souches d'*A.baumannii* isolées dans les différents services de l'hôpital à partir des prélèvements à visée diagnostique réalisés durant la période 2017-2018. Les données ont été collectées auprès du logiciel Syslab® et traitées sur le logiciel Microsoft Excel®.

Résultats et discussion: Nous avons isolé 437 souches d'*A.baumannii* chez 284 patients avec une prédominance masculine dont le sexe ratio est de 2.15 en moyenne pour les deux ans. Tous les services hospitaliers étaient concernés, mais particulièrement les unités de soins intensifs(USI) avec un taux de 77% des isolats. Ceci peut être expliqué par le caractère opportuniste de la bactérie et par ses facteurs de risque prédisposant qui sont réunis surtout dans les USI. Les résultats obtenus ont montré que ces pathogènes proviennent dans 41% des cas des prélèvements respiratoires (pneumopathies) suivis en second lieu par les souches isolées de septicémies (une moyenne de 27%) ensuite les prélèvements urinaires avec un pourcentage de 11.7%. Ces résultats ont été rapportés aussi dans plusieurs études nationales et internationales confirment la capacité de dissémination d'*A. baumannii* et la persistance de ce pathogène dans l'environnement. La variation saisonnière tout le long de notre étude est marquée par des taux élevés aux mois de janvier-février-mars mais surtout octobre-novembre-décembre.

Conclusion : *A.baumannii* occupe une place importante en pathologie hospitalière en raison de sa grande capacité à coloniser et persister dans l'environnement hospitalier, sa fréquence croissante à acquérir continuellement des résistances. Par conséquent, cette bactérie doit

impérativement faire l'objet de programmes nationaux de surveillance dans tous les pays ainsi que l'application stricte des mesures préventives.

N°146**Analyse des interventions pharmaceutiques et de leur impact économique à l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis**

Z. BEJI¹, F. SELLAMI^{1,2}, S. BAYOUDH¹, H. HAJJI¹, A. BEN CHIKH¹, A. ABASSI^{1,2}, Z. OUAHCHI^{1,2}

1: Hôpital Charles Nicolle ; 2: Faculté de pharmacie de Monastir

Introduction: Les interventions pharmaceutiques (IP) qui découlent de l'analyse pharmaceutique des ordonnances garantissent une optimisation de la prise en charge médicamenteuses et de l'impact économique dans la plupart des cas.

Objectif : analyser les IP qui découlent de l'analyse pharmaceutique des prescriptions des antibiotiques et d'estimer leur impact économique selon l'échelle CLEO.

Matériel et méthodes : Une étude prospective a été menée de janvier 2022 au 14 mai 2022 au sein de trois services de l'Hôpital Charles Nicolle. Suite à l'analyse pharmaceutique des prescriptions des antibiotiques, nous avons analysé les IP faites selon la fiche de suivi des interventions pharmaceutiques (version 6) rédigée par la Société français de pharmacie clinique(SFPC). Nous avons ensuite évalué l'impact économique de ces interventions selon l'échelle CLEO proposée par la SFPC. Toutes les données ont été saisies et traitées sur le logiciel Excel.

Résultats et discussion : Au total 190 IP ont été effectuées réparties selon les services concernés comme suit: médecine interne A (47%), chirurgie générale A (39%) et gastrologie (14%).Le sex

ratio était égale à 0.82 et 50% de nos patients étaient âgés de plus de 65ans et 30% avaient une clairance inférieure à 15ml/min/1.73m². Les IP les plus fréquentes portaient sur des problèmes de posologie (n=102), une prescription non justifiée d'un anti-infectieux (n=40), la non disponibilité d'un monitorage (n=20) ou l'oubli d'un traitement (n=16). Les IP incriminant les anti-infectieux les plus génératrices de résistances selon la classification de l'ANSM sont réparties comme suit : les fluroquinolones(n=38), céphalosporines de 3ème génération(n=37) et Amoxicilline+acide clavulanique (n=23). Par ailleurs, les IP concernant les antibiotiques de dernier recours étaient au nombre de 25 pour l'association imipénème+ cilastatine et 16 pour les glycopeptides. La majorité des IP (n= 142) ont été acceptées faisant l'objet de l'instauration d'une bonne relation et coopération entre les différents acteurs des services de soins. L'évaluation de l'impact économique des IP acceptée a été évalué à +1E pour 41% (n=79) et à -1E pour 30% (n=58). Ce dernier peut être expliqué par l'augmentation des posologies de certains anti-infectieux aux posologies efficaces et adaptées et la demande de réalisation de monitorage biologique (CRP, Crétininémie, INR...).

Conclusion : Les IP rapportées ont été bien perçues par les services cliniques permettant l'instauration d'une bonne coopération avec renforcement du rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient. Ces IP ont aussi eu un impact économique positif.

N°188**Mise en place des Armoires à Pharmacie Automatisées et Sécurisées à l'Hôpital Habib Thameur de Tunis : Description et problèmes rencontrés**

ASMA BEN HASSEN¹, IMEN BEN AMARA, YOSRA AISSA¹, MERIEM CHEDLY¹, NOUHA DENGUIR¹, FATMA BEN MBARKA¹

1: Service de pharmacie, Hôpital Habib Thameur

2: Faculté de pharmacie de Monastir

Introduction : Face à l'enjeu de la sécurisation du circuit des médicaments, l'Hôpital Habib Thameur a initié une approche de décentralisation de la dispensation journalière et nominative des médicaments par l'installation d'Armoires à Pharmacie Sécurisées et Automatisées (APSA) au niveau des différents services.

Objectif de l'étude L'objectif de notre étude est de décrire les étapes de mises en place des APSA et d'exposer les problèmes rencontrés.

Matériels et méthodes Il s'agit d'une étude descriptive qui illustre les étapes de la mise en place des APSA dans les services cliniques. Un recensement des problèmes rencontrés a été effectué.

Résultats et discussion La première étape du processus consistait en la réalisation d'interfaçage entre le serveur STKMED et celui des APSA « PYXIS ». En effet, des dépôts virtuels spécifiques à chaque APSA ont été créés au niveau de l'application STKMED. Certaines commandes ont été ajoutées pour le transfert des ordonnances de STKMED à Pyxis.

Un interfaçage du logiciel PYXIS a été effectué avec le logiciel du bureau des entrées et le DMI. La configuration des dotations des APSA a été effectuée en calculant une moyenne de consommation de 10 jours pour chaque

médicament avec des seuils minimum et maximum. Cette étape était chronophage nécessitant plusieurs réunions périodiques. Le choix de l'emplacement des médicaments dans l'armoire a été basé sur la sécurisation (niveau 1, 2 ou 3) du prélèvement et aussi sur les rangements ergonomiques. Plusieurs problèmes ont été rencontrés au fur et à mesure de la mise en place des APSA notamment : Le déconditionnement secondaire, Le refus de certains personnels de santé d'adhérer au système, Les problèmes techniques, La problématique des médicaments photosensibles et thermolabiles, L'impossibilité de prélever le traitement par dose, Les prescriptions pendant la garde.

Conclusion L'introduction des APSA à l'hôpital Habib Thameur marque un tournant décisif en matière d'assurance qualité. La sécurisation du circuit des dispositifs médicaux est la prochaine étape du projet d'automatisation à l'hôpital, un projet qui met le pharmacien au centre d'une politique visant à améliorer la qualité de la prise en charge du patient et à rationaliser les dépenses.

N°197**Top deficiencies of medicinal product sterilisation in the framework of Marketing Authorization Applications (MAA) in Tunisia**

R. AOUINA^{1,2}, F. FEKI¹, S. DABBECH¹, L. LAKHOUA¹, I. BEN MANSOUR¹, K. NASRALLAH¹, S. SEBAI¹, H. FELFEL^{1,2}, M.C. BEN RAYANA^{1,2}

1 : National Medicines Control Laboratory, Tunis, 2 : Faculty of Pharmacy of Monastir,

Introduction: Sterility is a critical quality attribute for all sterile substances, products and containers. It is assured by the use of a suitable manufacturing process and by the control of several factors such

as the bioburden, the sterilisation procedure, the integrity of the container closure system,etc...

Objective of the study: to identify common deficiencies related to sterilisation as part of the drug product registration process in Tunisia.

Material and methods: It is a retrospective study of authorities questions issued between November 2013 and April 2022. Injectable products and eye drops quality files were examined. Deficiencies have been classified under four headings: manufacturing, packaging, control of the finished product and others. Sterilisation deficiencies were evaluated according to the main Pharmacopoeias, and the European Medicines Agency (EMA) and Food and Drug Administration (FDA) guidelines on the sterilisation of the drug product.

Results & Discussion: Twenty-six questions letters related to sterile finished products were selected, 21 of them were addressed to local manufacturers. The 136 deficiencies observed were divided into categories: 32 % of the highlighted deficiencies fall into the manufacturing deficiencies category while 24% drop into packaging deficiencies, 19 % fall into control of the finished product deficiencies and 25 % fall into other deficiencies category such as pharmaceutical development, excipients control, etc.... For manufacturing process, deficiencies were essentially sterilisation validation process (30 %) followed by both information on filters and bioburden control (16 %) and sterilisation method selection (12 %). These shortcomings, although numerous, have not affected the quality of the product. Further information is needed to understand the key challenges in order to overcome these deficiencies.

Conclusion: Top deficiencies raised in authorities' questions were essentially related to manufacturing process. These deficiencies may affect the quality of the product. It may be

both time and money consuming too. Therefore, remedying these shortcomings guarantee high quality of the product, avoid unnecessary mail exchanges and shorten marketing authorization approval time.

N°207

Impact de la vaccination sur le pronostic des patients hospitalisés COVID-19

B. DRIDI1,2, A. MHIRI1,2, A. BEN SHIKH3, N. KALBOUSSI 1,2, B. KACEM 1,2
 1 : Service de Pharmacie, CHU Sahloul de Sousse,
 2 : Faculté de Pharmacie, Université de Monastir,
 3 : Service d'hygiène, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie

Introduction : Pour faire face à la pandémie du COVID-19, la vaccination a été considérée primordiale. La Tunisie a commencé la vaccination anti-COVID-19 en Mars 2021 avant de faire face, en Juin, à une nouvelle vague d'infections due au nouveau variant Delta.

Objectif de l'étude : Déterminer l'impact de la vaccination sur le pronostic des patients COVID-19 hospitalisés dans un hôpital Tunisien.
Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude analytique rétrospective portant sur les patients COVID-19 hospitalisés dans notre hôpital entre le 1er juin et le 31 aout 2021. Les données recueillies étaient : l'âge, le sexe, le statut vaccinal, les comorbidités, la durée d'hospitalisation, le passage en réanimation et l'évolution du patient à partir du dossier médical informatisé. L'analyse statistique a été réalisée par le test de Chi2 à l'aide du logiciel OpenEpi.

Résultats et discussion : L'étude concernait 198 patients, 157 (79%) n'étaient pas vaccinés, 25 (13%) ont reçu une seule dose et 16 (8%) ont complété leur schéma vaccinal. L'âge moyen de chaque groupe était respectivement de 57 ans,

Résumés sélectionnés

60 ans et 70 ans ($p<0,001$). Les patients avaient au moins un facteur de risque de COVID-19 grave chez 59.2% (n=93), 64% (n=16) et 93.75% (n=15) des patients de chaque groupe ($p<0,05$). Ces résultats sont concordants avec la stratégie vaccinale en Tunisie qui a commencé par la vaccination des sujets les plus âgés ainsi que les citoyens ayant des comorbidités. La mortalité observée était la plus élevée chez les patients non vaccinés avec 43.3% (n=68), on a trouvé une mortalité de 16% (n=4) pour le 2ème groupe et 37% (n=6) pour le 3ème groupe ($p<0,05$). La mortalité des sujets âgés de plus de 70 ans a atteint 71% (20 patients) chez les personnes non vaccinées contre 33% (4 patients) chez les sujets ayant reçu au moins une dose de vaccin ($p<0,05$). La durée moyenne d'hospitalisation sans évènement défavorable était de 9 jours chez les patients ayant reçu au moins une dose de vaccin et de 13 jours chez les patients non vaccinés. Les patients admis en réanimations étaient au nombre de 52 (33%) non vaccinés contre 13 (32%) ayant reçu au moins une dose de vaccin. Nos résultats montrent que la vaccination été efficace en diminuant le taux de mortalité et la durée d'hospitalisation mais n'avait pas d'effet significatif sur l'admission en réanimation.

Conclusion : Cette étude confirme que la vaccination contre la COVID-19 permet d'améliorer de façon significative le pronostic des patients COVID-19 hospitalisés.

N°208**Vaccin contre la COVID-19 : attitudes et perceptions des patients COVID-19 hospitalisés dans un hôpital Tunisien**

A. MHIRI^{1,2}, R. HOUIJ^{1,2}, B. DRIDI^{1,2}, A. BEN SHIKH³, N. KALBOUSSI^{1,2}, B. KACEM^{1,2}

1 : Service de Pharmacie, CHU Sahloul de Sousse,

2 : Faculté de Pharmacie, Université de Monastir, Tunisie,

3 : Service d'hygiène, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie

Introduction : La vaccination a été considérée essentielle pour mettre fin à la pandémie du COVID-19. Cependant, les aptitudes et perceptions vis-à-vis de la vaccination variaient d'une population à une autre.

Objectif de l'étude : Evaluer le statut vaccinal des patients COVID-19 tunisiens hospitalisés ainsi que leurs attitudes et perceptions vis-à-vis du vaccin contre la COVID-19.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une enquête prospective descriptive via un questionnaire anonyme de 10 questions à choix multiples auprès des patients COVID-19 hospitalisés dans un hôpital Tunisien durant la période du 1er Juin au 31 Août 2021. Deux internes en pharmacie ont réalisé le questionnaire via des appels téléphoniques durant le mois d'Octobre 2021. L'analyse des données a été réalisée par le logiciel Excel.

Résultats : Au total, 143 patients ont répondu au questionnaire dont 83 hommes et 60 femmes. L'âge moyen était de 58 ans. Les patients avaient des comorbidités dans 77 des cas (54%). Cinquante-quatre patients (38%) étaient décédés et l'enquête a été réalisée avec leurs proches. Les patients favorables à la vaccination étaient au nombre de 86 (60%), ceux défavorables étaient au nombre de 57 (40%). Les patients favorables à la vaccination et qui n'étaient pas vaccinés était au nombre de 68 (48%). Leurs principales raisons étaient la non disponibilité du vaccin (63 patients), une contre-indication médicamenteuse (3 patients) et un problème d'accès aux centres de vaccination (2 patients). Par ailleurs, les patients ayant refusé la vaccination avaient des doutes sur son efficacité (16 patients), d'autres avaient

peur des effets indésirables (30 patients) et d'autres étaient contre le principe de vaccination (9 patients). L'aptitude vis-à-vis de la vaccination était corrélée d'une part à la source d'information sur le vaccin contre la COVID-19 (réseaux sociaux, proches, personnels de santé) et d'autre part à l'infection même par le COVID-19 ($p<0,001$). En effet, parmi les 31 patients survivants du COVID-19 et qui étaient contre la vaccination, 19 patients (63%) ont changé d'avis après leur hospitalisation suite à la COVID-19. Le sexe, l'âge, l'origine urbaine ou rurale, le niveau éducatif et la présence ou l'absence de comorbidités n'étaient pas corrélés à l'aptitude vis-à-vis de la vaccination. Conclusion : Cette étude a confirmé la réticence d'une partie importante des patients COVID-19 hospitalisés vis-à-vis de la vaccination contre la COVID-19. La source d'information était corrélée à ces attitudes et perceptions. Une meilleure sensibilisation de la population par des témoignages et à travers divers canaux de communications dont les réseaux sociaux semblent être indispensable

N°210

Prescriptions informatisées à l'Hôpital : Attention à l'excès de confiance !!!

E. HADDAD¹, H. SAKLY¹, K. BEN JEDDOU¹

1: Service de pharmacie, hôpital universitaire de Bizerte

Introduction : La prescription est un acte médical réalisé par un médecin en situation normale d'exercice. Elle représente la première étape du circuit du médicament. Dans une démarche de sécurisation de ce circuit, le dossier médical informatisé a été déployé aux niveaux des hôpitaux avec l'informatisation de la prescription diminuant ainsi le nombre des erreurs

médicamenteuses liées à la retranscription. Dans ce contexte, une enquête comparative des ordonnances informatisées parvenant au service de pharmacie et des ordonnances consignées sur le dossier patient par le médecin a été menée, afin de vérifier si les médicaments prescrits sont ceux réellement administrés au patient.

Objectif : L'objectif de cette étude est d'identifier les différentes causes de divergences entre les prescriptions informatisées et les prescriptions consignés sur le dossier patient.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une enquête comparative faite au niveau de l'Hôpital Universitaire de Bizerte sur une période d'un mois. L'interne en pharmacie collectait quotidiennement les divergences entre les prescriptions informatisées et manuscrites sur une fiche de recueil. Ces divergences concernaient le médicament, la durée de traitement et la posologie.

Résultats : Un total de 846 ordonnances informatisées a été comparé aux prescriptions consignées sur le dossier patient. Le nombre total de divergence était de 267. 109 ordonnances contenaient au moins une ou plusieurs divergences (12.88%) avec une moyenne de 2,4 divergences par ordonnance. Sur les 267 divergences recensées, 207 divergences étaient liées au médicament (77%) et 31 divergences étaient au niveau de la posologie (12%).

Conclusion : La retranscription des ordonnances médicales par les infirmiers sur le dossier médical informatisé est la principale cause de ces divergences. De ce fait et pour une meilleure sécurisation du circuit du médicament, la prescription par le médecin doit se faire directement sur le dossier médical informatisé.

N°214

Implication du COVID-19 dans l'émergence des infections associées aux soins dans une unité de soins intensifs

S. AMDOUNI¹, A. MHIRI¹, S. BOUALLEGUE², L. TILOUCHE², M. BEN RJAB³, B. KACEM¹, W. NAIJA⁴

1 : Service de Pharmacie, CHU Sahloul de Sousse,

2 : Service de Microbiologie, CHU Sahloul de Sousse,

3 : Service d'hygiène, CHU Sahloul de Sousse,

4 : Service d'Anesthésie et de Réanimation, CHU Sahloul de Sousse

Introduction : L'émergence de la résistance microbienne aux antibiotiques est un problème de santé publique mondial. Les prescriptions abusives d'antibiotiques durant la pandémie du COVID-19 peuvent intensifier nos craintes quant à l'émergence des résistances bactériennes. Notre étude avait pour principal objectif d'évaluer l'incidence de résistance microbienne des germes isolés chez les patients COVID-19 hospitalisés dans les Unités de Soins Intensifs (USI) et de déterminer les facteurs favorisants les infections associées aux soins chez ces patients.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective comparative des patients COVID-19 versus non COVID-19 hospitalisés au service de réanimation du CHU Sahloul Sousse sur une période de 7 mois (du Octobre 2021 à Avril 2022). Les données cliniques et microbiologiques ont été recueillies. L'analyse statistique des données a été réalisée par SPSS.

Résultats et discussion : La population générale de l'étude était composée de 321 patients dont 180 patients COVID-19 et 140 patients non COVID-19 (population témoin). Les résultats ont montré que les patients atteints du

COVID-19 avaient plus de risque d'être intubés (69.9% versus 52.9% p=0.02). Ils avaient plus de comorbidités et un taux de mortalité plus important que la population témoin (69.1% versus 35.8%, p<0.001). Notre étude a révélé 156 épisodes infectieux dont 120 à bactéries multi résistantes. Ces infections étaient majoritairement développées chez la population COVID-19 (64.1% versus 35.9%) et le germe le plus incriminé était Acinetobacter baumannii qui était significativement plus fréquent chez les patients COVID-19 (p<0.001). Les facteurs qui étaient corrélés à l'émergence d'infections associées aux soins chez les patients COVID-19 étaient l'intubation, le score Qsofa et la présence de cathéters artériels. L'antibiothérapie préalable à l'admission était significativement plus élevée chez les patients COVID-19 cependant elle n'était pas associée à un risque plus important d'infections associées aux soins. Par ailleurs, plusieurs études ont décrit l'émergence d'infection associées aux soins à des germes multi-résistants chez les patients COVID-19 hospitalisés dans les unités de soins intensifs.

Conclusion : La pandémie à SARS-CoV2 a aggravé le problème de l'antibiorésistance aux unités de soins intensifs et a participé à l'émergence des infections à des germes multi-résistants. Des mesures préventives devraient être entreprises à l'échelle nationale et mondiale.

PRIX DE LA MEILLEURE PUBLICATION SCIENTIFIQUE 2020-2021

Quality-by-Design Approach Development, Characterization, and In Vitro Release Mechanism Elucidation of Nanostructured Lipid Carriers for Quetiapine Fumarate Oral Delivery. J Pharm Innov 17, 840–855 (2022).

<https://doi.org/10.1007/s12247-021-09567-0>

Q2 ; IF 2021 : 2,538

Ben Hadj Ayed, O., Lassoued, M. and Sfar, S.

Laboratoire de développement chimique, galénique, et pharmacologique des médicaments, Faculté de pharmacie, Université de Monastir, Tunisie

Abstract

Purpose

The objective of this work was to develop a new nanostructured lipid carrier (NLC) formulation for the oral delivery of quetiapine fumarate (QTF) and assess the drug's in vitro release mechanism through gastric and intestinal conditions.

Methods

A preformulation study was conducted to select the most suitable components and solid-to-liquid lipid ratio for the formulation of nanoparticles. Then, a central composite design was employed to optimize the development of NLC and to study the effect of lipid and surfactant percentages on the physical characteristics of the preparation. The optimal formulation was subjected to physicochemical characterization and stability study. An in vitro release assay using simulated gastrointestinal fluids was performed to study the QTF release mechanism.

Results

The optimal formulation showed good particle size, PDI, and zeta potential of 179.2 ± 2.6 nm, 0.220 ± 0.020 , and -33.63 ± 0.23 mV, respectively.

The encapsulation efficiency and the loading capacity were $84.49 \pm 1.25\%$ and $2.6 \pm 0.03\%$, respectively. DSC and FTIR analysis showed compatibility between QTF and other components of the formulation and successful encapsulation of the drug within lipid nanoparticles. The optimal formulation also showed good long-term stability at 4°C storage temperature. The in vitro release of QTF followed the Korsmeyer-Peppas model. The study demonstrated that QTF was mainly released by diffusion mechanism in the gastric medium, and by erosion and anomalous transport in the intestinal medium.

Conclusion

NLC represents a suitable formulation for the oral delivery of QTF. Further studies should investigate the oral absorption and lymphatic transport potential of the optimized formulation.

PRIX DES MEILLEURES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

Epidémiologie des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* à l'Hôpital militaire principale d'instruction de Tunis (HMPIT) entre 2017 et 2018

H.Jbara(1), Z.Bejji(2), M.S.El.asli(1), F.Barguellil(1)

(1) l'Hôpital militaire principale d'instruction de Tunis

(2) Hôpital Charles Nicolle Tunis



STPC
Société Tunisienne de Pharmacovigilance
الجمعية التونسية لضمان جودة الأدوية

N°:141

Introduction

L'histoire du genre *Acinetobacter* remonte au 20ème siècle lorsqu'il a été nommé au début *Micrococcus calcoaceticus*. Ce n'est qu'après des années, que le genre *Acinetobacter* a été officiellement reconnu par les taxonomistes. Figurant parmi les pathogènes accidentels, l'espèce *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) est généralement considérée comme « un pathogène opportuniste sans spécificité pour une niche particulière », et donc l'une des causes les plus répandues d'infections nosocomiales (IN), telles que les pneumonies sous ventilation mécanique, les sépticémies, les infections urinaires, les méningites et les infections de plaies chirurgicales, ce qui entraîne une mortalité croissante chez les patients.

L'objectif est d'étudier l'épidémiologie des IN à *A.baumannii* à l'HMPIT de 2017 à 2018.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective au sein de l'HMPIT portant sur des souches d'*A.baumannii* isolées dans les différents services de l'hôpital à partir des **prélèvements à visée diagnostique** réalisés durant la période **2017-2018**.



Les données ont été collectées auprès du logiciel **Syslab®** et traitées sur le **logiciel Microsoft Excel®**.

Résultats et discussion

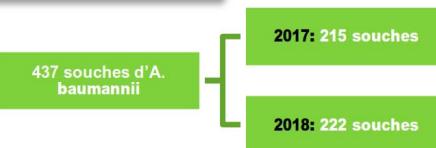


Figure 1 : Nombre de souches isolées

+ 1,6% : Grande émergence: capacité de dissémination de ce pathogène dans l'environnement hospitalier.

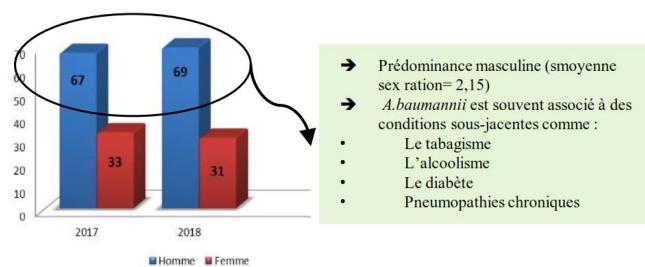


Figure 3 : Répartition des prélèvements selon le sexe

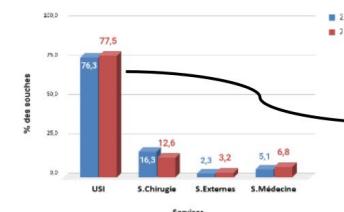


Figure 2 : Répartition des souches par service

Ceci peut être expliqué par le caractère opportuniste de la bactérie et par ses facteurs de risque prédisposant qui sont réunis surtout dans les USI.



Figure 4 : Répartition des souches par mois

La variation saisonnière: Taux élevés aux mois de janvier-février-mars mais surtout octobre-novembre-décembre.

Conclusion

A.baumannii occupe une place importante en pathologie hospitalière en raison de sa grande capacité à coloniser et persister dans l'environnement hospitalier, sa fréquence croissante à acquérir continuellement des résistances. Par conséquent, cette bactérie doit impérativement faire l'objet de programmes nationaux de surveillance dans tous les pays ainsi que l'application stricte des mesures préventives..

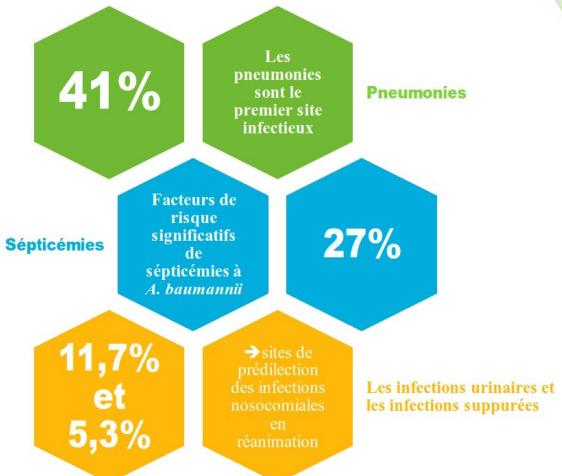


Figure 5 : Répartition des souches par type de prélèvement

Analyse des interventions pharmaceutiques et de leur impact économique à l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis

Z. BEJI⁽¹⁾, F. SELLAM^(1,2), S. BAYOUDH⁽¹⁾, H. HAJJI⁽¹⁾, A. BEN CHIKH⁽¹⁾, A. ABASSI^(1,2), Z. OUAHCHI^(1,2)

(1) Hôpital Charles Nicolle Tunis

(2) Faculté de pharmacie de Monastir

Introduction

Les interventions pharmaceutiques (IP) qui découlent de l'analyse pharmaceutique des ordonnances garantissent une optimisation de la prise en charge médicamenteuses et de l'impact économique dans la plupart des cas.

Objectifs:

Analyse pharmaceutique des prescriptions

Analyse des IP

Estimation de l'impact économique

Une étude prospective a été menée de janvier 2022 au 14 mai 2022 au sein de trois services de l'Hôpital Charles Nicolle.

Analyse pharmaceutique

Analyses de toutes les prescriptions de trois service clinique de lHCN

Analyses des IP selon la fiche de suivi de la SFPC v6

Estimation de l'impact économique
Echelle CLEO v3 proposée par la SFPC

Matériel et méthodes



Score	Impact
-1E	Augmentation du coût
0E	Pas de changement
1E	Réduction du coût
ND	Non-déterminé

Au total 190 IP ont été effectuées réparties selon les services concernés dans la figure 1.

Le sex ratio était égale à 0.82 et 50% de nos patients étaient âgés de plus de 65ans 30% avaient une clairance inférieure à 15ml/min/1.73m².

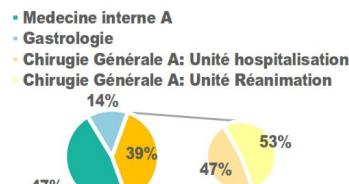


Figure 1: Répartition des IP par service clinique

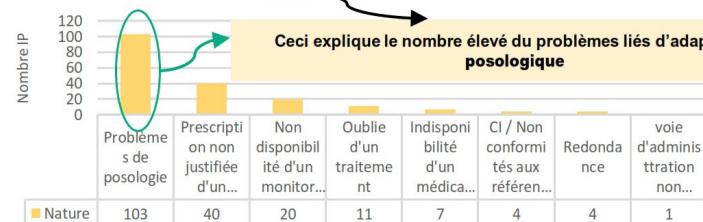


Figure 2: Représentation des IP les plus fréquentes

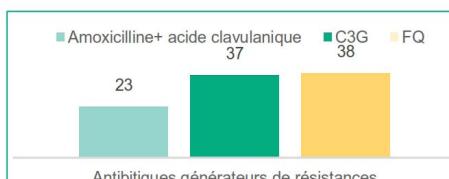


Figure 3: Répartition des IP incriminant les anti-infectieux « critiques » selon la classification de l'ANSM

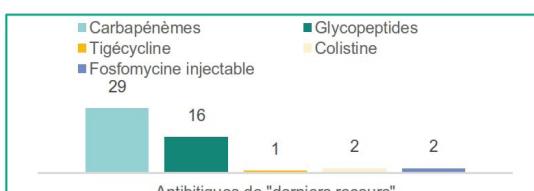


Figure 4: Autres anti-infectieux faisant l'objet d'une IP



Figure 5: Evaluation de l'impact économique des IP (nombre):

Grâce à l'analyse pharmaceutique des prescriptions, nous avons remarqué que la plupart des IP ont eu un impact économique positif sur la prise en charge médicamenteuse.

Les IP classées comme -1E Augmentation des posologies de certains anti-infectieux aux posologies efficaces et adaptées et la demande de réalisation de monitorage biologique (CRP, Crétininémie, INR...).

Les IP ont concerné toutes les classes des anti-infectieux, Le rôle du pharmacien dans l'analyse pharmaceutique a permis l'instauration d'une bonne relation et coopération entre les différents acteurs des services de soins.

Conclusion

Les IP rapportées ont été bien perçues par les services cliniques permettant l'instauration d'une bonne coopération avec renforcement du rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient. Ces IP ont aussi eu un impact économique positif.

19èmes journées pharmaceutiques Tunisiennes et 1ères journées Tunisiennes de Pharmacie clinique 2 et 3 Juin 2022



Implication du COVID-19 dans l'émergence des infections associées aux soins dans une unité de soins intensifs

1 Service de Pharmacie, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie 2 Service de Microbiologie, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie 3 Service d'hygiène, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie 4 Service d'Anesthésie et de Réanimation, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie

N°214

Introduction

L'émergence de la résistance microbienne aux antibiotiques est un problème de santé publique mondial. Les prescriptions abusives d'antibiotiques durant la pandémie du COVID-19 peuvent intensifier nos craintes quant à l'émergence des résistances bactériennes (1,2). L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence de la résistance microbienne des germes isolés chez les patients COVID-19 hospitalisés dans les Unités de Soins Intensifs (USI) et de déterminer les facteurs favorisants les infections associées aux soins (IAS) chez ces patients.



Résultats et discussion:
 321 patients hospitalisés

181 patients COVID-19	Âge moyen : 63 ans Sexe, homme: 59%	100 IAS (64,1%) dont 85 à BMR
140 patients non COVID-19	Âge moyen : 50 ans Sexe, homme: 71%	56 IAS (35,9%) dont 35 à BMR

p < 0,01 p < 0,01

Tableau 1: Comparaison des caractéristiques cliniques de la population COVID-19 et de la population témoin

Caractéristiques	COVID-19	Non COVID-19	p
Intubation, n (%)	121 (69.9%)	72 (52.9%)	0.002
Comorbidités, n (%)	113 (62.4%)	54 (38.6%)	<0.001
DT2 ¹	52 (28.7%)	24 (17.1%)	0.015
HTA ²	63 (34.8%)	29 (20.7%)	0.006
Dyslipidémie	23 (12.7%)	7 (5 %)	0.019
Antibiothérapie à l'admission	156 (88.6%)	61 (43.6%)	<0.001
Durée d'hospitalisation moyenne (écart type)	11.55 (± 9.25)	11.85 (±17.46)	NS ⁶
Décès, n (%)	121 (69.1%)	49 (35.8%)	<0.001

¹DT2 : Diabète type 2. ²HTA : Hypertension artérielle.

Conclusion

La pandémie à SARS-CoV2 a aggravé le problème de l'antibiorésistance aux unités de soins intensifs et a participé à l'émergence des infections à des germes multi-résistants. Des mesures préventives devraient être entreprises à l'échelle nationale et mondiale afin de lutter contre la résistance aux antimicrobiens.

Références:

- Rawson TM, Ming D, Ahmad R, Moore LS, Holmes AH. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2020;18(8):409-10.
- Rawson TM, Moore LS, Castro-Sánchez E, Charani E, Davies F, Satta G, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(7):1681-4.
- Roldán T, Pintado V, Gómez-Rojo M, Escudero-Sánchez R, Azzam López A, Díez-Romeral V, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(3):405-502.

Tableau 2: Germe le plus isolé chez les patients hospitalisés en USI

Germe	COVID-19	Non COVID-19	p
Acinetobacter baumanii	68	27	<0.001
ABRI ¹ , n	68	27	<0.001
Taux de résistance	100%	100%	
Densité d'incidence de résistance	32,4	16,2	<0.001

¹ABRI : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème X 2

Les facteurs qui étaient corrélés à l'émergence d'infections associées aux soins chez les patients COVID-19 étaient l'intubation, le score Qsofa et la présence de cathéters artériels. L'antibiothérapie préalable à l'admission était significativement plus élevée chez les patients COVID-19 cependant elle n'était pas associée à un risque plus important d'infections associées aux soins. Par ailleurs, plusieurs études ont décrit l'émergence d'infection associées aux soins à des germes multi-résistants chez les patients COVID-19 hospitalisés dans les unités de soins intensifs (3).

Tableau 3: Facteurs corrélés à l'émergence des infections associées aux soins chez les patients COVID-19

Facteur	Odds Ratio	IC à 95%	p
Qsofa ¹			0,05
Qsofa (1)	2,065	[0,96 ; 4,45]	0,06
Qsofa (2)	3,356	[1,31 ; 8,59]	0,01
Qsofa (3)	5,787	[0,79 ; 42,31]	0,08
Intubation	6,945	[3,27 ; 14,73]	<0,001
Cathéters artériels	2,663	[1,36 ; 5,21]	0,004

¹Qsofa : Un score qui évalue le risque de mortalité par sepsis

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Essaydali publie des articles originaux cliniques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux (sciences du médicament, officine, industrie...), des éditoriaux, des mises au point, des lettres à la rédaction.

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet de publication antérieure ni être simultanément soumis pour publication dans une autre revue.

• Les articles doivent être adressés soit sur support numérique à un membre du comité de rédaction dont l'adresse figure sur le site web de la SSPT (www.sciencespharmaceutiques.org.tn) soit sous forme de manuscrits plus un CD, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sur worden triple exemplaire, qui doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie, Maison du Pharmacien, 56 Rue Ibn Charaf, 1002 tunis – Belvédère

• **La longueur des manuscrits** (non compris les références) ne dépasse pas 10 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux.

Les articles sont adressés par le bureau de la SSPT pour avis à des lecteurs qui restent anonymes.

• **La première page** comportera le titre de l'article qui doit être précis et concis mais informatif

• **Auteur**: Le prénom, le nom de chaque auteur, l'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué.

• **Auteur correspondant**: Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article

• **Tirés à part** : L'adresse pour la demande de tirés à part doit être mentionnée.

• **Mots clés** : Les auteurs devront indiquer quatre à cinq mots clefs destinés aux organismes de documentation (ces mots clefs ne figurent pas nécessairement dans le titre).

• **Résumé** : Le texte de l'article commence à la page 2 par un résumé en Français et en Anglais. Ce résumé doit être structuré : Pré requis, objectif du travail, méthodes, résultats, conclusions.

• **Abréviations** :

☞ Les abréviations d'unité de mesure et symboles chimiques sont conformes à

- ☞ celles d'utilisation internationalement reconnues. Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples.
 - ☞ Les abréviations internationales connues sont seules à être utilisées. En ce qui concerne les termes peu courants, il faudra signaler leur signification, entre parenthèse, la première fois qu'ils apparaissent dans le texte. Les notes de bas de page devront être évitées.
- **Les tableaux** : (5 au maximum) doivent être insérés à leur place dans le texte, numérotés en chiffre romain par ordre d'apparition dans le texte, le chiffre doit être placé au-dessus et les notes au-dessous.
- **Les figures** : (5 au maximum), graphiques, dessins ou photographies doivent être insérés à leur place dans le texte, numérotés en chiffres arabes, par ordre d'apparition dans le texte et leur emplacement précisé. Ils doivent être accompagnés d'une légende comprenant un titre court et des explications. Ces tableaux et figures doivent être aussi clairs que possible.
- **Les références bibliographiques** : doivent être numérotées selon l'ordre d'apparition dans le texte (chiffres arabes). Ces références doivent être présentées strictement selon les indications suivantes:en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont 5 ou moins puis suivis de "et al" à partir du 5ème auteur.
- Le nom de tout auteur cité dans le texte devra être suivi, entre parenthèses, d'un numéro de renvoi à la bibliographie.
- **Exemples** :
- Articles originaux :
Houeto JL, Gout O: . Manifestations neurologiques des infections. *Gastroenterology* 1980; 79:3114-3120
 - Chapitre d'un livre :
Houeto JL, Gout O: . Manifestations neurologiques des infections. In Souleyrand, *Encycl Med Chir* Ed. Elsevier Masson, Paris, 1980; pages: 31-50
- **Les Remerciements** doivent figurer en bas de page ou fin d'article.

NB : *Le Comité de Rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation.*

**La Société des Sciences
Pharmaceutiques de Tunisie**



**الجمعية التونسية
للسّعْلوم الصيَّدلية**

Tél : (+216) 98 264 188

Mail : contact@sciencespharmaceutiques

Site Web : www.sciencespharmaceutiques.org.tn



الجمعية التونسية للعلوم الصيدلية

المصري

التونسي

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدلية

في هذا العدد :

- الأيام الصيدلانية التاسعة عشر للجمعية التونسية للعلوم الصيدلية
والاليوم الأول للصيدلة السريرية للجمعية التونسية للصيدلة السريرية
يومي 2 و 3 جوان 2022
- ملخصات للمؤتمرات
- أفضل المداخلات المعروضة
- أفضل منشور علمي لسنة 2021 - 2022

50

ANNIVERSAIRE