

Essaydali

DE TUNISIE

REVUE TRIMESTRIELLE DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

DIRECTEUR RESPONSABLE : MOHAMED MONCEF ZMERLI

SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Présidents Honoraires

Radhi Jazi
Moncef Zmerli
Kamel Boukef

Président

Amor Toumi

Vice-Président

Radhi Darghouth

Secrétaire Général

Chédli Fendri

Secrétaire Adjoint

Nabil Chouchane

Trésorier Général

Mokhtar Belaïba

Trésorier adjoint

Zeineb Krichen

Assesseeurs

Latifa Benzarti Chayata
Nadia Mankii Fenina

Comité de rédaction

K. Boukef N. Chouchane
R. Jazi M. Zmerli
F. Asli B. Louati

Adresse :

Maison du Pharmacien
56, Rue Ibn Charaf - 1002 - Tunis - Belvédère
Tél. : 71 795 722 / Fax : 71 790 847

Imprimerie :

Signes Imprimerie - Edition
13, rue 8612 Chargaia 1 - 2035 TUNIS
Tél. : 71 797 072 - Fax : 71 771 133

Tous droits réservés

Septembre 2006

N°100

SOMMAIRE

- **EDITORIAL** 3
 - Centième numéro d'Essaydali
 - "Essaydali de Tunisie" 25 ans d'âge, 100 numéros publiés et bientôt 4000 5
 - pharmaciens lecteurs !
 - Radhi Jazi*
 - Cent numéros d'Essaydali 7
 - Moncef Zmerli*
 - La revue Essaydali fête son centième numéro 9
 - Kamel Boukef*
- **ARTICLES :**
 - Contrôle de la qualité des médicaments à base de plantes 11
 - L. Kallel, S. Maach, A. Toumi*
 - Nouveau format du dossier d'autorisation de mise sur le marché 17
 - des spécialités pharmaceutiques en Tunisie
 - I. Ben Moussa, I. Kallel, A. Toumi*
 - Prévalence des staphylococcies cutanées et facteurs favorisants 29
 - M. Zribi, Y. Snoussi, D. El Euch, A. Masmoudi, A. Ben Osman, C. Fendri*
 - Le biologiste et la requisition 35
 - T. Masmoudi, Y. Brahem, M. Zemni*
 - Rappel : L'insuffisance veineuse 39
 - Dorra Bouzid : Première officinale tunisienne, première femme journaliste en Tunisie... 40
 - Moncef Zmerli*
 - Des pharmaciens du Sahel au XXème siècle 43
 - Rached Besbes*
- **PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE TUNISIENNE**
 - *Zygophyllum cornutum* coss. 49
 - K. Boukef*
- **ESSAYDALI JURIDIQUE** 54

COMITÉ DE LECTURE

S. Abid, R. Azaiez, H. Babba, K. Ben Abdallah, N. H. Ben Aribia, C. Ben Rayana, K. Boukef, N. Boujaafar, A. Bouraoui, A. Bouslama, E. Chaker, R. Chemli, N. Chouchane, C. Fendri, J.E. Hila, F. Hila, R. Jazi, F. Jenhani, N. Kaabachi, A. Hedhili, M. Kallel, M. Karoui, H. Khessairi, R. Khojet El Khil, M. Kortas, A. Miled, T. Messaoud, F. Safta, M.R. Sellami, M.F. Saffar, S. Sfar, Slim, A. Toumi, N.H. Toumi, M. Zribi, K. Maaroufi, M. Zili.

CENTIÈME NUMÉRO D'ESSAYDALI PERSPECTIVES

La revue ESSAYDALI fête à travers ce numéro la parution de sa centième édition. Au delà de l'aspect chronologique, il s'agit d'un événement majeur qui illustre qu'à travers la volonté des hommes et leur abnégation une œuvre qui paraissait téméraire peut être réalisée s'affirmer et perdurer sur la scène pharmaceutique.

En effet beaucoup de personnes se posaient des questions sur la pérennité de cette revue dans la mesure où des professionnels de l'information et de l'édition n'en étaient pas à l'origine. C'est vrai qu'au départ l'enthousiasme des enseignants à la Faculté de Pharmacie de Monastir a permis d'assurer une assise bien solide à notre revue. Dans une deuxième phase, cette source n'était plus aussi prolifique, il a fallu beaucoup d'imagination et de travail pour que Essaydali puisse être distribué chaque trimestre aux pharmaciens.

La Société des Sciences Pharmaceutiques a consacré une grande partie de son budget pour assurer la couverture financière de la revue. Plus de 250.000 DT ont été alloués à Essaydali. Cette charge est tout à l'honneur de la SSP pour qui la réalisation de chaque numéro constitue une fierté qu'elle s'engage à honorer et à perpétuer.

En effet Essaydali constitue un lien, un cordon ombilical entre le Pharmacien et la SSP. La transmission d'informations professionnelles, les articles scientifiques et d'éducation sanitaire représentent un des devoirs que s'est assignée la SSP. Cependant, l'expérience accumulée nous impose le devoir de réfléchir sur l'avenir et la consolidation de notre revue et parmi les points essentiels nous pouvons évoquer :

- La professionnalisation de l'équipe d'édition à travers une approche sous contrôle direct de la SSP qui en assurera la responsabilité et veillera sur l'orientation et le contenu de ESSAYDALI.
- Etudier les éléments nécessaires à l'indexation de notre revue afin de constituer un espace privilégié de publication scientifique pour nos chercheurs.

Il est possible également d'évoquer l'équilibre financier d'Essaydali, sans toutefois lui donner une dimension majeure. En effet l'engagement de la SSP pour appuyer cette revue constitue le garant de sa pérennité. Cette mission jugée prioritaire par les adhérents et le bureau de la SSP, sera poursuivie dans les années futures afin qu'ESSAYDALI continue à être la fierté des Pharmaciens Tunisiens.

Ce constat et ces propositions constituent un hommage aux professionnels qui ont créé et veillé sur notre revue "ESSAYDALI".

Que les générations actuelles et futures des pharmaciens prennent le flambeau pour assurer une vie éternelle à ESSAYDALI.

Amor TOUMI

CENTIÈME NUMÉRO D'ESSAYDALI

“ESSAYDALI DE TUNISIE”

**25 ans d'âge, 100 numéros publiés
et bientôt 4000 pharmaciens lecteurs !**

par Radhi Jazi ()*

1981-2006 : Que de chemin parcouru, que d'efforts continus, grâce à une équipe motivée, méritante, grâce aussi à son fondateur, la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie – que j'ai eu alors l'insigne honneur de présider – et la direction inlassable, sans faille, de Mohamed Moncef Zmerli.

“Essaydali de Tunisie” est né par la volonté de tout ce “monde”, et constitue aujourd'hui le plus beau fleuron de la couronne des pharmaciens tunisiens, leur véritable image de marque.

Malgré les diverses péripéties traversées par notre profession, en ces 25 ans passées, “l'humeur” de certains Conseils, accordant ou “supprimant” la subvention à notre revue et à la S.S.P.T, “Essaydali” suit et continue à suivre son parcours exceptionnel avec une parution trimestrielle régulière, apportant à nos confrères toutes sortes d'informations professionnelles, scientifiques, juridiques et autres.

Je saisis cette occasion historique pour adresser, es-qualité, ma considération et mes remerciements fraternels et confraternels aux confrères pour leur contribution et leur aide, et qui ont permis à notre Revue de faire ce long chemin. Je citerai notamment :

- les Fondateurs, le Bureau de la S.S.P.T de 1981, qui ont également fondé les premières Journées Pharmaceutiques Tunisiennes de l'après-indépendance.

- tous les Bureaux de la S.S.P.T qui lui ont succédé et repris en mains le flambeau

- l'ensemble des confrères qui ont participé, par leurs travaux et recherches, par leurs articles riches et variés, à la rédaction d'Essaydali - ces pharmaciens viennent des diverses branches d'activité -, nos professeurs de la Faculté de Pharmacie de Monastir et tout le corps y enseignant ont droit à une mention particulière. C'est

grâce à tous ces confrères qu'Essaydali occupe une place honorable, tant sur le plan national qu'international. Faut-il rappeler que nous avons l'unique revue du Maghreb, voire du Machreq Arabe aussi ; toutes leurs publications n'ont vécu que l'espace de quelques numéros.

Nous devons également citer tous ceux qui nous ont encouragés, nos nombreux lecteurs, nos amis ainsi que les laboratoires pharmaceutiques qui nous ont aidés par leurs publicités et subventions.

Enfin, nous nous devons de remercier vivement nos Ministres de la Santé, le département de tutelle, pour leur assistance et leurs encouragements, moral et matériel, les Conseils de l'Ordre qui nous ont parfois subventionnés ; nous oeuvrons avec le C.N.O.P pour promouvoir cette publication professionnelle et scientifique.

Tous ces efforts conjugués, la volonté de la S.S.P.T, la ténacité de notre directeur-responsable si Moncef Zmerli et celle de son équipe, font qu'Essaydali continuera d'exister et de paraître. Néanmoins, nous devons nous sentir tous responsables de cette revue.

Il y a cependant un moment où nous avons besoin d'une relève. Et c'est aux jeunes confrères que nous devons nous adresser en premier ressort.

A nos 4000 pharmaciens, des diverses activités de répondre à cet appel afin qu'ils apportent un nouveau souffle et favorisent l'évolution de cette belle revue, qui est “la leur”.

“Essaydali de Tunisie” doit perpétuer, car elle est l'image noble de notre profession, une profession respectable qui doit occuper la place qui lui revient au sein de la société culturelle de notre pays.

Bonne chance et bonne continuation, cher “Essaydali”.

(*) : Président Honoraire de la S.S.P.T, président de la S.S.P.T de 1981 à 1988 – co-fondateur d'Essaydali et des Journées Pharmaceutiques Tunisiennes.

— CENTIÈME NUMÉRO D'ESSAYDALI —

CENT NUMÉROS D'ESSAYDALI

Moncef Zmerli

Juin 1981- septembre 2006 : 25 ans d'Essaydali et 100 numéros !

L'aventure avait démarré en 1981 : le bureau directeur de la SSP, présidé alors par M. Radhi Jazi, a décidé de lancer la revue scientifique de la société. En fait le bureau directeur précédent avait bien amorcé la question, mais il buta sur le financement et avait appréhendé le manque d'articles à venir. Entre-temps, la Faculté de Pharmacie de Monastir avait ouvert ses portes et les premiers enseignants tunisiens se mettaient à la tâche, tâche de formation de nos jeunes confrères et de recherche, donc de publications d'articles.

Il a fallu d'abord donner un nom à la revue. C'est Radhi Jazi qui proposa et fit adopter le nom d'Essaydali de Tunisie ; c'est en effet en hommage à une petite publication qu'il avait faite paraître dans les années 50 avec quelques uns de ses copains étudiants de la Faculté de Pharmacie de Paris où il avait fait ses études.

La périodicité fut décidée d'emblée comme trimestrielle et fut ainsi maintenue à ce jour.

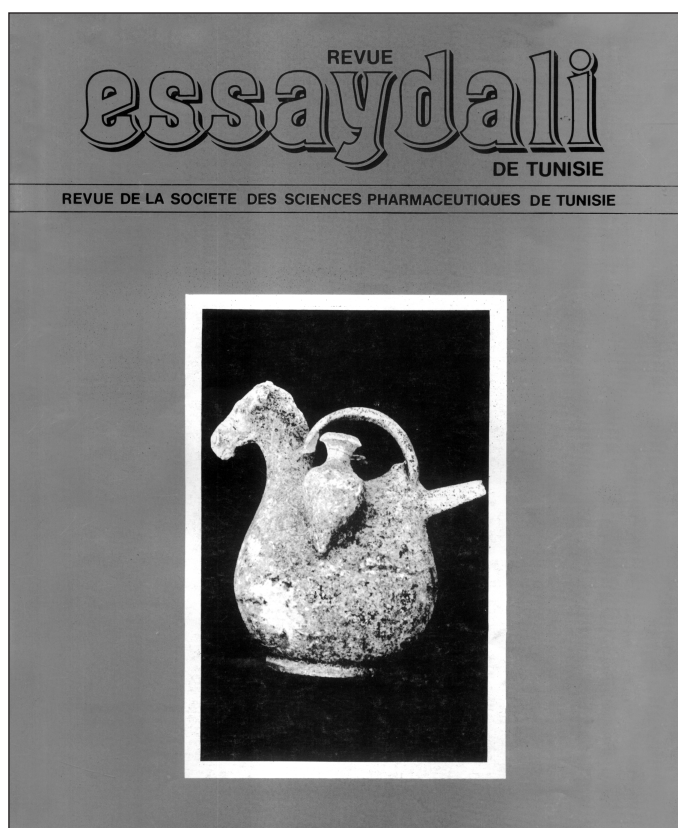
Les laboratoires pharmaceutiques amis furent alors sollicités et ont couvert en majorité le coût de la revue.

Le comité de rédaction comprenait Radhi Jazi, Moncef Zmerli et Kamel Boukef. Moncef Zmerli fut désigné directeur de la revue et accomplit les formalités en vue de l'autorisation de publication.

Le contenu de ce premier numéro comportait un éditorial écrit par le Ministre de la Santé de l'époque, M. Rachid Sfar, et un avant propos signé par le président de la SSP, Radhi Jazi.

Des articles de mise au point et des articles originaux ont composé la partie scientifique de ce premier numéro, le reste étant composé de rubriques qui seront traditionnelles : essaydali professionnel avec des activités professionnelles, essaydali juridique, pharma flashes ainsi qu'un article en langue arabe.

Parmi les auteurs de ces premiers articles nous citons : Mahmoud Karoui, M.P. Lefranc, J. Chibani, E. Lachkar, A.N. Helal, M. Souissi et R. Jazi. Notons que K. Boukef était co-auteur pour pas moins de 5 articles.



Le premier numéro fut ainsi tiré à 500 exemplaires et a paru en juin 1981.

Et l'aventure continua avec d'autres rubriques et une participation de plus en plus importante de nos jeunes enseignants : la pharmacopée traditionnelle tunisienne de K. Boukef qui a paru à partir du numéro 2 et s'est maintenue dans chaque numéro, le préparatoire de Mahmoud Karoui relayé pour quelques numéros par Souad Sfar, médicaments et grossesse et médicaments et allaitement de A. Toumi, histoire de la pharmacie avec R. Jazi et F. Asli, etc.

Parmi les rubriques qui avaient connu un bon succès rappelons la rubrique humoristico-satyrique, "Récréation" de Chédli Fazaa.

Au bout de quelques numéros un comité de lecture, composé de la plupart des enseignants de la faculté de Monastir et de certains pharmaciens spécialistes, fut mis en place et tous les articles proposés seront soumis à son appréciation avant leur parution.

Des numéros spéciaux furent publiés comportant le recueil des conférences et des communications des Journées Pharmaceutiques Tunisiennes qui furent organisées à partir de 1984.

Bientôt s'ajoutera au comité de rédaction Béchir Louati et il ne le quittera plus, même quand il ne fera plus parti du bureau directeur.

La couverture changera plusieurs fois avec des présentations différentes et finira par se stabiliser depuis le numéro 63.

continue ou de symposia (organisées par la SSP ou d'autres organismes) ne sont plus publiées aussi régulièrement : en effet, depuis l'utilisation des diapos commentées et des ordinateurs et data show les conférenciers n'ont plus de texte écrit pour leurs interventions ce qui en découle moins de textes à exploiter.

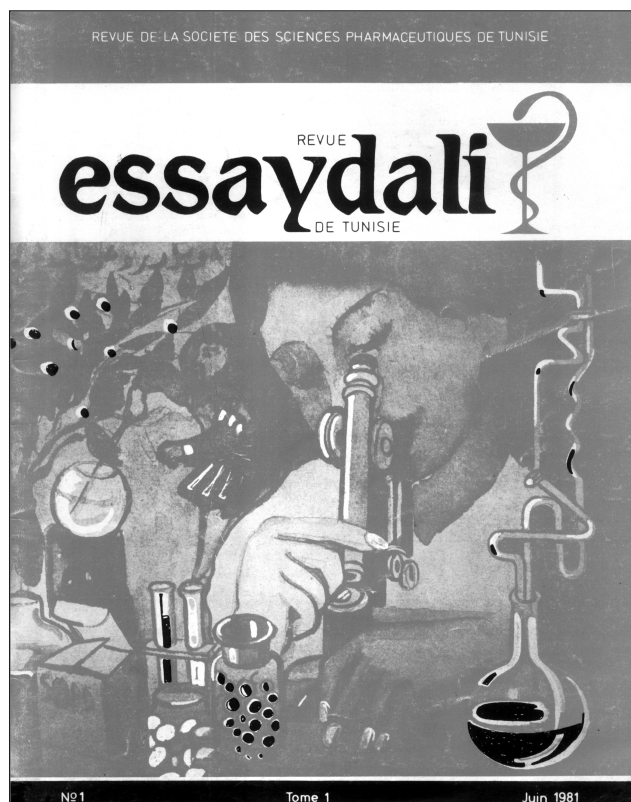
Les thèmes traités ont touché tous les domaines d'activité de la pharmacie et des pharmaciens, et concerné aussi bien le coté scientifique que professionnel. C'est ainsi qu'Essaydali a publié des articles originaux, des articles de mise au point, des informations professionnelles et des articles relatant notre héritage historique médico-pharmaceutique arabe. Des dossiers ont traité des diverses classes thérapeutiques ainsi que de certaines maladies : antibiotiques, anti-inflammatoires, psychotropes, anti-hypertenseurs, génétique...

L'histoire de la pharmacie aussi bien en Tunisie que dans le monde arabe a été l'objet de nombreux articles. La biologie avec toutes ses composantes (biochimie, biologie clinique, hématologie, parasitologie, microbiologie,...), occupe une part importante de notre revue, bien que disposant par ailleurs d'une revue spécialisée. En plein développement dans notre pays, la pharmacie hospitalière, la pharmacie industrielle ainsi que le contrôle analytique des médicaments ont fait l'objet d'un nombre important d'articles.



La régularité de la parution à la fin de chaque trimestre a toujours été respectée sauf en une seule occasion où le numéro programmé pour septembre 2000 a sauté, le contenu ayant été jugé insuffisant. Il est vrai que ces dernières années les textes des conférences programmées dans le cadre de la formation





Parmi les auteurs les plus prolifiques il faut citer en premier lieu Kamel Boukef, qui avec sa Pharmacopée Traditionnelle Tunisienne a participé à tous les numéros d'Essaydali, hormis les numéros spéciaux et le numéro 1, soit en tout plus de 100 articles. Viennent ensuite Radhi Jazi, Farouk Asli, Amor Toumi, Mahmoud Karoui, Chedlia

Fendri... Notons que la rubrique informations professionnelles a toujours été assurée par Moncef Zmerli et que Béchir Louati a recueilli les Pharma flashes. Les articles en langue arabe ont été le plus souvent écrits par R. Jazi ou F. Asli ou les deux en collaboration.

Un numéro spécial fut édité (N° 86- Mars 2003) et comportait l'index de la revue Essaydali du n°1 au n°85 : une classification par thèmes de tous les articles publiés et une classification par auteurs. Ce document référence montre la richesse de notre revue.

La revue Essaydali de Tunisie est bien sur envoyée gratuitement à tous les pharmaciens inscrits au tableau de l'Ordre et tire actuellement à 3500 exemplaires alors qu'elle avait débuté à 500, suivant ainsi la démographie pharmaceutique. Des exemplaires sont envoyés à toutes les organisations pharmaceutiques arabes. De plus une cinquantaine de numéros est adressée à des confrères algériens et marocains intéressés par la revue et qui en avaient fait la demande. De même quelques numéros d' Essaydali de Tunisie sont adressés à des confrères français, enseignants et personnalités pharmaceutiques et à diverses bibliothèques.

Ainsi au bout de 100 numéros et 25 ans d'âge notre revue aura résisté à tous les aléas que subissent les publications et aura réussi son pari d'être toujours là à la fin de chaque trimestre et de contribuer à l'information et à la formation continue du pharmacien tunisien.

LA REVUE ESSAYDALI FÊTE SON CENTIÈME NUMÉRO

Kamel Boukef

Revue de la Société des Sciences Pharmaceutiques, créée en 1981, elle a contribué à la diffusion des connaissances et du savoir auprès de tous les pharmaciens.

En ouvrant ses portes et ses pages aux enseignants de la faculté et aux chercheurs dans le domaine médical, elle leur a servi de support pour faire connaître leurs travaux et contribuer à la vulgarisation de la recherche.

Mais la revue Essaydali n'est pas que l'organe de la formation continue, elle représente également la mémoire de la Société des Sciences Pharmaceutiques puisque tous les événements et les activités scientifiques y sont répertoriés.

De part la régularité de ses parutions et son contenu la revue Essaydali fait la fierté de la Société des Sciences Pharmaceutiques.

Cependant, la pérennité d'Essaydali nécessite un certain nombre d'actions :

- En premier lieu la contribution des enseignants de la faculté qui par leurs articles enrichissent la revue et participent à la formation continue du pharmacien.

- Mais aussi pour permettre de poursuivre sa diffusion, gratuitement, à tous les confrères, la revue nécessite par ailleurs un soutien financier sans faille.
- Jusqu'à présent la contribution de certains laboratoires pharmaceutiques a permis de le faire mais il est indispensable que cette contribution puisse être généralisée et planifiée pour que ceux qui veillent à son impression puissent le faire en toute sérénité.
- Le revue Essaydali est votre revue et vous, confrères pharmaciens, avez également une responsabilité importante car par vos critiques et vos suggestions vous donnez les grandes orientations et contribue à l'amélioration continue de notre revue.

Notre objectif à nous, Société des Sciences Pharmaceutiques, est qu'Essaydali continue toujours et le plus longtemps possible de jouer son rôle dans le rayonnement des sciences pharmaceutiques en Tunisie.

CONGRES PHARMACEUTIQUE TUNISIEN

24-25 NOVEMBRE 2006

PROGRAMME

La Société des Sciences Pharmaceutiques, le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens et la Faculté de Pharmacie de Monastir organisent les 24 et 25 Novembre 2006 le 6ème congrès Pharmaceutique Tunisien à MONASTIR .

PROGRAMME DE LA MANIFESTATION :

Ce programme s'étalera sur toute la journée du 24/11/2006 et sur la matinée du 25/11/2006. Les thèmes retenus seront répartis comme suit :

- Journée du 24/11/2006 :

Les thèmes de cette journée seront consacrés à différents sujets d'ordre professionnel.

- **Séance inaugurale (Matin)**

(thème général : la CNAM)

- Le projet Tunisien de la CNAM :
Conférencier/ M. Naceur GHARBI / PDG de la CNAM
- L'expérience Algérienne en matière d'assurance maladie
- Débats

- **2ème Séance (Après-midi)**

(Thème général : l'assistantat en pharmacie)

- L'Expérience Française en matière d'instauration de la fonction et des statuts du pharmacien Adjoint (pharmacien assistant)
- Aspects réglementaires et avantages fiscaux en matière d'emploi des assistants en pharmacie.
- Table ronde : l'assistantat en pharmacie

- Journée du 25/11/2006 :

Les thèmes de cette journée seront d'ordre scientifique

- **1ère Séance : Innovations enregistrées dans le domaine du médicament et de la thérapeutique.**

- Innovations Thérapeutiques
Conférencier / Prof CROS/ France
- Innovations dans le domaine du médicament /ou de la biologie
- Débats

- **2ème Séance : l'obésité**

Ce thème sera développé par :

- 1 Conférencier étranger : Mme le DR LAVILLE M (Lyon)
- 2 autres conférences seront prononcées par des Professeurs tunisiens.

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

Leila KALLEL*, Sonia MAACH* et Amor TOUMI*

RÉSUMÉ

Les médicaments traditionnels et en particulier ceux à base de plantes sont de plus en plus utilisés dans le monde depuis une vingtaine d'années, non seulement dans les pays en voie de développement mais également dans les pays développés. Toutefois, les raisons de cet engouement pour ces médicaments sont différentes.

Du fait de cette expansion, les autorités sanitaires accordent beaucoup d'importance à l'innocuité et l'efficacité ainsi qu'au contrôle de la qualité des médicaments à base de plantes.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), dans le cadre de sa stratégie relative à la reconnaissance officielle de la médecine traditionnelle, a défini 3 types de systèmes sanitaires.

Les spécificités, les éléments clefs du contrôle de la qualité ainsi que les études nécessaires pour la constitution d'un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ces produits seront développés.

Mots clefs : médecine traditionnelle, OMS, médicaments à base de plantes, contrôle de la qualité, AMM.

1. Médecine traditionnelle

En opposition à l'allopathie qui correspond à l'utilisation des médicaments dits conventionnels dans la médecine conventionnelle, on définit la médecine traditionnelle qui englobe diverses pratiques, démarches, connaissances ou croyances en matière de santé pour maintenir le bien-être, traiter, diagnostiquer ou prévenir la maladie.

Elle est également appelée : médecine douce, complémentaire, alternative ou parallèle.

Cette médecine peut impliquer l'usage ou non de médicaments.

1.1. Thérapies médicamenteuses

Elles comportent notamment :

- L'usage des médicaments à base de plantes (phytothérapie),

- L'usage des médicaments à base d'animaux ou parties d'animaux,

- L'usage des médicaments à base de minéraux (oligothérapie),

- L'usage des médicaments homéopathiques.

1.2. Thérapies non médicamenteuses

Elles comportent notamment :

- Les thérapies spirituelles (yoga),
- Les exercices (ostéothérapies),
- L'acupuncture (usage des aiguilles).

1.3. Usage et attrait généraux

Pendant ces dix dernières années, le recours à la médecine traditionnelle s'est répandu non seulement dans les pays en voie de développement mais également dans les pays développés où la médecine conventionnelle occupe une place prépondérante.

*Laboratoire National de Contrôle des Médicaments 11, bis rue Jebel Lakhdar, Bab Sâadoun, 1006 Tunis

Bien que la médecine traditionnelle existe depuis très longtemps et continue à être utilisée, la plupart des pays ne la reconnaissent pas officiellement.

1.4. Pourquoi l'usage de cette médecine est-il si répandu ?

1.4.1. Dans les pays en voie de développement

La médecine traditionnelle est largement plus disponible que la médecine allopathique. En Tanzanie, en Ouganda ou en Zambie, on compte 1 tradipraticien pour 2000 à 4000 habitants et seulement 1 allopathe pour 20 000 habitants.

Par ailleurs, les allopathes s'installent principalement dans les villes ou autres zones urbaines ce qui exclut la population rurale pour laquelle la seule source de soins reste la médecine traditionnelle.

Dans un autre ordre d'idée, le problème du coût des médicaments conventionnels est très souvent posé dans ces pays. Un traitement par médecine traditionnelle est beaucoup plus abordable que celui prescrit par un allopathe et peut être payé en nature ou selon les moyens du client.

1.4.2. Dans les pays développés

Dans ces pays, des problèmes autres que la disponibilité et l'abordabilité du médicament conventionnel sont évoqués. On note en particulier :

- Les inquiétudes suscitées par les effets nocifs des médicaments chimiques,
- Le grand accès du public à l'information sur la santé,
- La prolongation de l'espérance de vie a multiplié les risques de développement des maladies chroniques (hypertension artérielle, diabète...). Bien que les traitements allopathiques soient abondants, ils s'avèrent non satisfaisants pour certains patients.
- Le blocage dans le domaine de la création de nouvelles molécules chimiques a orienté la recherche vers deux axes principaux : la thérapie génique et le puise-ment de nouvelles molécules à partir des trois règnes naturels (animal, végétal et minéral).
- Un effet de mode et un retour vers des sources naturelles pour les soins.

1.4.3. Contexte Tunisien

En Tunisie, l'approche est mixte dans la mesure où

à côté d'une utilisation traditionnelle de certaines plantes, on trouve une démarche de type européen basée sur la "sécurité" des produits à base de plantes et l'effet "mode".

2. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle

Les missions de l'OMS en matière de médicaments essentiels et de politique pharmaceutique est d'aider à sauver des vies, d'améliorer la santé et d'offrir les soins aux populations désavantagées et pour lesquelles le médicament reste indisponible, inabordable voire dangereux s'il est incorrectement utilisé.

A cet effet, l'OMS a établi une stratégie à l'échelle mondiale pour la médecine traditionnelle sur les années 2002 à 2005.

L'OMS a défini 3 types de systèmes de soins de santé pour décrire dans quelle mesure la médecine traditionnelle est un élément officiellement reconnu par les autorités.

2.1. Système intégratif

La médecine traditionnelle est officiellement reconnue et intégrée dans tout le système de santé. Cela signifie que :

- La médecine traditionnelle est incluse dans la politique nationale pharmaceutique du pays concerné,
- Les prestataires et les produits sont agréés et réglementés,
- Les thérapies de médecine traditionnelle sont disponibles dans les hôpitaux et les cliniques (publics et privés),
- Le traitement par médecine traditionnelle est remboursé par le système de sécurité sociale,
- La recherche dans ce domaine est effectuée et l'enseignement correspondant est disponible et reconnu par des diplômes.

A l'échelle mondiale, seuls la Chine, la Corée et le Vietnam peuvent être considérés comme ayant un système intégratif.

2.2. Système inclusif

Ce système reconnaît la médecine traditionnelle mais ne l'a pas encore entièrement intégrée dans tous les aspects de politique sanitaire.

En fait, beaucoup d'efforts sont consacrés à la formulation d'une politique de médecine traditionnelle.

Des études relatives à la réglementation et à la couverture sociale des traitements sont en cours d'élaboration.

Comme exemple de pays, on peut citer la Guinée équatoriale, le Nigeria et le Mali.

Par ailleurs, pour certains pays développés comme le Canada ou le Royaume Uni, il n'existe pas d'enseignement de niveau universitaire. Toutefois une attention particulière est attribuée à la qualité et l'innocuité des médicaments utilisés en médecine traditionnelle.

Les pays utilisant un système inclusif évoluent normalement vers un système intégratif.

2.3. Système tolérant

Le système national de soins de santé est totalement basé sur l'allopathie mais certaines pratiques de médecine traditionnelle sont tolérées par la loi. Exemple : la Tunisie.

3. Réglementation et enregistrement des médicaments à base de plantes

3.1. Définition

Les médicaments à base de plantes sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogues végétales.

3.2. Aspects juridiques : situation générale

La situation juridique relative aux phytomédicaments varie d'un pays à un autre. Dans certains, ils sont bien acceptés alors que dans d'autres, ils sont considérés comme des aliments pour lesquels aucun effet thérapeutique n'est attribué.

Les pays développés ont souvent un grand nombre de préparations à base de plantes utilisées traditionnellement et beaucoup de connaissances anciennes à leur sujet, mais n'ont presque aucun critère législatif pour intégrer cette phytothérapie traditionnelle dans leur réglementation pharmaceutique.

L'absence de reconnaissance officielle des médicaments à base de plantes dans la plupart des pays est liée au problème de l'efficacité et de l'innocuité de ces médicaments.

En réalité, les données sur l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments restent très insuffisantes tant sur le plan quantitatif que qualitatif pour justifier leur adoption universelle.

3.3. Situation en Tunisie

En l'absence de législation spécifique aux médicaments à base de plantes, la Tunisie a intégré ces produits dans les textes relatifs à l'AMM en les traitant sous forme de dérogations accordées aux plantes médicinales et aux produits homéopathiques.

Pour l'application de ces textes, la Tunisie a adopté une démarche basée sur un ensemble de directives et de recommandations européennes. Cette démarche est adoptée notamment pour la définition des listes de plantes objet de dérogation qui, à ce jour, n'est pas publiée en Tunisie.

Sur ces bases, le fabricant est autorisé à déposer un dossier abrégé (allégé), où il est tenu de fournir un dossier pharmaceutique complet mais se trouve dispensé de tout ou partie des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques.

Les produits objet de la dérogation correspondent à 47 indications thérapeutiques et sont présentés avec l'expression "Traditionnellement utilisé pour".

Ces indications ont été sélectionnées à la suite d'une étude bibliographique approfondie de l'ensemble des références disponibles, en tenant compte de la composition du produit et des données pharmaco-toxicologiques actuelles.

4. Contrôle de la qualité des médicaments à base de plantes

Les critères de qualité d'un médicament d'origine végétale sont définis pour la drogue végétale (substance active), les excipients et le produit fini et sont établis au niveau de référentiels officiels de type Pharmacopée ou guidelines reconnus.

Pour les drogues végétales dont les constituants à effet thérapeutique sont inconnus, il convient de définir un traceur dont le dosage permettra de suivre la qualité et la stabilité du médicament au cours de sa fabrication et tout au long de sa durée de validité.

Tous les paramètres doivent être considérés et maîtrisés afin d'aboutir à un médicament de qualité constante.

4.1. Substance active

4.1.1. Drogues végétales

Ce sont essentiellement des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, entiers ou frag-

mentés utilisés en l'état, soit sous forme desséchée soit à l'état frais.

Les drogues végétales sont définies par la dénomination botanique (genre, espèce, variété, auteur).

Le contrôle de la qualité des drogues végétales est basé sur des données scientifiques qui doivent comporter les rubriques suivantes :

4.1.1.1. Production

- Le(s) nom(s) du ou des producteurs et/ou des fournisseurs de la drogue végétale.

- Le pays ou la région d'origine de la plante en précisant l'état naturel : sauvage ou cultivée.

- Le lieu et l'époque de la récolte et si possible le stade de végétation (en respectant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte pour les plantes médicinales).

- Des informations sur les conditions de culture et les traitements mis en œuvre au cours du cycle végétatif afin de réduire la contamination microbienne ou fongique (notamment par des pesticides ou autres produits).

- Des renseignements sur le mode et les conditions de fragmentation et de séchage pour les plantes séchées.

- La durée et les conditions de stockage (en respectant les bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour les médicaments à base de plantes).

Dans le cas où un traitement de décontamination a été utilisé, il convient de montrer qu'il n'altère pas les constituants de la plante.

A noter que la Pharmacopée Européenne interdit l'emploi de l'oxyde d'éthylène pour la décontamination des drogues végétales.

4.1.1.2. Identification

Les drogues végétales sont identifiées par :

- Leur description macroscopique et microscopique.
- Leurs principaux constituants.

4.1.1.3. Essais

- Recherche des éléments étrangers (minéraux, animaux et végétaux).
- Recherche d'éventuelles falsifications.
- Dans les cas appropriés, détermination des cendres totales, cendres insolubles dans l'HCl, matières extractibles, indice de gonflement, indice d'amertume.

- Perte à la dessiccation.
- Recherche des métaux lourds.
- Qualité microbiologique (bactéries, champignons, aflatoxines).
- Dosage des principaux constituants à activité thérapeutique connue ou des traceurs.
- Recherche et dosage des éventuels résidus de pesticides et des agents de fumigation.
- Recherche de produits radioactifs (si applicable).

Les méthodes doivent être décrites, validées et les limites spécifiées.

4.1.2. Préparations à base de drogues végétales

Lorsque le principe actif est une préparation à base de drogue végétale, une monographie complète de la drogue végétale doit être fournie comportant tous les essais précédemment décrits.

Le procédé de fabrication de la préparation doit être détaillé et validé. Les solvants utilisés sont indiqués et les taux résiduels déterminés.

Les données scientifiques à fournir pour les préparations à base de drogues végétales doivent comporter :

- Une description des caractères de la préparation.
- Des tests d'identification avec description des méthodes chromatographiques utilisées.
- Les essais de pureté.
- L'évaluation et si possible le dosage des marqueurs.

Les méthodes de dosage doivent être décrites et validées.

Les essais relatifs à la propreté microbiologique, les résidus des produits phytosanitaires ou la présence des métaux toxiques peuvent ne pas être effectués sur la préparation s'ils ont été préalablement réalisés sur la drogue végétale de base.

4.2. Excipients

Pour les excipients inscrits dans une Pharmacopée officielle, les résultats des contrôles doivent être conformes aux spécifications de la monographie correspondante.

Pour ceux qui ne le sont pas, il convient d'élaborer une monographie interne comportant tous les essais exigés par le guideline relatif à la qualité des excipients.

4.3. Procédé de fabrication

Dans la fabrication du produit fini, les règles des BPF doivent être respectées.

La description des étapes de fabrication doit comporter le détail de tout procédé employé tel que la pulvérisation, fragmentation ou fumigation destinée à réduire le niveau de contamination.

Les contrôles en cours de fabrication doivent être définis et le procédé validé.

4.4. Produit fini

Le contrôle du produit doit être effectué conformément à une monographie qui doit contenir les essais suivants :

- Identification et dosage des traceurs si les vecteurs de l'activité thérapeutique sont inconnus. Les spécifications doivent être établies, les méthodes de dosage doivent être décrites et validées conformément au guideline relatif à la validation des procédures analytiques.
- Essais pharmaco-techniques propres à la forme galénique (exp. Dissolution).
- Essais de pureté si nécessaire.
- Identification et dosage des conservateurs (si présents).
- Contrôle de la qualité microbiologique.

4.5. Stabilité

4.5.1. Stabilité du principe actif

Elle vise à démontrer que les constituants à effet thérapeutique connu ainsi que les autres substances présentes dans la drogue végétale ou la préparation à base de drogue végétale sont stables au cours du temps et que leurs proportions restent constantes.

A cet effet, les trois premiers lots de matière première sont soumis à une étude de stabilité dans les conditions établies par l'International Conference on Harmonisation (ICH) et selon la méthodologie générale suivante :

- Etude en temps réel (sur minimum 12 mois) :
Température : 25°C +/- 2, Humidité Relative : 60% +/- 5
- Etude en accéléré (sur minimum 6 mois) :
Température : 40°C +/- 2, Humidité Relative : 75% +/- 5

4.5.2. Stabilité du produit fini

Les études de stabilité du produit fini sont réalisées sur trois lots de la même formulation et dans le même conditionnement que celui qui sera utilisé pour la commercialisation du produit.

Les lots étudiés doivent être identifiés (numéro, taille, date de fabrication).

Les caractères à étudier sont les suivants :

- Caractères organoleptiques,
- Caractères physiques et pharmaco-techniques (désintégration, dissolution),
- Caractères chromatographiques,
- Caractères chimiques :
- Dosage d'un traceur significatif de la stabilité,
- Dosage des conservateurs (s'il y a lieu),
- Recherche des produits de dégradation,
- Caractères biologiques (essais microbiologiques, essai de l'efficacité des conservateurs),
- Recherche d'éventuelles interactions du récipient avec le médicament.

Les essais de stabilité sont réalisés selon les conditions ICH sus indiquées et les méthodes de contrôle doivent être décrites et validées.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Arrêté du ministre de la santé publique du 10 septembre 1996, fixant les modalités d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain, son renouvellement et sa session.

(2) Médicaments à base de plantes : les cahiers de l'agence 3 : Agence du médicament de France (1998).

(3) Rapports de l'OMS (1998): Réglementation des médicaments à base de plantes : la situation dans le monde.

(4) Rapports de l'OMS (2002) : Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005.

(5) CPMP guideline: Note for guidance on specifications, test procedures and acceptance criteria for herbal drugs, herbal drug preparations and herbal medicinal products (2002).

(6) Directives OMS (2003) : Les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte [BPAR] relatives aux plantes médicinales.

(7) Pharmacopée Européenne 5ème édition (2005).

NOUVEAU FORMAT DU DOSSIER D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES EN TUNISIE

I.Ben Moussa, L.Kallel, A.Toumi

I/ PRÉSENTATION ET OBJECTIFS

Ce format a été conçu conformément au modèle du Common Technical Document (CTD) qui a été agréé en Novembre 2000 au niveau de l'International Conference on Harmonisation (ICH). Il s'agit d'une procédure internationale reconnue par l'Europe, les USA et le Japon et qui présente le contenu du dossier d'AMM selon un format bien structuré, destiné aux autorités réglementaires.

Ce document a pour objectif essentiel de mettre à la disposition des fabricants un modèle commun pour la constitution de la partie pharmaceutique du dossier d'AMM soumise à l'évaluation du Laboratoire National du Contrôle des Médicaments (LNCM).

II/ CONTENU DU DOSSIER PORTANT SUR LES DONNÉES RELATIVES À LA QUALITÉ CHIMIQUE, BIOLOGIQUE ET PHARMACEUTIQUE

Ce document présente le contenu du dossier chimique, biologique et pharmaceutique pour les médicaments d'origine chimique (entité chimique : EC) ou biotechnologique (Biotech). Il peut également s'appliquer à d'autres catégories de médicaments (produits à base de plantes, produits radiopharmaceutiques ...) avec toutefois certaines spécificités.

Il s'agit d'une adaptation du module 3 du CTD.

Le «corps des données» de ce module comporte deux grands chapitres qui sont :

- 3.2.S : SUBSTANCE ACTIVE
- 3.2.P : PRODUIT FINI

Au sein de chacun de ces chapitres, plusieurs sous-chapitres sont individualisés selon un format bien structuré qui doit être respecté aussi bien pour l'élabo-

ration d'un dossier pour une nouvelle demande d'AMM ou un renouvellement d'AMM que pour une actualisation de dossier (variations de type I et II).

Le module 3 contient :

3.1 : La table des matières

3.2 : "CORPS DES DONNÉES"

3.2.S : SUBSTANCE ACTIVE

3.2.S.1 Informations générales

3.2.S.1.1 : Nomenclature

- DCI
- Nom chimique
- Code du laboratoire
- Autres noms ou codes éventuels
- Chemical Abstracts Service (CAS) : numéro d'enregistrement.

3.2.S.1.2 : Structure

EC : Préciser la formule structurale (la stéréochimie relative et absolue, la formule moléculaire et la masse moléculaire relative).

Biotech : Indiquer en plus, les structures primaires, secondaire, tertiaire, voire d'ordre supérieur et la fonctionnalité ; la séquence en acides aminés en précisant les sites de glycosylation ou toute autre transformation post-traductionnelle.

3.2.S.1.3 : Propriétés générales

EC :

Indiquer les principales caractéristiques physico-chimiques

Biotech :

Indiquer l'activité biologique.

3.2.S.2 : Fabrication

3.2.S.2.1 : Fabricant(s)

Indiquer le nom et l'adresse du/des fabricant(s) en précisant les responsabilités de chaque site, y compris les sous-traitances ainsi que tout autre site impliqué dans la production et/ou le contrôle de la substance active.

3.2.S.2.2 : Description du procédé de fabrication et des contrôles en cours

La description du schéma de synthèse de la substance active représente l'engagement du producteur pour la conformité de son procédé de fabrication.

EC :

Fournir un diagramme des étapes successives comportant les formules et poids moléculaires ainsi que les structures chimiques des produits de départ.

Il convient d'identifier les produits intermédiaires, les réactifs et les solvants utilisés.

Une description narrative du procédé de fabrication devra par ailleurs être fournie comportant par exemple les quantités de matières premières, des solvants, des catalyseurs et réactifs représentatifs d'un lot à l'échelle industrielle.

Il est important d'identifier les étapes critiques du procédé et les contrôles en cours du procédé ainsi que les équipements et les conditions opératoires (température, pH, pression, temps...).

Signaler, le cas échéant, les produits intermédiaires non isolés.

Il peut être nécessaire de discuter le contrôle stéréochimique des produits de départ si des composés chiraux sont impliqués.

Les procédés alternatifs doivent être justifiés et décrits avec les mêmes détails que le procédé principal. Toute donnée justificative doit être incluse en **3.2.S.2.5**.

Biotech :

Indiquer les informations relatives au procédé de synthèse qui commence typiquement par les banques cellulaires et comporte les cultures cellulaires, la récolte,

la purification ainsi que le remplissage et les conditions de conservation et de stockage.

Définition et taille des lots

Présenter une description du lot de semence en précisant la taille de ce lot et les informations relatives aux pools de récolte.

Culture cellulaire et récolte

Fournir un diagramme illustrant la voie de synthèse à partir de l'innoculum original et comportant toutes les étapes.

Présenter les informations spécifiques à chaque étape, tel que le niveau de croissance des cellules, leur concentration, le volume, pH, temps de culture, température...

Identifier les étapes critiques pour lesquelles des spécifications sont établies (**3.2.S.2.4**).

Fournir des informations sur la composition des milieux de culture et autres additifs (détails présentés en **3.2.S.2.3**) ; les principaux équipements (détails présentés en **3.2. A1**) ; les contrôles en cours de procédé incluant les essais, les paramètres critiques et les critères d'acceptation (détails présentés en **3.2.S.2.4**).

Indiquer les procédures utilisées pour transférer les produits entre les étapes de fabrication (équipement, zones de production, conditions de conservation et, le cas échéant, de transport).

Purification et réactions de modifications

Fournir un diagramme illustrant les étapes de purification à partir de la première récolte jusqu'au remplissage de la substance active.

Indiquer les paramètres critiques à contrôler pour chaque étape (volume, pH, temps du process, température, profils d'élution et sélection de la fraction d'intérêt, conditions de conservation des intermédiaires si applicable).

Identifier les étapes critiques où des spécifications selon **3.2.S.2.4** ont été établies.

Indiquer les tampons ainsi que tout autres réactifs utilisés.

3.2.S.2.3 : Contrôle des matières

EC :

Identifier par une liste toutes les matières utilisées au cours du procédé de fabrication de la substance active (matières premières, produits de départ, solvants,

réactifs, catalyseurs). Fournir des informations sur le contrôle de la qualité de ces produits.

Biotech :

Contrôle des produits sources d'origine animale

Présenter un résumé des données de sécurité virale des produits sources d'origine animale (détails en **3.2. A2**).

Source, histoire de la lignée et les générations du substrat cellulaire

Fournir les données relatives à la source du substrat cellulaire et à l'analyse du système d'expression utilisé pour la modification génétique de la cellule et l'insertion du fragment à cloner pour développer les banques de cellules primaires (Master Cell Bank). Ces informations seront présentées conformément aux guidelines Q5B et Q5D.

Système de banques cellulaires, caractérisation et contrôles

Fournir des informations sur le système de banques cellulaires, leur développement génétique ayant abouti à la sélection de la souche productrice. Décrire les systèmes de lots de semences et leur contrôle (identité, pureté, stabilité), conformément aux guidelines Q5B et Q5D.

3.2.S.2.4 : Contrôle des étapes critiques et intermédiaires

Etapes critiques : présenter les essais de contrôle (avec des justificatifs et des données expérimentales) effectués au cours des étapes critiques du procédé, qui ont été identifiées en 3.2.S.2.2 en précisant les critères d'acceptation.

Intermédiaires : fournir des informations concernant le contrôle de la qualité des intermédiaires isolés au cours du procédé.

De plus, pour les produits biologiques et biotechnologiques, présenter des données de stabilité justifiant les conditions de conservation des intermédiaires.

3.2.S.2.5 : Validation du procédé de fabrication et/ou évaluation

Inclure la validation et/ou les études d'évaluation pour les procédés aseptiques et de stérilisation.

Biotech :

Fournir des informations relatives à la validation du procédé de fabrication dont l'objectif est de démontrer

qu'il est approprié à l'usage auquel il est destiné. De cet objectif dépendent les paramètres critiques qu'il conviendra d'évaluer (culture cellulaire, récolte, purification, modifications).

Décrire le plan selon lequel l'étude est conduite en présentant les résultats des analyses effectuées. Les procédures analytiques doivent être validées.

Pour les étapes de fabrication destinées à éliminer ou inactiver les contaminants viraux, fournir les résultats des études d'évaluation (en **3.2. A2**).

3.2.S.2.6 : Développement du procédé de fabrication

EC :

Décrire et justifier tout changement significatif apporté au procédé de fabrication de la substance active en cas de transposition d'échelle des lots produits (lot pilote, lot industriel, lot clinique...)

Biotech :

Indiquer l'historique du procédé de fabrication de la substance active mentionné en **3.2.S.2.2**. Décrire et justifier tout changement substantiel apporté au procédé de fabrication. La signification du changement est établie en évaluant son impact potentiel sur la qualité de la matière active.

3.2.S.3 : Caractéristiques

3.2.S.3.1 : Elucidation de la structure et des autres caractéristiques

EC :

Présenter une confirmation de la structure de la molécule en se basant sur la voie de synthèse et des études spectrales (RMN, IR, Spectrométrie de masse, spectre UV).

Fournir des informations sur l'isomérisation potentielle et le polymorphisme.

Identifier la stéréochimie.

Biotech :

Fournir toute information utile permettant d'établir la connaissance des structures primaires, secondaires, tertiaires voire d'ordre supérieur, de fonctionnalité et des modifications ou toute autre transformation post-traductionnelle attendue (exemple les glycoformes).

Indiquer tous les détails relatifs à l'activité biologique, la pureté, les propriétés immunochimiques si applicable.

3.2.S.3.2 : Impuretés

EC :

Fournir toutes les données relatives aux impuretés.

Biotech :

Indiquer les impuretés liées aux matières de départ (protéines contaminantes de la cellule hôte...) et aux matières premières, ainsi que les impuretés liées à la substance active elle-même et à la dégradation.

Une évaluation de la capacité d'élimination des contaminants par le procédé de fabrication (notamment contaminants de la cellule hôte) devrait être fournie.

3.2.S.4 : Contrôle de la substance active

3.2.S.4.1 : Spécifications

Indiquer les spécifications de la substance active.

3.2.S.4.2 : Procédures analytiques

Décrire toutes les procédures analytiques utilisées pour le contrôle de la substance active.

3.2.S.4.3 : Validation des procédures analytiques

Indiquer les références à la Pharmacopée (Européenne ou USP ou JP), sinon fournir la validation analytique avec toutes les données expérimentales et les calculs statistiques des procédures utilisées pour le contrôle de la substance active.

3.2.S.4.4 : Analyse des lots

Fournir une description des lots (numéro, taille, date et lieu de fabrication) et présenter les résultats des analyses effectuées.

3.2.S.4.5 : Justification des spécifications

Justifier le choix des spécifications.

3.2.S.5 : Standards ou Matières de référence

Indiquer les substances ou matières de référence utilisées.

3.2.S.6 : Conditionnement

Décrire le conditionnement primaire en précisant la

nature et les spécifications de chaque composant. Les spécifications doivent comporter un essai d'identification. L'absence d'interaction contenant / contenu sera le cas échéant démontrée.

Indiquer les dimensions du conditionnement et joindre un schéma.

Si le conditionnement secondaire n'est pas fonctionnel, une brève description est suffisante.

S'il apporte une protection supplémentaire pour le produit, le choix du matériel doit être justifié pour l'usage auquel il est destiné (protection de l'humidité, de la lumière...).

3.2.S.7 : Stabilité

3.2.S.7.1 Résumé des études de stabilité et conclusions

Fournir un résumé des études de stabilité conduites, le protocole adopté et les résultats obtenus. Ce résumé, de préférence présenté sous forme de tableaux, comportera les lots testés, les méthodes générales des essais utilisés (par exp. test accéléré, dégradation forcée, conditions intermédiaires et à long terme).

Indiquer les conclusions en précisant le cas échéant la période de re-contrôle.

3.2.S.7.2 Protocole de stabilité en post-AMM et engagements

Fournir le protocole de stabilité à suivre après l'autorisation de mise sur le marché. Présenter les engagements à fournir les résultats des études de stabilité au fur et à mesure de leur disponibilité.

3.2.S.7.3 Données de stabilité

Fournir les résultats des études de stabilité en les présentant sous forme de tableaux. Compléter avec du texte et éventuellement des graphiques.

Les procédures analytiques utilisées ainsi que leurs validations doivent être incluses.

3.2.P : PRODUIT FINI

3.2.P.1 : Description et composition du produit fini

Décrire le produit fini et présenter sa composition. Ces données comportent :

- Forme pharmaceutique

- Composition : la liste de tous les composants et leurs quantités respectives (indiquer éventuellement un surdosage), la fonction de chaque composant et une référence de leur qualité standard (Pharmacopée ou monographie interne),

- Décrire un éventuel solvant de reconstitution,
- Type de conditionnement primaire pour le produit fini et le solvant (si applicable).

3.2.P.2 : Développement pharmaceutique

Fournir dans cette section les études de développement effectuées pour justifier le choix de la forme galénique, de la formulation, du procédé de fabrication et du conditionnement. Il sera démontré que ce choix est approprié pour atteindre les objectifs escomptés et spécifiés pour l'usage du produit. Ces études sont différentes de celles utilisées pour le contrôle de routine du produit conformément aux spécifications établies.

De plus, dans cette section, il convient d'identifier les paramètres critiques susceptibles d'influencer la reproductibilité des lots de produit fini et leur qualité.

Des données ou résultats obtenus à partir d'études spécifiques ou publiés dans la littérature peuvent être présentés à l'appui du développement galénique.

Dans le cas de produits stériles, les moyens ou la stratégie mise en œuvre pour garantir la stérilité des produits devra être expliquée.

3.2.P.2.1 Composants du produit fini

3.2.P.2.1.1 Substance active

Discuter la compatibilité du principe actif avec les excipients présentés en **3.2.P.1**. L'influence des paramètres physicochimiques pertinents du principe actif (teneur en eau, solubilité, taille des particules, polymorphisme...) au sein de la forme pharmaceutique doit être étudiée.

Dans le cas de l'association de deux ou plusieurs principes actifs, la compatibilité des uns par rapport aux autres doit être discutée.

3.2.P.2.1.2 Excipients

Justifier le choix des excipients, leurs concentrations, leurs caractéristiques et leur éventuelle influence sur l'activité du produit en se basant sur leurs fonctions respectives.

3.2.P.2.2 Produit fini

3.2.P.2.2.1 Développement de la formulation

Présenter une brève description du développement du produit en tenant compte de la voie d'administration proposée et du mode d'utilisation.

Les différences entre la formule définitivement adoptée et une éventuelle formule pour essais clinique doivent être justifiées.

Présenter les résultats obtenus pour un essai de dissolution *in vitro* comparé ou le cas échéant, des études *in vivo* de bioéquivalence.

3.2.P.2.2.2 Surdosage

Tout surdosage dans la formulation doit être justifié.

3.2.P.2.2.3 Propriétés physicochimiques et biologiques

Définir tous les paramètres liés aux performances du produit pharmaceutique tel que le pH, état ionique, dissolution, redispersion, reconstitution, distribution des tailles des particules, agrégation, polymorphisme, propriétés rhéologiques, activité biologique et dosage et/ou activité immunologique.

3.2.P.2.3 Développement du procédé de fabrication

Présenter le choix et l'optimisation du procédé de fabrication (décrit en **3.2.P.3.3**), décrire en particulier les paramètres critiques. Le cas échéant, la méthode de stérilisation sera expliquée et justifiée.

Si d'autres procédés de fabrication ont été utilisés pour des essais cliniques par exemple, les différences avec le procédé adopté doivent être relevées et expliquées.

3.2.P.2.4 Conditionnement

Justifier le choix du conditionnement (décrit en **3.2.P.7**), utilisé pour le stockage et le transport du produit fini. La justification devra tenir compte de la nature du matériau, de la protection de l'humidité et de la lumière, de la compatibilité des matériaux avec les composants de la forme pharmaceutique (comportant l'étude de l'adsorption et de relargage), de la sécurité des matériaux et de leurs performances.

3.2.P.2.5 Propriétés microbiologiques

Justifier dans les cas appropriés l'absence des essais

microbiologiques pour les produits non obligatoirement stériles.

Etudier l'efficacité de la conservation antimicrobienne, selon la Pharmacopée, pour les produits contenant un ou plusieurs conservateurs antimicrobiens.

Pour les produits stériles, l'efficacité du conditionnement pour prévenir la contamination microbienne doit être démontrée.

3.2.P.2.6 Compatibilité

Fournir l'étude d'interaction du produit fini avec le solvant de reconstitution et/ou d'un dispositif médical utilisé pour son administration (solubilité du produit, adsorption, stabilité de la solution reconstituée...). Des recommandations découlant de cette étude seront indiquées sur l'étiquetage.

3.2.P.3 : Fabrication

3.2.P.3.1 : Fabricant(s)

Indiquer le nom, l'adresse et la responsabilité du/des fabricant(s), y compris les sous-traitants ainsi que tout autre site impliqué dans la production et/ou le contrôle du produit fini.

3.2.P.3.2 : Formule de fabrication d'un lot

Fournir la formule pour un lot de fabrication comportant la liste des composants de la forme pharmaceutique, leurs quantités respectives ainsi que la référence de leur qualité standard.

3.2.P.3.3 : Description du procédé de fabrication et contrôles en cours de procédé

Présenter un diagramme comportant les différentes étapes du procédé en indiquant les moments où les matières premières sont introduites. Les essais intermédiaires effectués en cours du procédé doivent être identifiés.

Décrire en détail toutes les étapes du procédé de fabrication y compris le conditionnement en précisant l'échelle de production.

Toute nouvelle technologie ou opération spécifique au conditionnement susceptible d'affecter la qualité du produit doit être décrite.

Présenter une liste des équipements et identifier le type et la capacité de chaque appareil.

Identifier les paramètres à contrôler au cours du procédé (temps, température, pH). Des valeurs numériques ou des normes relatives à ces essais seront indiquées.

Dans certains cas, le taux d'humidité peut s'avérer pertinent et devra être précisé (principe actif sensible, comprimé effervescent...)

3.2.P.3.4 : Contrôle des étapes critiques et intermédiaires

Etapes critiques : présenter les essais de contrôle (avec des justificatifs et des données expérimentales) effectués au cours des étapes critiques du procédé, qui ont été identifiées en 3.2.S.2.2 en précisant les critères d'acceptation.

Intermédiaires : fournir des informations concernant le contrôle de la qualité des intermédiaires isolés au cours du procédé.

3.2.P.3.5 : Validation du procédé et/ou évaluation

Fournir la description, la documentation et les résultats des études de validation et/ou évaluation des étapes critiques du procédé ainsi que des essais de contrôle effectués en cours. Pour les produits stériles, présenter la validation du procédé de stérilisation ou de remplissage aseptique.

Pour les produits biologiques, une documentation de sécurité virale sera le cas échéant fournie.

3.2.P.4 : Contrôle des excipients

3.2.P.4.1 : Spécifications

Définir les spécifications de chaque excipient.

3.2.P.4.2 : Procédures analytiques

Fournir les procédures analytiques utilisées pour le contrôle des excipients.

3.2.P.4.3 : Validation des procédures analytiques

Fournir, si applicable, les validations analytiques (avec les données et résultats expérimentaux) des procédures de contrôle des excipients.

3.2.P.4.4 : Justification des spécifications

Justifier le cas échéant, les spécifications proposées pour le contrôle des excipients.

3.2.P.4.5 : Excipients d'origine humaine ou animale

Pour les excipients d'origine animale ou humaine, fournir les données relatives aux agents adventices (source, spécifications, description des essais effectués, données de sécurité virale) (détails en 3.2.A2).

3.2.P.4.6 : Nouveaux Excipients

Pour un excipient utilisé pour la première fois dans la fabrication d'un produit, fournir les détails de sa fabrication, sa caractérisation et les essais de contrôle de qualité.

Présenter le cas échéant des données de sécurité (détails en 3.2.A2).

3.2.P.5 : Contrôle du produit fini

3.2.P.5.1 : Spécification(s)

Fournir les spécifications du produit fini.

3.2.P.5.2 : Procédures analytiques

Indiquer les références à la pharmacopée ou décrire les procédures analytiques utilisées pour le contrôle du produit fini.

3.2.P.5.3 : Validation des procédures analytiques

Fournir les validations analytiques (avec les données et résultats expérimentaux) des procédures de contrôle du produit fini.

Les données de validation devront permettre de s'assurer que les méthodes sont adaptées.

3.2.P.5.4 : Analyse des lots

Fournir une description des lots et présenter les résultats des analyses effectuées.

3.2.P.5.5 : Caractéristiques des Impuretés

Les informations relatives aux impuretés doivent être documentées si cela n'a pas été décrit à la section 3.2.S.3.2 Impuretés, ou si les données sont nécessaires pour évaluer la sécurité du produit.

Les produits de dégradation doivent être caractérisés du point de vue analytique (profils chromatographiques résultants de dégradation forcée par exemple).

3.2.P.5.6 : Justification des spécifications

Justifier les spécifications proposées pour le contrôle du produit fini.

3.2.P.6 : Standards ou Matières de référence

Indiquer les standards ou matières de référence utilisés pour le contrôle du produit fini si cela n'a pas été rapporté dans la section 3.2.S.5 Standards ou matières de référence.

3.2.P.7 : Conditionnement

Décrire le conditionnement primaire en précisant la nature et les spécifications de chaque composant. Les spécifications doivent comporter un essai d'identification. L'absence d'interaction contenant / contenu sera le cas échéant démontrée.

Indiquer les dimensions du conditionnement et joindre un schéma. Les méthodes de contrôle non inscrites à la pharmacopée seront décrites et validées.

Décrire et présenter les spécifications de tout dispositif médical associé au conditionnement et utilisé pour l'administration du produit fini.

Décrire et présenter les spécifications du solvant de reconstitution du produit fini.

Si le conditionnement secondaire n'est pas fonctionnel et n'apporte pas de protection supplémentaire pour le produit, une brève description est suffisante.

3.2.P.8 : Stabilité

3.2.P.8.1 Résumé des études de stabilité et conclusions

Fournir un résumé des études de stabilité conduites, le protocole adopté et les résultats obtenus. Ce résumé comportera les conclusions relatives aux conditions de conservation et la durée de validité revendiquée.

Le cas échéant, les conditions de conservation en cours d'utilisation du produit seront précisées.

3.2.P.8.2 Protocole de stabilité en post-AMM et engagements

Fournir le protocole de stabilité à suivre après l'autorisation de mise sur le marché. Présenter les engagements à fournir les résultats des études de stabilité au fur et à mesure de leur disponibilité.

3.2.P.8.3 Données de stabilité

Fournir les résultats des études de stabilité en les présentant sous forme de tableaux. Compléter avec du texte et éventuellement des graphiques.

Fournir une description des lots (numéro, taille, date et lieu de fabrication) et indiquer les conditions climatiques (température, humidité relative) adoptées.

Les procédures analytiques utilisées ainsi que leurs validations doivent être incluses.

3.2.A : ANNEXES

3.2.A.1 : Locaux et équipements

Biotech :

Présenter un diagramme illustrant le procédé de fabrication et comportant le mouvement des matières premières, du personnel, des déchets et des intermédiaires à l'intérieur et à l'extérieur des zones de fabrication.

Fournir des informations relatives aux zones adjacentes qui seraient impliquées dans la protection du produit.

Présenter une liste des équipements qui entrent en contact avec le produit en précisant si la ligne de fabrication est dédiée au produit ou est à usage multiple. Inclure toute information relative aux procédures de nettoyage ou de stérilisation de l'équipement et du matériel et les mesures prises pour prévenir les contaminations croisées.

Définir la classification des zones de fabrication.

3.2.A.2 : Evaluation du risque des agents adventices

Fournir les informations permettant d'évaluer le risque de contamination potentielle par des agents adventices.

Pour les agents adventices non viraux :

Présenter des informations détaillées permettant la prévention ou le contrôle de la contamination par des agents non viraux (exemple : agents de l'Encéphalopathie Spongiforme Transmissible, bactéries, mycoplasmes, champignons). Ces informations peuvent comporter des certificats de Pharmacopée Européenne (CEP) ou des essais appropriés de contrôle des matières premières (active et excipients) ou en cours du procédé de production.

Pour les agents adventices viraux :

Dans cette section fournir toute information relative aux études d'évaluation de la sécurité virale. Ces études devront démontrer que tout produit utilisé en cours de production soit dénué de risque et que les approches utilisées pour tester, évaluer et éliminer tout risque potentiel durant la fabrication soient appropriées.

Produits d'origine biologique :

Fournir les informations relatives à la sécurité virale des produits d'origine animale ou humaine (liquides biologiques, organes, tissus, lignées cellulaires) (se rapporter également aux sections 3.2.S.2.3 et 3.2.P.4.5).

Pour les lignées cellulaires, des données concernant la sélection des cellules, leur contrôle et la sécurité virale au niveau des banques doivent être indiquées (se rapporter également aux sections 3.2.S.2.3).

Essais effectués à différentes étapes de la production :

Justifier le choix des essais virologiques effectués au cours du procédé de production (substrat cellulaire, essais après inactivation virale). Décrire le type de l'essai, sa sensibilité, sa spécificité et sa fréquence. Les résultats permettant de confirmer l'absence de contamination virale du produit seront rapportés (se rapporter également aux sections 3.2.S.2.4 et 3.2.P.3.4).

Sécurité virale du produit vrac (Bulk) :

Se conformer aux guidelines Q5A et Q6B pour présenter les résultats des essais virologiques effectués sur le vrac.

Etudes d'inactivation virale :

Conformément au guideline Q5A, établir un plan d'action pour évaluer l'élimination et/ou l'inactivation virale au niveau du produit. Les résultats des études effectuées seront rapportés.

Définir les étapes de production où ces études d'inactivation virale ont été effectuées et préciser l'équipement ou le matériel de fabrication mis en œuvre (se rapporter également aux sections 3.2.S.2.5 et 3.2.P.3.5).

3.2.A.3 : Nouveaux excipients

III/ CONCLUSION

Cet avis aux demandeurs d'AMM des spécialités pharmaceutiques à usage humain a été élaboré par LNCM dans le but de répondre à un souci d'harmonisation partagé entre les industriels du médicament et les autorités réglementaires chargées de ce domaine d'activité.

Ce format commun sera soumis en pratique pour le dépôt des dossiers et sera proposé pour une période d'essai transitoire d'une année.

Nous espérons qu'une dynamique d'enrichissement pourra s'instaurer autour de cet avis aux demandeurs de façon à ce qu'à la fin de cette période, nous pourrions disposer d'un document consensuel pratique et à l'image des performances de notre pays dans le domaine de l'industrie pharmaceutique.

IV/ BIBLIOGRAPHIE

Liste des références des Guidelines de qualité

Guidelines Généraux

Document Title	Number / version
Validation of analytical methods : definitions and terminology (Q2A)	CPMP/ICH/381/95
Validation of analytical procedures methodology (Q2B)	CPMP/ICH/281/95
Note for guidance on development pharmaceuticals	CPMP/QWP/155/96
Dry Powder Inhalers	CPMP/QWP/158/96
Annexe to Development Pharmaceuticals - Decision Trees for Selection of Sterilisation methods	CPMP/QWP/054/98
Investigation of Chiral Active Substances	3CC29a Revision 1993
Note for Guidance on Radiopharmaceuticals	3AQ20a Revision 1990

Guidelines de la substance active

Document Title	Number / version
Chemistry of the Active Substances (Oct 91)	3AQ5a Revision 1987
European Drug Master File procedure for Active Substances	3AQ 7a Revision June 1993
Stability testing : photostability testing of new drug substances and products (Q1B)	CPMP/ICH/279/95
Impurities testing guideline : impurities in new drug substances (Q3A)	CPMP/ICH/142/95
Impurities : residual solvents (Q3C)	CPMP/ICH/283/95
Note for Guidance and Specifications - Test	CPMP/ICH/367/96

Guidelines de la substance active

Document Title	Number / <i>version</i>
Procedure and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products - Chemical Substances (Q6A)	
Note for Guidance on Stability Testing of New Drug Substances and Products (Q1A)	CPMP/ICH/2736/99
Guidance on Stability of established active ingredients and finished products	CPMP/QWP/556/96
Note for Guidance on summary of requirements for active substances in part II of the dossier	CPMP/QWP/297/97

Guidelines du produit fini

Document Title	Number / <i>version</i>
Specifications and Control Tests on the finished duct	3AQ11 a Revision 1991
Limitation... the use of Ethylene Oxide in the Manufacture of Medicinal Products	CPMP/QWP/2845/00
The use of Ionising radiation in the manufacture of medicinal products	3AQ4a Revision 1991
Plastic Primary Packaging Materials	3 AQ10a Revision February 1994
Guideline on the use of antioxidants and preservatives in medicinal products	CPMP/QWP/115/95
Excipients in the Dossier for Application for marketing autorisation of a medicinal product	3AQ91 Revision February 1994
Stability testing : photostability testing of new drug substances and products (Q1B)	CPMP/ICH/279/95
Stability testing requirements for new dosage forms (Q1C)	CPMP/ICH/280/95
Impurities in new drug products (Q3B)	CPMP/ICH/282/95
Impurities : residual solvents (Q3C)	CPMP/ICH/283/95
Note for Guidance and Specifications - Test Procedure and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products - Chemical Substances (Q3A)	CPMP/ICH/367/96

Guidelines du produit fini

Document Title	Number / version
Note for Guidance on Stability Testing of New Drug Substances and Products (Q1A)	CPMP/ICH/2736/99
Note for Guidance on Manufacture of the finished dosage form	CPMP/QWP/486/95
Note for Guidance on maximum shelf-life sterile products for human use first opening or following reconstitution	CPMP/QWP/159/96
Guideline on reduced stability testing - bracketing and matrixing	CPMP/QWP/157/96
Guidance on Stability of established active ingredients and finished products	CPMP/QWP/556/96
Note for Guidance on stability testing for a type II variation to a marketing authorisation	CPMP/QWP/576/96
Note for Guidance on the declaration of storage conditions for medicinal products in the products particulars	CPMP/QWP/609/96
Note for Guidance on Quality of Modified Release Products : A. Oral Dosage Forms, B. Transdermal Dosage Forms Section I (Quality)	CPMP/QWO/604/96
Note for Guidance on Process Validation	CPMP/QWP/848/96 EMA/CVMP/598/99
Note for Guidance on In-use Stability Testing of Human Medicinal Products	CPMP/QWP/2934/99
Note for Guidance on Parametric Release	CPMP/QWP/3015/99

Guidelines OMS : WHO guidelines on stability testing of pharmaceutical products containing well-established drug substances in conventional dosage forms

Liste des références des Guidelines de biotechnologie

Guidelines Généraux

Document Title	Number / version
Production and Quality Control of Medicinal Products derived by recombinant DNA Technology	3AB1a, Revision December 1994
Production and Quality Control of Cytokine Products derived by Biotechnological Processes	3AB3a, Revision February 1990

Guidelines Généraux

Document Title	Number / <i>version</i>
Production and Quality Control of Monoclonal Antibodies	3AB4a, Revision December 1994
Use of Transgenic Animals in the Manufacture of Biological Medicinal Products for Human Use	3AB7a, Revision December 1994
Tests on Samples of Biological Origin	3AB11a
Gene Therapy Product Quality Aspects in the Production of Vectors and Genetically Modified Somatic cells	3AB6a, Revision December 1994

Guidelines de la substance active et du produit fini

Document Title	Number / <i>version</i>
Note for Guidance on Virus validation Studies : The Design, Contribution and Interpretation of Studies validating the Inactivation and Removal of Viruses	CPMP/BWP/268/95
Note for Guidance on Allergen Products	CPMP/BWP/243/96
Note for Guidance on Harmonisation of Requirements for Influenza Vaccines	CPMP/BWP/214/96
Note for Guidance on Pharmaceutical and Biological Aspects of Combined Vaccines	CPMP/BWP/477/97
Development Pharmaceuticals for Biotechnological and Biological Products - Annex to Note for Guidance on Development Pharmaceuticals (CPMP-QWP-155/96)	CPMP/BWP/328/99
Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products	EMA/410/01
Note for Guidance on Plasma-derived Medicinal Products	CPMP/BWP/269/95, Revision 3
Note for Guidance on Specifications : Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products (Q6B)	CPMP/ICH/365/96
Note for Guidance on Quality of Biotechnological Products : Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products derived from Cell Lines of Human or Animal Origin (Q5A)	CPMP/ICH/295/95
Note for Guidance on Quality of Biotechnological Products : Analysis of the Expression Construct in Cell Lines used for Production of r-DNA derived Protein Products (Q5B)	CPMP/ICH/139/95
Note for Guidance on Quality of Biotechnological Products : Stability Testing of Biotechnological/Biological Products (Q5C)	CPMP/ICH/138/95
Note for Guidance on Quality of Biotechnological Product : Derivation and Characterisation of Cell Substrates used for Production of Biotechnological/ Biological Products (Q5D)	CPMP/ICH/294/95

PRÉVALENCE DES STAPHYLOCOCCIES CUTANÉES ET FACTEURS FAVORISANTS

Zribi M¹, Snoussi Y¹, El Euch D², Masmoudi A¹, Ben Osman A², Fendri C¹

RÉSUMÉ

Les infections cutanées à staphylocoques sont souvent dues à une altération des mécanismes de défense de l'hôte favorisant ainsi l'éclosion d'une flore cutanée bactérienne transitoire ou contaminante. L'antibiothérapie locale est rarement indiquée au niveau des lésions. En effet lorsqu'un traitement antibiotique est nécessaire, c'est la voie générale qui s'impose exposant le patient au risque de sensibilisation et de sélection de mutants résistants.

Le but de notre étude a été de recenser les cas de staphylococcies cutanées dans le service de Dermatologie du CHU la Rabta durant l'année 2003, les facteurs favorisants et leur relation avec l'âge et le sexe. Cette étude a porté sur 167 cas d'infections cutanées recensées en 2003, réparties en 6 types principaux : folliculites, furoncles, impétigos, hidrosadénites, panaris et sycosis. Le diagnostic a été clinique dans tous les cas. Les facteurs de risque répertoriés ont été surtout : le diabète (47%), et la corticothérapie (18%). Nos résultats montrent une prédominance de folliculites et de furoncles suivis d'impétigos. Tous les âges étaient concernés par les staphylococcies cutanées avec une prédominance du sexe masculin ou féminin selon la pathologie décrite.

L'impétigo prédomine chez les hommes et le panaris est plus fréquent chez la femme. Les complications sont rares (3 cas d'associations entre folliculites, furoncles et/ou anthrax), ceci pourrait s'expliquer par la précocité du traitement instauré.

INTRODUCTION :

Les infections cutanées à staphylocoques sont des infections superficielles qui touchent la peau et les muqueuses. Elles sont souvent dues à une altération des mécanismes de défenses de l'hôte favorisant la formation d'une flore cutanée bactérienne transitoire ou contaminante. Cette modification résulte d'une contamination externe ou de contiguïté à partir d'un portage muqueux (1). Parmi les infections staphylococciques de la peau on cite : les folliculites du cuir chevelu, les furoncles, l'anthrax, les impétigos, les sycosis et les hidrosadénites staphylococciques. Le diagnostic de ces infections cutanées est avant tout clinique. La mise en évidence de *S aureus* est moins importante dans la folliculite que dans les gîtes de portage pour permettre de traiter ces gîtes. L'antisepsie locale est toujours indispensable. L'antibiothérapie locale est rarement

indiquée au niveau des lésions. En effet lorsqu'un traitement antibiotique est nécessaire, c'est la voie générale qui s'impose. De plus elle expose au risque de sensibilisation et de sélection de mutants résistants (2).

Dans notre étude nous nous sommes proposés de réaliser une analyse statistique rétrospective dans le service de dermatologie du CHU La Rabta, afin de recenser les staphylococcies cutanées durant l'année 2003 leurs facteurs favorisants et leur relation avec l'âge et le sexe. Une confrontation de nos résultats avec les données de la littérature nous a permis de tirer des conclusions.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a porté sur 167 cas d'infections cutanées recensées en 2003, réparties en 6 types principaux : folliculites, furoncles, impétigos, hidrosadénites,

1 : Laboratoire de Microbiologie – CHU la Rabta

2 : Service de Dermatologie – CHU la Rabta

panaris, sycosis. Il s'agit de patients âgés de 03 mois à 82 ans, en général consultant en externe, exceptés des cas rares provenant des services de chirurgie générale ou cardiaque et présentant des complications cutanées. Dans tous les cas, le diagnostic a été posé cliniquement. Les principaux facteurs favorisants recensés ont été: le diabète, la corticothérapie, les actes chirurgicaux et les âges extrêmes. Nous avons tenu compte des traitements administrés et de l'évolution des différentes infections répertoriées.

RÉSULTATS

1 / Prévalence des différentes infections :

Nos résultats montrent une prédominance des folliculites (31%) et des furoncles (29%) suivis de l'impétigo (26%) (figure N° 1). Les autres types d'infection sont rares en particulier le sycosis de la barbe.

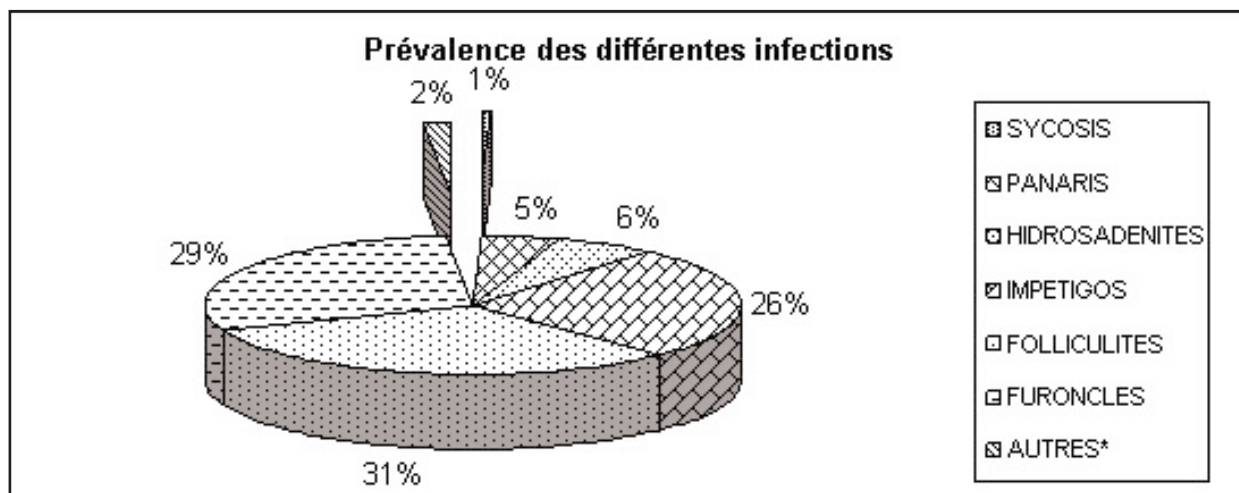


Figure 1:Prévalence des différentes infections

2 / Répartition des infections selon l'âge et le sexe :

Tous les âges semblent concernés par les staphylo-

coccies cutanées avec une prédominance masculine ou féminine selon la pathologie décrite (Fig N°2).

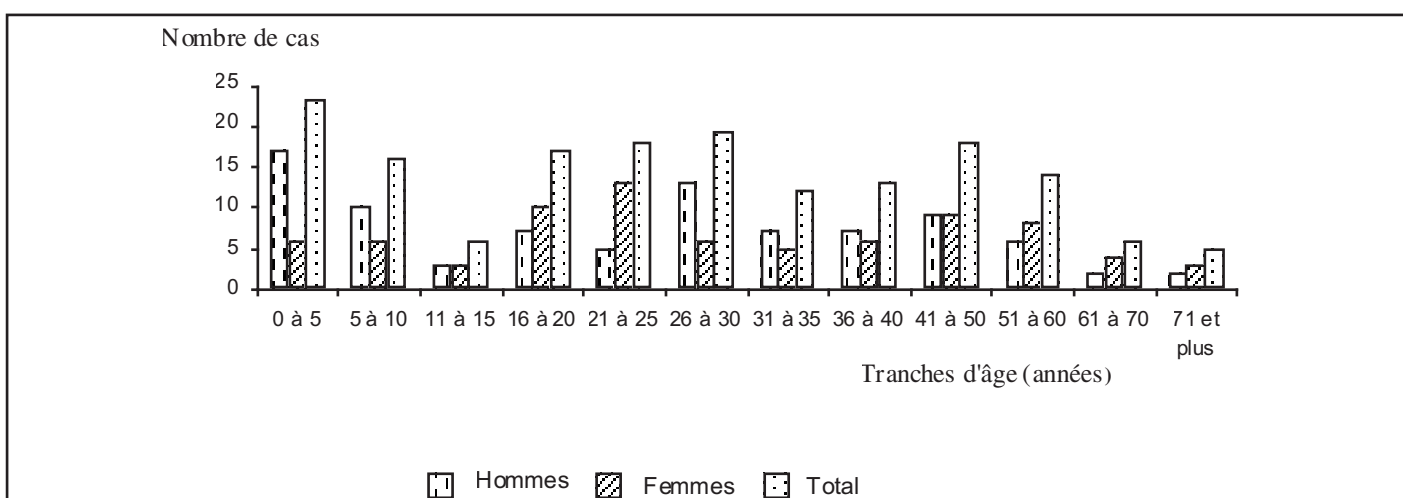


Figure n°2 : Répartition des infections selon l'âge et le sexe.

3/ Répartition des différents types d'infections selon le sexe :

La figure N°3 montre une répartition analogue entre les deux sexes pour les folliculites, les furoncles et

l'hidrosadénite. L'impétigo est plus fréquent chez les garçons. La prévalence plus élevée des panaris chez les femmes pourrait s'expliquer par l'implication des tâches ménagères plus fréquentes et l'utilisation de détergents et/ ou autres produits décapants.

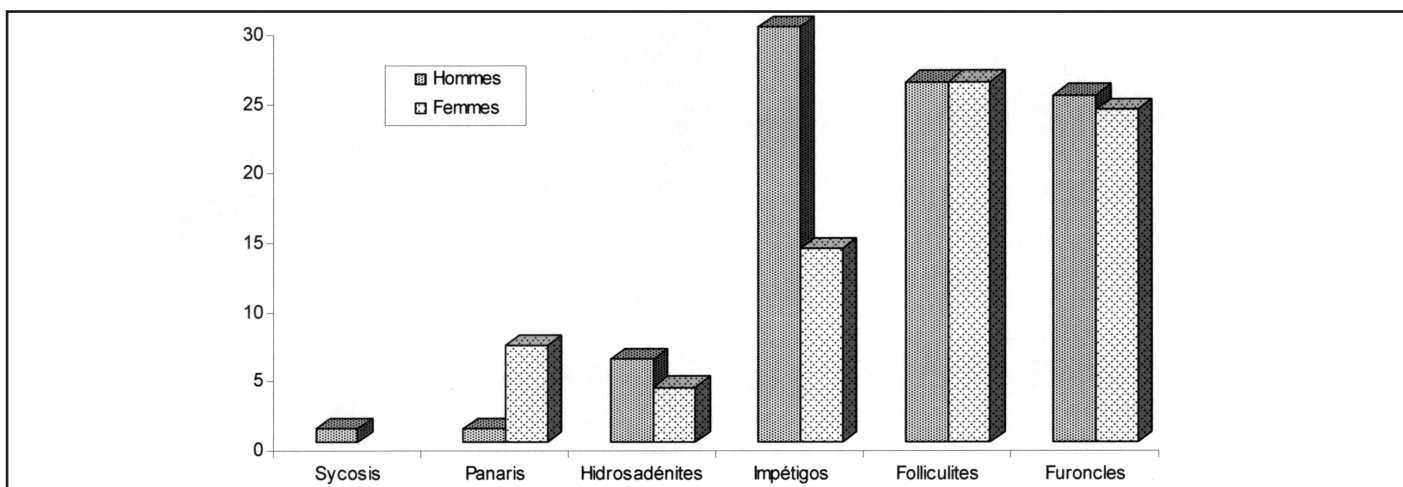


Figure n°3 : Répartition des différents types d'infections selon le sexe

4 / Répartition de l'impétigo selon l'âge et le sexe :

L'impétigo est une infection cutanée réalisant une dermatose bulleuse superficielle (sous couche cornée de l'épiderme) (3,4). Cette affection est fréquente, contagieuse, auto-inoculable (par simple grattage), non immunisante. Il atteint surtout l'enfant de 1 à 30 mois (1, 4, 5). Il est contagieux par simple contact direct avec des petites épidémies familiales ou de collectivités qui

justifient l'éviction scolaire et qui sont favorisées par le manque d'hygiène. Il est habituellement bénin, mais certaines complications peuvent être sévères qu'elles soient bactériennes ou immunologiques (6, 1, 3,7).

Notre étude montre que l'impétigo est une infection de l'enfant âgé 0 à 10 ans avec une prédominance du sexe masculin durant les premières années (0 à 5 ans) (Fig N°4).

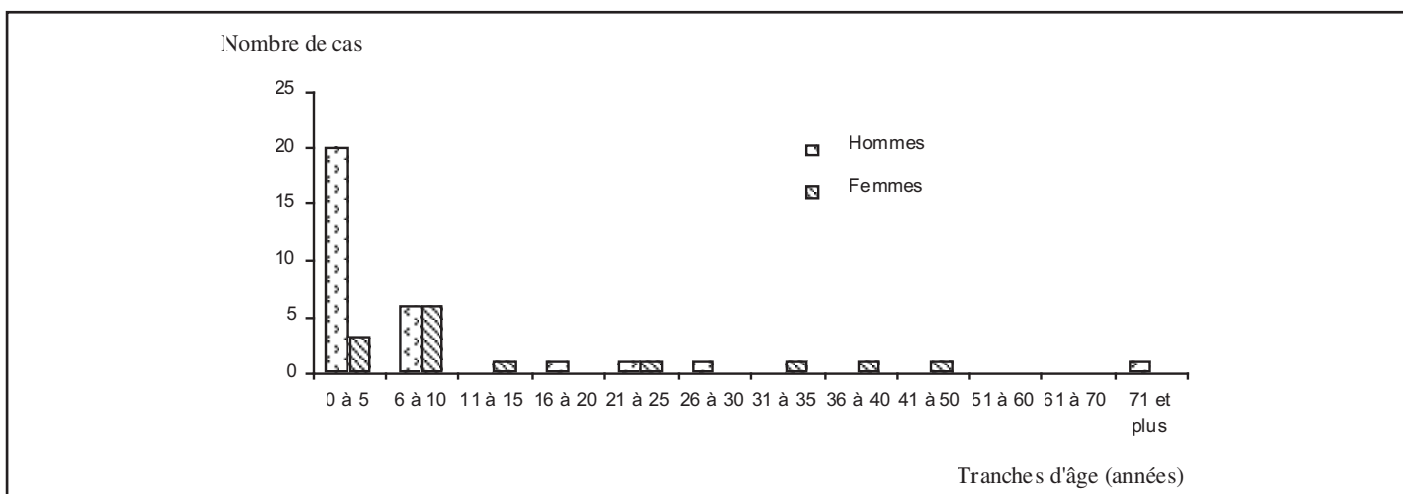


Figure n° 4 : Répartition de l'impétigo selon l'âge et le sexe

5/ Répartition des folliculites selon l'âge et le sexe :

Les folliculites sont des infections du follicule pilo-sébacé ; elles surviennent surtout chez l'adulte jeune et siègent avec prédilection au niveau des régions velues. On distingue les folliculites superficielles qui se caractérisent par une infection localisée à l'ostium folliculaire et les folliculites profondes où l'infection

touche tout le follicule pilo-sébacé depuis la glande sébacée jusqu'à l'ostium folliculaire (2,10,11).

Les folliculites se situent dans les tranches d'âge comprises entre 11 et 60 ans avec une prédominance masculine nette, probablement en rapport avec le rasage de la barbe et les coupes fréquentes de cheveux favorisant les surinfections à ce niveau (Fig N°5).

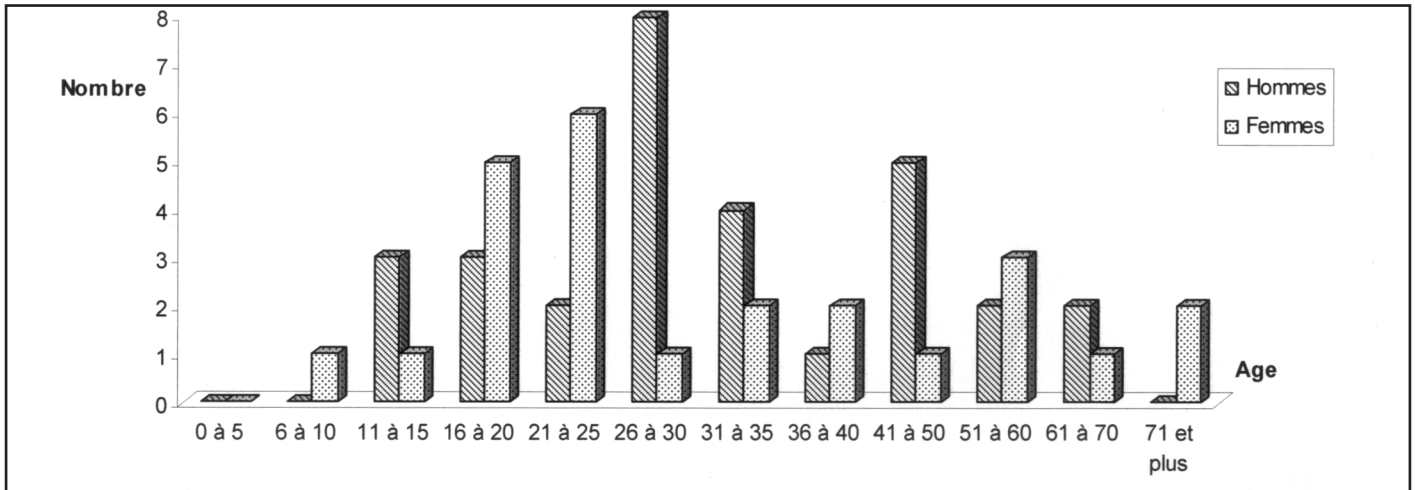


Figure n°5 : Répartition des folliculites selon l'âge et le sexe.

6/ Répartition des furoncles selon l'âge et le sexe :

Le furoncle se présente cliniquement comme un nodule érythémateux surmonté d'une pustule et centré par un poil (12,13). Il s'agit d'une inflammation pilo-sébacée qui donne initialement une induration chaude

et douloureuse qui évolue en quelques jours vers la suppuration et la nécrose (1).

Les furoncles apparaissent plus tardivement que l'impétigo et les folliculites et leur prévalence varie avec l'âge et le sexe (Fig N°6).

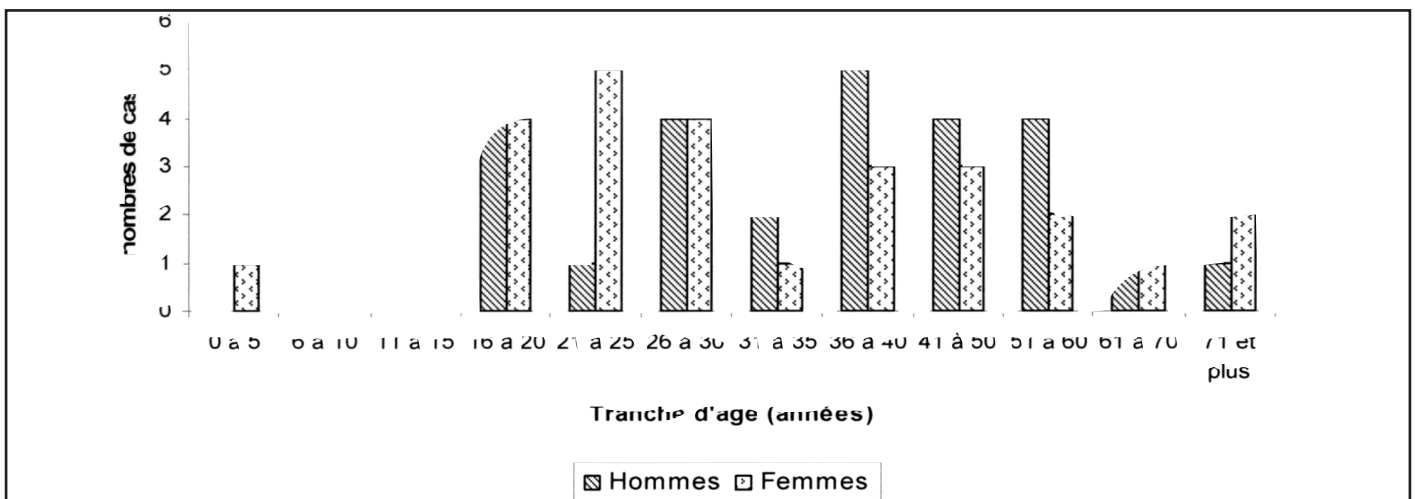


Fig N°6 : Répartition des furoncles selon l'âge et le sexe

7/ les autres pathologies

L'Hidrosadénite : est une infection récidivante des glandes sudorales apocrines (aisselles, périnée) ou génito-pubiennes (1).

Le Panaris : infection grave des tissus d'un doigt, après inoculation septique (8).

Le Sycosis : est une infection folliculaire profonde de la barbe, son évolution est chronique et récidivante (2).

8 / Principaux facteurs de risque :

Les principaux facteurs de risque sont le diabète et la corticothérapie. Les actes chirurgicaux, l'anémie ferriprive, l'obésité et la grossesse constituent d'autres facteurs favorisant l'infection cutanée (Fig N°7).

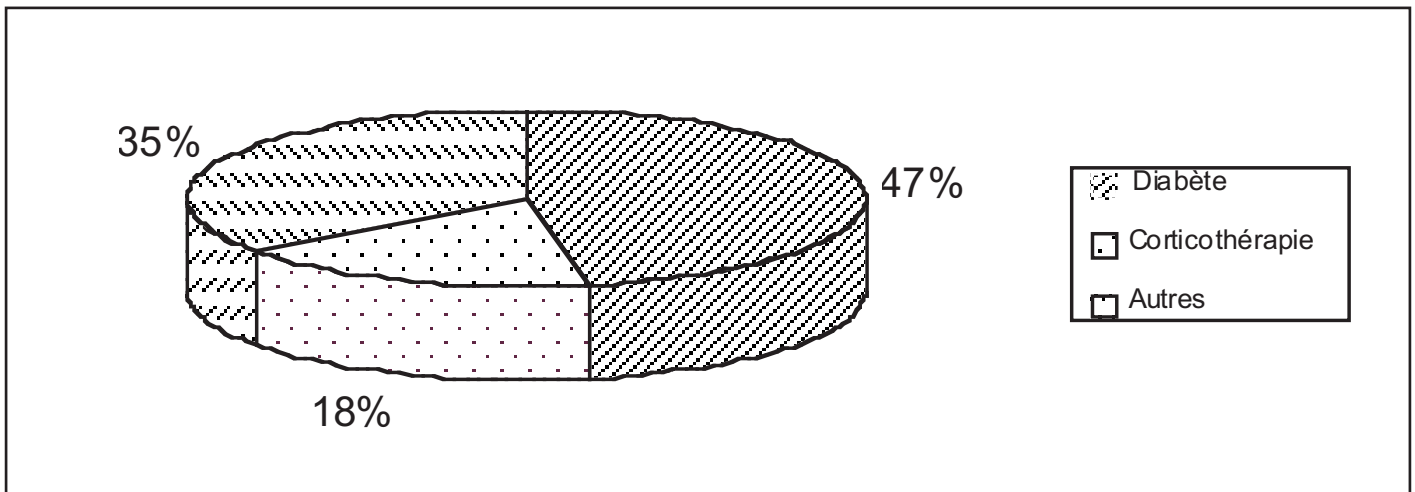


Figure n°7 : Répartition des facteurs de risques

DISCUSSION- CONCLUSION :

Les études statistiques montrent que *S aureus* touche toutes les tranches d'âge mais la clinique se manifeste de façon distincte. Les manifestations cliniques de *S aureus* varient en fonction de l'âge.

En effet d'après notre étude l'impétigo touche les enfants de bas âge et d'âge préscolaire et ceci est en concordance avec l'étude bibliographique (5, 9). Ceci s'expliquerait par l'altération des mécanismes de défense de la peau chez l'enfant jeune et ceci est probablement dû au fait que les nourrissons portent des couches qui favorisent la macération et la formation d'une zone humide qui est propice au développement de *S aureus* (3). Chez les enfants d'âge moyen le mécanisme principal d'altération des défenses de la peau est le grattage ; en effet l'impétigo siège avec prédilection sur les zones accessibles au grattage comme le visage ou le cuir chevelu (9).

Les folliculites et les furoncles se manifestent essentiellement chez les sujets âgés à partir de 15 ans et ceci coïncide avec le début de formation de la pilosité. En effet les folliculites et les furoncles se forment au niveau des follicules pilo-sébacés. L'atteinte de l'homme

est fréquemment due au rasage de la barbe, qui peut altérer l'intégrité de la peau. L'atteinte de la femme est fréquemment due à l'épilation qui, elle aussi peut altérer l'intégrité de la peau. Cependant les folliculites qui sont présentes chez les enfants de moins de 10 ans, seraient dues au grattage qui est le mécanisme essentiel de l'atteinte de l'intégrité de la peau. D'autres facteurs pourraient être en cause tels que le port de vêtements serrés, la macération et le défaut d'hygiène (1, 9). Il ne faut pas oublier l'usage des corticoïdes qui joue un rôle important dans l'altération des mécanismes de défenses immunitaires de la peau (13). Les folliculites et les furoncles sont fréquents chez les adultes de plus de 35 ans, parfois en rapport avec des maladies chroniques comme le diabète ou des interventions chirurgicales.

Les folliculites sont plus fréquentes que les furoncles probablement parce qu'elles touchent les couches superficielles de la peau et de ce fait la transmission du germe est plus facile.

Un seul cas de sycosis a été retrouvé sur les 167 cas étudiés et son faible pourcentage peut être expliqué par le fait qu'il s'agit d'une folliculite profonde et

comme les traumatismes suite au rasage sont la plupart du temps superficiels ; de ce fait ils sont définis comme des folliculites..

L'anthrax qui est une complication du furoncle est rare, ceci peut être expliqué par le traitement précoce des furoncles qui limite les complications. Les panaris touchent essentiellement les femmes et ceci s'expliquerait par les accidents ménagers.

Dans la pratique, toutes ces infections obéissent à la même conduite thérapeutique qui se base sur une antiseptie locale efficace et un traitement antibiotique par voie locale, comme l'acide fusidique, et par voie générale, comme l'oxacilline ou l'érythromycine en cas d'allergie à la pénicilline(14,15).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1- A Taieb, F Cambazard, P Bernard, L Vaillant : infections cutané-muqueuses bactériennes et mycosiques : impétigo, folliculite/furoncle, érysipèle

Ann dermatol Venerol. 2002, 129, 2s47-2s52

2- Patrick Le Bozec : infections folliculaires staphylococciques

La Revue Du Praticien; 1996, 46, 1599-1602

3-Frederic Cambazard : infections cutanées bactériennes : impétigo.

Etiologie, diagnostic, évolution traitement

La Revue Du Praticien. 1996, 46, 257-260

4- Collège des enseignants de dermato-vénérologie de France : infections cutanées bactériennes : impétigo, furoncle, érysipèle. Etiologie, diagnostic, évolution traitement

Ann dermatol Venerol. 2000, 127, A98-A103

5- D Ye, A Traore, R Ouedraogo, S Ouedraogo, F Barro, KL Kam, I Sanou, A Sawadogo: impetigo de l'enfant en milieu tropical

Ann dermatol Venerol. 2003, 16, 103-124

6- Bernard Cribier : érysipèles et impétigos

La Revue Du Praticien. 1996, 46, 1593-1598

7- N Fouchard, Psaiag : manifestations cutanées des infections bactériennes systémiques

EMC. 1999, 98-340-A-10

8- L Machet, L Martin, L Vaillant : infections bactériennes superficielles folliculaires et non folliculaires

EMC. 2001, 98-902-A-10

9- Jean Marie Bonnetblanc : infections cutanées bactériennes : impétigo, furoncle, érysipèle

La Revue Du Praticien. 2001, 51, 223-228

10- D Franklin, M D Lowy: staphylococcus aureus infections

The New England journal of Medicine. 1998, 20, 520-532

11- T Secchi, B Blame, L Thomas, Piorney, G Moulin: folliculites en touffes du cuir chevelu

Ann Dermatol Venerol. 1994, 121, 479-481

12- Eric S Schweiger, M D and Jeffrey M Weinberg, MD : novel antibacterial agents for skin and skin structure infections

The New England Journal of Medicine. 1998, 20, 520-532

13- A S Lascaux, J Revuz: écosystème bactérien cutané: prélèvements bactériologiques en dermatologie

EMC. 2000, 98-070-A-10

14- G Lorette, PH Beaulieu, R Bismuth, G Duru, W Guihard, M Lemaître, N Janin, V Jarlier : infections cutanées communautaires : Bactéries en cause et sensibilité aux antibiotiques

Ann Dermatol Venerol. 2003, 130, 723-728

15- L Martin, C Ppleo-Lefer, I Martin, L Vaillant: antiseptiques en dermatologie

EMC. 2001, 98- 9026A-10

ordre-pharmaciens.org.tn

LE BIOLOGISTE ET LA REQUISITION

T.MASMOUDI, Y.BRAHEM, M.ZEMNI.

Hôpital Universitaire Farhat Hached Sousse.

البيولوجي والتسخير

الخلاصة :

يهدف عملنا إلى تحديد كيفية إنجاز التسخير العدلي وإلى إبراز واجبات البيولوجي ومسؤوليته.

الكلمات الأساسية: اختبار، تشريع، مسؤولية، بيولوجي

RÉSUMÉ :

Nous précisons dans notre travail les conditions de la mise en œuvre de la réquisition judiciaire ainsi que les obligations et les responsabilités du biologiste qui doit y répondre.

Mots clés :

Expertise, Législation, Responsabilité, Biologiste.

ABSTRACT:

The goal of our work is to specify the methods of application of judicial requisition as well as the obligations and the responsibilities of the biologist.

Key Words:

Expertise, Legislation, Responsibility, Biologist.

I. INTRODUCTION

La réquisition est l'injonction faite à un biologiste par une autorité judiciaire, d'effectuer un acte technique ou de donner un avis technique.

Elle peut s'adresser à tout biologiste quelque soit son mode d'exercice, qu'il soit inscrit ou non sur une liste d'experts judiciaires. Le biologiste devient alors, auxiliaire de la justice, dans le cadre de la mission qui lui est confiée.

II. BASES JURIDIQUES

La réquisition est l'une des formes des expertises pénales, elle est donc régie par les articles 101, 102 et 103 du code de procédure pénale, lesquels traitent des modalités de désignation des experts, du contrôle des

opérations de l'expertise, du rapport d'expertise et de la responsabilité des experts (1).

III. FORME DE LA REQUISITION

La réquisition émane d'une autorité judiciaire (procureur de la république, juge d'instruction, magistrat, officier de la police judiciaire). La réquisition doit être délivrée sous forme écrite, elle comporte les éléments suivants :

- L'identité et la fonction du requérant, l'article du code pénal en vertu duquel il agit ;
- L'identité du biologiste réquisitionné (La réquisition doit être nominative) ;
- La mission avec des termes précis ;
- Le délai imparti pour remplir la mission ;

- La date, la signature et le tampon de l'autorité requérante.

IV. OBJETS DE LA REQUISITION

Les objets de la réquisition sont très variés :

- Recherche et dosage de l'alcool dans le sang ;
- Recherche et dosage éventuel de stupéfiants dans le sang ou les urines ;
- Recherche et détermination du coefficient d'intoxication oxycarbonée ;
- Recherche et dosage d'un élément toxique dans une substance ou dans un organe autre que les viscères ;
- Recherche et dosage d'un élément toxique dans les viscères ;
- Analyse toxicologique des liquides biologiques ;
- Expertise toxicologique complète ;
- Examen histologique d'un organe ;
- Identification génétique : recherche en paternité, identification d'un cadavre inconnu, empreintes génétiques en cas de crimes de sang (homicide, viol), etc. ;
- Recherche de spermatozoïdes en cas d'agression sexuelle.

Cette liste n'est pas limitative puisque, l'autorité judiciaire a la latitude d'ordonner toute vérification d'ordre technique, lorsque les circonstances l'exigent (1,4).

V. CONDUITE A TENIR FACE A LA REQUISITION

A. Obligations

Le biologiste est tenu de déférer à une réquisition, le refus de répondre à une réquisition légale est punissable selon l'article 143 du code pénal d'un mois d'emprisonnement et de quarante huit dinars d'amende.

Le biologiste peut se récuser dans les situations suivantes :

- s'il est dans l'incapacité physique (maladie ou invalidité) d'effectuer la mission qui lui est confiée, cette inaptitude doit être justifiée ;
- si la mission qui lui est confiée n'est pas de sa compétence ;
- si la réquisition concerne l'un de ses parents proches ou alliés.

Les opérations de l'expertise doivent être impérativement effectuées personnellement par le biologiste réquisitionné, ce dernier ne peut déléguer tout ou partie de l'expertise à un collaborateur ou à un subordonné.

L'expertise doit être conduite en concertation avec l'autorité judiciaire qui sera mise au courant de l'avancée des opérations et des difficultés rencontrées.

L'expert doit répondre aux convocations de l'autorité judiciaire, si cette dernière a besoin d'explications sur les conclusions de son rapport (5).

L'expert est tenu dans certains cas d'adopter une procédure technique explicitement prévue par la loi tel que la technique prévue pour la détermination de l'alcoolémie (3).

B. Conduite pratique

Lorsque le biologiste aura à faire des prélèvements sur la personne faisant l'objet de l'expertise, il a le devoir de se présenter à la personne et de l'informer explicitement de sa mission.

Le biologiste doit s'assurer de l'identité de la personne en réclamant une pièce d'identité. Aucun prélèvement ne sera effectué sans le consentement de la personne faisant l'objet de l'expertise.

L'expert doit refuser d'effectuer des prélèvements invasifs ou dangereux tel qu'une ponction amniotique dans le cadre d'une recherche de paternité.

C. La rédaction du rapport

1. Conditions de forme

Le rapport qui doit contenir les éléments suivants:

- L'identité de l'expert ;
- La description des opérations de l'expertise ;
- Les conclusions de l'expertise ;
- L'expert doit attester avoir personnellement accompli la mission qui lui a été confiée ;
- La signature de l'expert.

Une copie du rapport d'expertise doit être conservée par l'expert pendant au moins dix ans.

2. Conditions de fond

La conclusion doit être prudente, le biologiste ne doit pas hésiter à signaler, si nécessaire, l'absence de

réponses à des questions dépassant sa compétence. Il se limitera aux faits objectifs sans interprétation hasardeuse. Dans certains cas, il serait judicieux de préciser les limites de la technique utilisée (sensibilité, spécificité).

Lorsque plusieurs experts sont requis et qu'ils sont d'avis différents ou s'ils ont des réserves à formuler sur des conclusions communes, chacun d'eux indique son opinion ou ses réserves en les motivant (1).

D. Les honoraires

Un mémoire d'honoraire (en triple exemplaire) sera établi et adressé avec la réquisition originale et le rapport d'expertise, au parquet de la juridiction compétente (4).

VI. LA RESPONSABILITE DU BIOLOGISTE REQUISITIONNE

A. La violation du secret professionnel

Le biologiste expert ne doit révéler dans son rapport que les éléments de nature à apporter la réponse aux

questions posées, tout autre élément découvert à l'occasion de l'expertise et ne rentrant pas dans le cadre de la mission confiée, ne sera pas divulgué. Le rapport doit être remis seulement à l'autorité requérante.

S'agissant d'affaires pénales, l'expert est tenu également au secret de l'instruction.

La violation du secret professionnel est passible de six mois d'emprisonnement et de 120 dinars d'amende (2).

B. Le faux rapport

L'attestation de faits matériellement inexacts ou la dénégation des faits, expose l'expert à des sanctions pénales sévères au terme de l'article 172 du code pénal : emprisonnement à vie et amende de mille dinars (2).

VII. CONCLUSION

Répondre à une réquisition engage la responsabilité juridique du biologiste, il doit agir en professionnel avisé et maîtriser le cadre juridique de cet acte. Les conclusions du rapport d'expertise doivent être prudentes tenant compte notamment des limites techniques et de la qualité des prélèvements fournis.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Code de procédure pénale.
Imprimerie officielle de la république tunisienne 2006.
- 2- Code pénal.
Imprimerie officielle de la république tunisienne 2006.
- 3- Décret n°2000-146 du 24 janvier 2000, relatif à la conduite sous l'empire d'un état alcoolique

- Journal Officiel de la République Tunisienne, 2000, 8, 167-174.*
- 4- Décret n°92-2120 du 7 décembre 1992, fixant le tarif des expertises médicales en matière pénale.
Journal Officiel de la République Tunisienne, 1992, 83,1581-1582 ;
- 5- Loi n°93-61 du 23 juin 1993, relative aux experts judiciaires.
Journal Officiel de la République Tunisienne, 1993, 48,899 -901.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

BULLETIN D'ADHESION

Nom :

Prénoms :

Adresse :

.....

.....

.....

Montant : **30 Dinars** (y compris l'abonnement à Essaydali)

Chèque à adresser au nom de la Société des Sciences Pharmaceutiques :

56, rue Ibn Charaf - 1002 Tunis-Belvédère.

L'INSUFFISANCE VEINEUSE*

Près de 25% de la population française souffre de maladie veineuse. Au delà d'un désagrément physique, cette affection peut être à l'origine de gênes, douleurs et de troubles du sommeil. Des méthodes simples de prévention peuvent éviter le passage de la simple lourdeur à un stade plus avancé appelé insuffisance veineuse.

DÉFINITION

L'insuffisance veineuse est une maladie héréditaire (80% des cas), qui est caractérisée par une stase sanguine veineuse. Chronique et progressive, elle s'installe dès l'adolescence et évolue avec l'âge.

CAUSES

L'homme étant bipède, le sang qui circule dans les veines des jambes doit parcourir environ 1,5 m pour rejoindre le cœur. L'organisme a mis en place deux fonctions pour pallier cette difficulté. Tout d'abord, la compression des vaisseaux du pied lors de la marche entraîne la propulsion du sang dans les veines du mollet. Ce phénomène (chasse plantaire) associé à la contraction des mollets (effet pompe) permet l'ascension du sang jusqu'à la veine cave inférieure. De plus, pour que le sang ne reflue pas, l'ensemble du système veineux est équipé de valvules anti-reflux. Disposés tous les 2 à 5 cm, ces clapets peuvent connaître des défaillances et les troubles s'installent alors.

SYMPTOMES

Les hommes et les femmes ne sont pas égaux face à la maladie. Chez les hommes, les symptômes sont caractérisés par des douleurs, lourdeurs et impatiences. Ils évoluent linéairement et la profession peut constituer un facteur aggravant. Chez les femmes, quatre fois plus touchées, l'évolution peut être "fourbe" car la maladie veineuse s'aggrave avec les variations hormonales (la progestérone et les œstrogènes sont connus pour fragiliser la paroi veineuse). Les symptômes vont de la sensation de jambes lourdes, crampes nocturnes, douleurs, inflammations, oedèmes, à l'apparition d'ecchymoses, de varices et, plus grave, à l'accident vasculaire appelé phlébite et dû à une thrombose (présence d'un caillot dans la veine). A ces modifications physiologiques peuvent s'ajouter des facteurs aggravants tels que la sédentarité, la station debout prolongée, l'excès de poids, la chaleur ou la constipation.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic peut être préétabli par un médecin généraliste. Avec des méthodes simples d'auscultations, et un interrogatoire complet (antécédents familiaux, circonstances d'apparition des symptômes), il peut évaluer l'état du reflux veineux. L'épreuve de

la toux est l'examen de prédilection, le médecin peut alors percevoir à la palpation le reflux sanguin entraîné par l'augmentation de la pression abdominale lors de la toux.

Si le généraliste juge le degré de gravité fort, il oriente le patient vers un phlébologue ou angiologue afin de préciser l'état du réseau veineux par des examens complémentaires :

- L'écho-doppler : est un examen non douloureux qui repose sur l'utilisation d'ultrasons émis par une sonde stylo. Il révèle l'origine du reflux, le diamètre des veines, la présence de thrombose.

- La phlébologie : est un examen indiqué en cas de doute sur une thrombose à l'écho-doppler. Elle permet de confirmer l'existence d'un caillot, sa localisation, sa taille.

TRAITEMENTS

Le traitement de l'insuffisance veineuse peut être orthopédique (port de collants, bas ou chaussettes de contention), médical (vasculoprotecteurs, veinotoniques...), ou chirurgical (retrait de varices, phlébites). Toutefois, les méthodes peuvent être associées pour une meilleure efficacité.

PREVENTION ET CONSEILS A L'OFFICINE

La progression de la maladie veineuse peut être contenue par des conseils simples de prévention et des traitements auxquels le pharmacien peut répondre.

Tout d'abord, quelques conseils d'hygiène de vie peuvent être recommandés :

- éviter au plus les stations debout prolongées,
- ne pas croiser les jambes lorsqu'on est assis,
- ne pas porter de vêtements trop serrés (jeans),
- éviter les bains trop chauds, et terminer la douche ou le bain par un jet d'eau froide de la pointe des pieds aux cuisses,
- surélever les jambes pour la nuit,
- pratiquer des sports "doux" : natation, vélo, marche soutenue.

D'autre part, le port de collants, chaleur, voyage en avion, station debout prolongée, augmente considérablement l'apparition de symptômes.

Enfin, les veinotoniques (flavonoïdes, anthocyanosides) limitent la dilatation de la veine et les phénomènes inflammatoires responsables de douleurs et d'oedèmes. En vente libre à l'officine (ampoules, comprimés, gélules), ils sont à prendre en cure de 3 mois.

Il existe également des spécialités à base d'extraits végétaux (vigne rouge, marron d'Inde...) sous des formes orales, ou en gel à appliquer sur les jambes. Ils soulagent la sensation de jambes lourdes et, associés à des massages (des chevilles à l'aîne), stimulent la circulation veineuse.

BIBLIOGRAPHIE

Guide PHARMACO - M. TALBERT et G. WILLOQUET - Editions LAMARRE - 6ème édition

SITE WEB

<http://www.futura-sciences.com/comprendre/d/dossier231-2.php>

* D'après Celtinews 25/5/2006

DORRA BOUZID



**Première officinale tunisienne,
Première femme journaliste en Tunisie,
Fondatrice de la presse féminine arabo-africaine**

Moncef Zmerli

Dorra Bouzid a bien voulu nous accorder une interview au cours de laquelle elle a passé en revue son parcours. Deuxième pharmacienne tunisienne diplômée, après Jalila Rebai Lajimi, elle a tout au long de sa carrière eu une double activité : pharmacie et journalisme, sans jamais se départir de l'une ou de l'autre, toujours militante nationaliste, féministe et culturelle.

Les études de pharmacie débutaient, jusqu'en 1964 par un stage de 12 mois dans une officine dont le maître de stage était agréé. Ce fut aussi le cas pour Dorra Bouzid qui a accompli son stage auprès de l'un des formateurs de l'époque, feu Abderrahmane Dziri dont la pharmacie se situait à Tunis, près de la place Bab Souika. En même temps que son stage en pharmacie, elle fréquentait l'école des Beaux Arts, passage Ben Ayed. Son stage pharmaceutique terminé, elle se rendit à Paris en 1952, où elle s'inscrit à la faculté de Pharmacie, avenue de l'Observatoire. Cependant ses parents, Chérifa et Mahmoud Messaadi l'obligent à se consacrer uniquement aux études de Pharmacie au détriment des Beaux Arts. Il n'y avait pas beaucoup d'étudiantes tunisiennes à Paris, et elle sera rejointe peu après à la faculté de pharmacie par Nabila Mokhtar (Enneifer) puis par Farida Hamza (Bouziri) et plus tardivement, par Aziza Ben Chérifa (Ouahchi), en 1955.

C'est à Paris qu'elle aborda son premier acte nationaliste, imbue des idées syndicalistes et nationalistes de ses parents, par des grèves de la faim au siège de l'AEMNA (Association des Etudiants Musulmans Nord Africains) au 115, Boulevard Saint Michel, et par l'appui aux actions du Néo Destour. C'est ainsi qu'elle fut la seule jeune fille tunisienne membre du Bureau de

l'UGET à Paris (1953). Elle a participé à la création de la "Voix de l'Etudiant" en 1955.

En été, pendant les vacances, elle a exercé en tant qu'interne à l'Hôpital Habib Thameur.

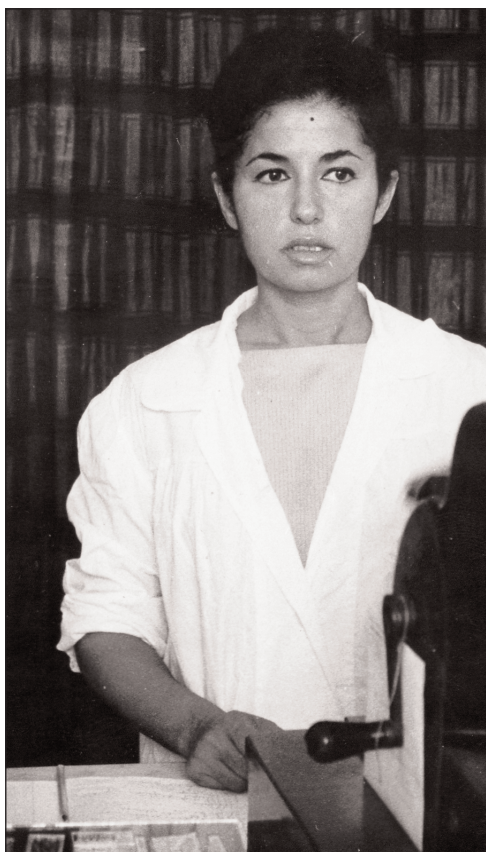
Diplômée en 1957, elle passe le certificat de Sérologie avant de rentrer en Tunisie.

Son parcours pharmaceutique :

Dorra Bouzid est recrutée tout naturellement à l'Hôpital Habib Thameur en 1957 où elle assure la relève de l'officine, en remplacement de la pharmacienne française qui y exerçait. Elle est responsable de la pharmacie et va créer le laboratoire de biologie de cet hôpital grâce à son diplôme de sérologie.

Au bout de 3 ans, n'ayant pas été titularisée et n'ayant pas vu sa situation matérielle améliorée, elle décide de s'installer bien qu'ayant la vocation de biologiste. Elle achète donc une officine à la rue d'Espagne, en 1960, tout en continuant à diriger l'officine et le laboratoire de l'hôpital par le biais d'une convention pendant quelques années. Dorra Bouzid continue, à ce jour, d'exercer la pharmacie dans son officine.

Bien que d'idées progressistes, elle a participé pendant les années 60 à la lutte contre la nationalisation de la pharmacie d'officine et s'est signalée par des interventions percutantes lors des AG. Son intervention lors de l'AG du 4 Mars 1972 fut très remarquée et a contribué au renversement du Conseil de l'Ordre et à la formation du "Comité Provisoire des Pharmaciens". Certains confrères l'ont désignée comme la "Passionaria" de la profession.



En tenue d'officinale, à ses débuts

Son deuxième combat : le journalisme féministe et culturel

Déjà en tant qu'étudiante, elle a eu une activité journalistique, dès 1953, avec la création de "La voix de l'étudiant" dont le directeur était un franco-tunisien, Slimene Ben Khélifa, et la participation d'étudiants, tels Hamed Karoui, Mansour Moalla, et bien d'autres... Parmi ses souvenirs de l'époque une visite au leader

Habib Bourguiba alors qu'il était détenu à Chantilly (1954), et le grand rassemblement du 31 Mai 1955, à la Gare de Lyon, lorsqu'il quitta Paris pour son retour triomphal à Tunis, préluant ainsi l'annonce de l'Autonomie interne de la Tunisie (juin 1955).

Béchir Ben Yahmed venait de créer son journal "L'Action", qui deviendra par la suite "Afrique Action" puis "Jeune Afrique", avec une rubrique féministe intitulée : "Leila vous parle". Mais il n'y avait pas de femme journaliste alors en Tunisie. Il rencontre Dorra Bouzid à Paris, à "La voix de l'étudiant", et convaincu de son bon choix, il fit appel à elle. C'est donc sous ce pseudonyme qu'elle créa la première page féministe et féminine arabo-musulmane ce qui en fit la première femme tunisienne journaliste.

Entre ses 2 "Defs" (il y avait alors les Defs ou examens définitifs à passer à l'issue de la dernière année des études de pharmacie), elle a bombardé le journal de billets incendiaires, un an avant l'Indépendance de la Tunisie (Mars 1956) et la promulgation du Code du Statut Personnel (CSP) (13 Août 1956) dont le 50ème anniversaire a été fêté cet été.

Les articles de Dorra Bouzid dénonçaient déjà la polygamie, la répudiation et réclamaient la reconnaissance des droits de la femme. Elle était protégée à l'époque par son pseudonyme contre la vindicte de certains esprits conservateurs et rétrogrades. Pour fêter la promulgation du CSP, elle a fait paraître, le 3 Septembre 1956, une double page célèbre à l'époque sous le titre : "Les femmes tunisiennes sont majeures", reportage enflammé et qui avait alimenté la polémique.



Parallèlement à la rubrique "Leila vous parle" qui s'est maintenue jusqu'en 1961, elle a fondé et assuré la direction du magazine "Faiza" qui a paru de 1959 à 1967, et dont la publication fut arrêtée par manque de moyens et particulièrement des revenus de la publicité qui avaient été supprimés pour les privés. Par la suite elle a collaboré avec plusieurs journaux : La Presse, Le Temps, Tunis Hebdo, où elle a tenu des rubriques féministes et culturelles. Elle a enfin fondé, en 1998, le supplément de l'hebdo "Réalités", "Femmes et Réalités" qu'elle vient de quitter récemment.

Parallèlement à ses activités journalistiques Dorra a eu des activités artistiques multiples :

- Promotion de la danse : en organisant chaque année dans le cadre du festival international de Carthage "la soirée des écoles de danse", pendant 13 années : de 1976 à 1988.

- Elle avait repris après ses études la peinture avec le peintre célèbre Boucherle et a écrit un best-seller de la peinture tunisienne : "L'Ecole de Tunis", un très bel ouvrage avec des monographies et des reproductions des tableaux des grands peintres tunisiens.

En conclusion, Dorra Bouzid aura mené tout au long de sa carrière une double activité, celle de pharmacien et celle de journaliste. Dans ces deux professions, sans lien en apparence, il y a de la noblesse, il y a l'amour de servir - en officine ou sur les journaux- et il y a aussi le désir de contribuer au développement de

notre pays, dans deux secteurs importants : la science et la culture. C'est pour cela que Dorra Bouzid est une grande dame, qui honore à la fois notre profession pharmaceutique et notre journalisme national. En cette année de 50^{ème} anniversaire de la promulgation du Code de Statut Personnel (CSP), c'est une belle image de la femme tunisienne.



Tunis, 1951 : Dorra Bouzid défile en tête avec ses camarades de l'UGET, lors d'une manifestation.

LISTE DES ANNONCEURS

AVENTIS

BOIRON

GSK

PIERRE FABRE

POLY PARFUMS

SAIPH

SIPHAT

UPSA - SAÏED

DES PHARMACIENS DU SAHEL AU XX^{ème} SIÈCLE*

Rached BESBES

Pharmacien, Hôpital Redeyef

RÉSUMÉ

L'histoire de la pharmacie moderne dans le Sahel (Sousse, Monastir, Mahdia) a démarré comme ailleurs dans la régence de Tunis au XIX^{ème} siècle, avec l'affluence des Italiens et des Français suite à l'ouverture de la Tunisie, sous la souveraineté de Ahmed Pacha Bey 1^{er} sur le monde moderne de l'époque.

Les premiers pharmaciens installés au Sahel depuis 1900 étaient des Italiens et des Français ainsi que des tunisiens de confession israélite.

Le 1^{er} pharmacien tunisien musulman diplômé à s'installer à Sousse était Jelloul BEN CHERIFA, en 1930, à Bab B'har.

En 1942-43, lors de la 2^{ème} guerre mondiale la ville de Sousse a été bombardée par les forces alliées et certains de ces pharmaciens ont transféré temporairement leurs pharmacies aux banlieues plus sécurisées.

De la fin des années 40 jusqu'à 1953, un pharmacien Algérien Ahmed BELOUISS s'installe à Msaken puis à Sousse.

La tunisification totale du corps pharmaceutique à Sousse fût effective en 1962, mais par manque de pharmaciens hospitaliers tunisiens, on retrouve encore Henry XUEREFF, biologiste d'origine maltaise, à l'hôpital F. Hached jusqu'en 1974.

INTRODUCTION

L'histoire de la pharmacie au sens moderne du mot dans la région de Sahel s'inscrit dans le même cadre de son apparition dans toute la Régence de Tunis à la 2^{ème} moitié du XIX^{ème} siècle, avec l'ouverture de la Tunisie sur le monde moderne (l'Europe) et l'envahissement des professions de santé par les italiens.(5)

Le règne de Ahmed Pacha Bey 1^{er} (1837-1855) a été caractérisé par la réalisation de grandes œuvres dans la régence :

- Organisation de l'armée et fondation de l'Ecole Militaire du Bardo (1840).
- Rénovation de la Marine Tunisienne (notamment à Ghar El Melh).

- Construction de toute une ville (1843) pour sa suite et ses ministres à El M'hamdia (à 14km de Tunis).

- Modernisation du pays: Télégraphe & Chemin de fer. (1)

De telles réalisations ont favorisé l'afflux d'un important nombre de cadres et techniciens étrangers (notamment de Turquie, d'Italie, de France, ...), ce qui encouragea plusieurs médecins et pharmaciens européens à venir exercer dans la Régence de Tunis.

D'ailleurs, ce Bey avait rénové l'organisation du domaine de la santé en désignant des médecins français, italiens et autres dans l'armée.

Les professions médicales ont été envahies par les italiens notamment, et on verra l'installation de

* conférence présentée lors d'une " Rencontre des Aînés " organisée le 09 mai 2006 à la Maison du Pharmacien.

nombreux pharmaciens et farmacisti italiens en Tunisie. Ce qui explique que les premiers pharmaciens installés étaient des italiens puis viennent les français. D'ailleurs les premiers consommateurs de médicaments étaient les européens, les israélites tunisiens puis les indigènes, qui se traitaient surtout par les plantes médicinales locales (5) ; c'est pourquoi nous rapportons dans ce travail le recensement des colonies européennes et israélites dans la population des villes citées.

L'exercice de la pharmacie était libre, des farmacisti italiens possédant un diplomino délivré à la suite d'une certaine période d'exercice dans une pharmacie leur autorisant uniquement le remplacement en Italie; ils venaient nombreux ouvrir une pharmacie en Tunisie, l'ouverture de celle-ci n'était pas réglementée (4).

Le Décret beylical du 15 juin 1888 : Acte de naissance de la Pharmacie Tunisienne

Le 15 juin 1888, Ali Pacha Bey signait le 1er Décret Beylical, organisant la profession pharmaceutique en Tunisie, dont les grandes lignes restent valables jusqu'à nos jours :

- La nécessité du diplôme pour exercer la pharmacie.
- L'obligation de l'exercice personnel de la profession.
- L'interdiction de l'exercice simultané de la pharmacie et de la médecine.
- L'exigence de la prescription pour la délivrance des médicaments dangereux.
- Réglementation de l'inspection des pharmacies.

Or après la parution de ce décret, la situation ne changera guère ; jusqu'à la nomination de Paul LUCIANI en mars 1914 Pharmacien Inspecteur des Pharmacies de Tunisie par le Secrétaire Général du Gouvernement Tunisien (4).

SOUSSE (HADRUMÈTE)

Contrôle Civil – (1957) – Gouvernorat

C'est une ville portuaire du Sahel, carrefour routier entre la capitale et le sud, l'ouest et le sahel ; elle avait lors du protectorat le statut de contrôle civil qui rassemble les zones de Sousse, Monastir, Mahdia et Souassi.

La ville de Sousse comptait 19.754 habitants dont 9731 musulmans, 3593 juifs et 6566 européens. Elle

était décrétée en 1885, "une place forte et zone de servitude militaire", décret abrogé en 1921 (3).

Les pharmaciens d'officine :

1900 :

BRUN, Pharmacien diplômé de la Faculté de Grenoble,

FLORIA, Pharmacien diplômé de la Faculté de Naples

DI GRAZIA, Pharmacien diplômé de la Faculté de Palerme

Et deux pharmaciens tolérés Bezzina & Guedj. (8)

1921 :

Louis TIXIER, Pharmacien diplômé de la Faculté de Paris (né vers 1870) (9)

Hector DIACONO, Pharmacien biologiste diplômé des Facultés de Genève et de Montpellier, (né vers 1890) (9), installé à la rue du Professeur Roux près de la gare, dans les actuels bureaux de la CNSS). En 1938 il était maître de stage. Après la 2ème guerre mondiale, il céda sa pharmacie à Yves RIVEMALE et ira créer un L.A.M. à la rue d'Angleterre, appartenant actuellement à Mme Huguette BELLAKHAL et associées.

Il fût le président du 1er Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie en 1947, lors de son institution par le décret publié au JOT n°57 du 15 juillet 1947.

Il a été le premier à appeler à la séparation entre l'Officine et le L.A.M, ce qui n'a été officialisé que par la loi de 1973.

Docteur TAVOLA C. : Pharmacien diplômé de la Faculté de Palerme, installé à la rue Ali Balhouane (naguère rue Villedon). Il avait un grand dépôt de produits chimiques et pharmaceutiques qu'il importait lui-même et un laboratoire d'analyses médicales. (9)

Par contre on ne signale plus de pharmaciens tolérés en 1921.

Première et dernière pages d'un carnet de notes distribué par la pharmacie du Dr C. TAVOLA pour ces clients en 1926.

1930 :

Jelloul BEN CHERIFA, diplômé de la faculté de Toulouse, fût le 1er pharmacien tunisien qui s'installa à

Sousse, au 17 av. de France (prés de la Grande Mosquée).

En 1940 il fût nommé délégué représentant le Syndicat Pharmaceutique de Tunisie à Sousse. (2)

C'était un nationaliste notoire ; il a été arrêté et a comparu devant le tribunal militaire permanent de Tunis avec une quarantaine d'autres manifestants accusés de " violences à agents de la force publique, port d'armes, participation et provocation à attroupement armé et rébellion, crime et délit " lors des événements du 22 janvier 1952, suite à l'arrestation du leader H. Bourguiba et de ses compagnons et lorsque les autorités coloniales ont donné l'ordre de tirer sur la foule, provoquant 12 martyrs et 23 blessés parmi les tunisiens. Du côté français le colonel Durand, est poignardé et succombe à ses blessures. Après son arrestation sa pharmacie est restée ouverte par solidarité de ses confrères européens. Il est décédé le 7 mars 1968. La place située en face de sa pharmacie a porté son nom jusqu'à la fin des années 90 où elle deviendra rue El Médina El Mounawara, la rue abritant le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Sousse à Khezama Ouest (banlieue nord de Sousse) porte désormais son nom. (3)

En cette même année Sousse a connu la construction d'un hôpital (l'actuel Hôpital Farhat HACHED) en remplacement de l'hôpital Dar Essaïes dans la Médina, devenu trop exigu. (3)

1931 :

Le contrôle civil de Sousse compte 316 185 habitants dont 5 053 juifs et 10 612 européens. (13)

1935 – 39 : Avant la 2ème guerre mondiale.

Docteur C.TAVOLA,

Hector DIACONO,

Jelloul BEN CHERIFA,

Raymond DIENOT, Pharmacien diplômé de la Faculté d'Alger, installé à l'angle de l'av. du 3 août et l'av. de la République, (naguère 2, avenue Mounier). Il était maître de stage en 1938.

ZEBoulON Jules, Pharmacien diplômé de la Faculté de Paris, installé au 21, avenue de France, contigu à la Pharmacie J. BEN CHERIFA

ZANZURI Abramo, Pharmacien diplômé de la Faculté de Pise, juif italien, installé à la rue Mohamed Hédi Bey (actuel local du Café Le Cristal). (10)(11)(12)

1943 :

En novembre 1942, lors de la 2ème guerre mondiale, les troupes de l'axe (Allemagne et Italie) occupent la ville de Sousse et s'installent autour du port (Bab B'har) ; en mars 1943, la ville est bombardée par des raids aériens alliés (3) et certains pharmaciens de Sousse ont transféré provisoirement leurs pharmacies dans les environs :

▪ **Jelloul BEN CHERIFA** à Hammam Sousse

▪ **Docteur C.TAVOLA** à Akouda ; quelques mois après la défaite des forces de l'axe, il a fermé, pour quitter définitivement la Tunisie (étant italien)

L'avenue du 12 avril 1943 (actuelle avenue H. Bourguiba) a été dénommée en commémoration de la date de l'entrée des forces alliées à la ville de Sousse.

Après la 2ème guerre mondiale.

ZEBoulON Jules, transfère en 1943, sa pharmacie au 13, av. du 12 avril

Yves RIVEMALE, acquit la pharmacie et le L.A.M.d'H. DIACONO. Rue du Professeur Roux

1946 :

Slaheddine LÂDHARI, 2ème Pharmacien tunisien musulman à s'installer à Sousse, au 5 av. du 12 avril.

1948 :

Installation du 3ème Pharmacien tunisien musulman **Abdessalem BOUSSETTA** au 19 rue Villedon (actuelle rue Ali Belhouane).

1953 :

Ameur BEN CHERIFA était installé à Sfax, avenue de la République, où il était le 1er Pharmacien tunisien musulman à ouvrir une pharmacie, (rue Sidi Ali El Karray dans la vieille ville). Il l'a cédée à Abdelaziz HAJERI pour acquérir dans sa ville d'origine, Sousse, la pharmacie de **Ahmed BELOUISS** à Bab Jédid. Ce dernier, algérien, s'était installé à Msaken avant les années 50, puis à Sousse jusqu'en 1953 ; il ouvre par la suite une pharmacie à Tebourba puis enfin à El Menzeh. Il quitte la Tunisie en 1962 à l'indépendance de l'Algérie

et sera le premier Directeur de la Pharmacie Centrale d'Algérie).

1956 :

A l'indépendance, la population du gouvernorat de Sousse compte 447 093 habitants dont 3 595 juifs et 11 999 européens ; Sousse ville en dénombre 59.120 habitants. (14)

Il y avait en plus des 4 Pharmaciens tunisiens cités ci-dessus :

- **Béchir ZAOUI**, qui avait acquis la Pharmacie de Raymond DIENOT
- **Mahmoud JENANE**, qui avait acquis la Pharmacie de ZEBoulon Jules 13, av. du 12 avril (actuelle av. H. Bourguiba). Il est décédé en 1960.
- **Jacques CAMPAGNE** : Boulevard Millet-Trocadéro, (actuelle rue Hassouna Ayachi). Il a fermé sa pharmacie vers 1962 pour retourner en France.
- **Yves RIVEMALE**, Rue du Professeur Roux, Officinal et Biologiste, aux bureaux actuel de la CNSS, rue de la république) (15)

En 1962, il avait vendu son officine à **Mohamed El OUAHCHI** et le laboratoire d'analyse médicale à sa femme **Aziza Ben CHERIFA**, biologiste.

- **Abramo ZANZURI** Rue Mohamed Hédi Bey (actuel Café du Cristal). Il a fermé sa pharmacie en 1961 ; décédé et enterré en Tunisie.
- **André UZAN**, Biologiste, diplômé de la Faculté de Pharmacie de Paris,

Son laboratoire se trouvait à la rue Mogeot.

• **Geneviève BOIDIN ASCLIPÉ** avait un dépôt de Grossiste Répartiteur à la rue Paul Dumas 1938-1957 (l'actuel centre d'hygiène, _____ à Bouhsina), son mari **Jean ASCLIPÉ** détenait la 1ère Pharmacie de Monastir.

Dernier pharmacien européen : **Henry XUEREFF** : d'origine maltaise, Pharmacien biologiste à l'hôpital Farhat Hached de Sousse (de 1963 à 1974). (16) C'est le dernier pharmacien européen exerçant à Sousse.

1966 :

Mohamed EL OUAHCHI et son épouse Aziza BEN CHERIFA ferment officine et laboratoire récemment acquis en 1962 et s'installent à Tunis ; Mohamed EL OUAHCHI a acquis la pharmacie d'Yvan SOUID au 21, avenue de Carthage à Tunis et sa femme sera pharmacienne gérante de la COTUPHA à la rue Pierre de Coubertin, Tunis.

Mme Aziza BEN CHERIFA, épouse OUAHCHI

Fille de Jelloul BEN CHERIFA, Pharmacienne biologiste diplômée de la Faculté de pharmacie de Paris, épouse de Mohamed EL OUAHCHI, Pharmacien diplômé de la Faculté de pharmacie de Marseille.

Elle avait commencé sa carrière professionnelle comme biologiste.

Ensuite elle a été désignée pharmacienne gérante de la COTUPHA en 1966 : c'était la 1ère femme tunisienne grossiste répartiteur. Puis elle devient Président Directeur Général de la COTUPHA en 1987.

Elle a assumée plusieurs responsabilités professionnelles à partir de 1972, quand elle était le trésorier du "**Comité Provisoire**" qui allait proposer la loi organique de la profession pharmaceutique (loi du 3 août 1973).

Pendant un quart de siècle elle eu un rayonnement particulier sur la pharmacie en Tunisie ainsi que dans les pays du Maghreb et du Monde Arabe, en étant la 1ère femme à présider le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie ; elle fût élue pendant 6 mandats successifs (Vice Président en 1973 puis Président en 76-80-83-86) !*

Elle a été aussi Présidente de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie, de la Fédération des Pharmaciens du Maghreb Arabe et Vice-présidente de l'Union des Pharmaciens Arabes.

Décédée le 27 juin 1993.

MSAKEN

Ahmed BELOUISS, d'origine Algérienne, fut le 1er

Mme Aziza BEN CHERIFA épouse OUAHCHI a été réélue pour la 6ème fois consécutive. Mais suite aux dispositions de la nouvelle loi n°89-101 du 11-12-89, sa candidature a été contestée ainsi que celle de Férid BACCOUCHE, vu qu'ils ont déjà effectué au moins 2 mandats consécutifs. Le M. S. P. ainsi que 3 pharmaciens ont porté l'affaire devant le tribunal administratif. L'arrêt du tribunal déclare l'élection de Mme Aziza BEN CHERIFA épouse OUAHCHI et de Férid BACCOUCHE non valide.

Pharmacien à s'y installer. Il quitte Msaken pour Sousse en 1950.

Ali TRITAR, Pharmacien diplômé de la Faculté de Pharmacie de Paris (1949) ouvre une Pharmacie en décembre 1950. Il se réinstalle au bout de 3 ans à Tunis (rue Sidi El Béchir) ; ensuite vers 1962 il acquiert la Pharmacie Jean William BEDOUCHE, 3, avenue de Paris où il a effectué son stage de 1ère année Pharmacie en 1945. Plus tard Ali TRITAR transfère le local de son Officine au 29, de la même avenue de Paris à Tunis.

MONASTIR (RUSPINA)

C'était un Caïdat faisant partie du contrôle civil de Sousse.

1931 :

Elle comptait 81 607 habitants dont 817 israélites.

1940 :

Jean ASCLIPPE s'y installe à la rue Sadi Carnot à l'intérieur des remparts, Sa femme **Geneviève BOLDIN** épouse **ASCLIPPE** était Grossiste à Sousse, rue Paul Dumas ; tous deux quittent la Tunisie à l'indépendance en 1957. (12)

Joseph Meyer GARRILLA : s'est réinstallé, avant l'indépendance, au 22, rue Chedly Kallala (anciennement rue Marcelin Bertholot) à Tunis.

1947 :

Béchir CHARNINE premier pharmacien tunisien à s'y installer, en face de Bab B'rikcha, juste à l'extérieur des remparts ; en 1956 il devient Maire Adjoint de la ville de Monastir, le Président Habib Bourguiba puis son fils H. Bourguiba Junior en étant les maires successifs ; il avait contribué, de part son poste à la municipalité, à la mise en œuvre de la modernisation de l'infrastructure de la ville selon un plan établi par l'architecte Olivier Clément Cacoub qui lui donna de larges avenues, la grande Salle des Congrès, l'un des 1ers hôtels de l'ère touristique de la Tunisie, ainsi que le Lycée de Garçons et l'Ecole Normale d'Instituteurs qui a été transformé en 1975 en Faculté de Pharmacie, sans oublier le dégagement du Ribat et des monuments avoisinants notamment le cimetière.

1974 :

Monastir devient gouvernorat avec une population de 420 000 habitants, doté de deux pharmaciens : **Béchir CHARNINE** et **Fériida GHEDIRA** (1ère femme pharmacienne installée à Monastir, en 1974). (16)

Béchir CHARNINE est décédé en 2000. Il y avait exercé jusqu'en 1998, quand il céda sa pharmacie à sa fille Chedia épouse MOUSSA.

MOKNINE

Connue pour son importante colonie juive dans le Caïdat de Monastir, Moknine possédait une Hara célèbre par ses nombreux bijoutiers juifs jusqu'au début des années soixante.

ABRAMI (Abraham) : pharmacien toléré officiellement déclaré depuis 1900. (8)

En Avril 1949 : Khelil EL MATERI (1918 - 2005) Pharmacien diplômé en 1948 de la Faculté de Pharmacie de Toulouse, fut le 1er pharmacien tunisien à s'y installer. Il quitte en 1953 pour se réinstaller au 12 rue Bab Bénat à Tunis. Il y exerça pendant 45 ans. (18)

MAHDIA

C'était un Caïdat faisant partie du contrôle civil de Sousse, devenu en 1956 délégation appartenant au gouvernorat de Sousse puis chef lieu de gouvernorat en 74.

1900 :

FIORENTINO, pharmacien diplômé de Florence, y était le 1er pharmacien diplômé connu. (8)

1931 :

Elle comptait 70968 habitants dont 477 israélites. (13)

1935-39 :

NASCIMBENE Léo, pharmacien diplômé de la Faculté de Cagliari, Sardaigne. (10)(11)

1955 :

Abdelkader SELLAMI, pharmacien diplômé de la Faculté de Paris (1954); il était le premier pharmacien tunisien à s'y installer. Il ferme sa pharmacie en 1965 (Période du Collectivisme) et se retrouve pharmacien hospitalier à l'Hôpital Régional de Sfax. En 1971, il crée

une officine au 29 Av. Hédi Chaker à Sfax ; il présidait l'Association des Handicapés Mentaux à Sfax, à but humanitaire ; sa pharmacie sera reprise par sa fille Olfa à son décès en septembre 1994.

1974 :

Mahdia devient gouvernorat avec une population de 380 000 habitants.

Mustapha BANNOUR

Mohamed El Mehdi SFAR GANDOURA (16), diplômé de la Faculté de Pharmacie de Bordeaux (1973)

Pharmacien d'officine à l'av. H. Bourguiba à Mahdia.

Nommé en 1983 Pharmacien Inspecteur Régional à la DRSP de Monastir

1990 : Directeur Régional de la Santé Publique à Sousse

1994 : Directeur Régional de la Santé Publique à Monastir jusqu'en 2004 quand il sera chargé de la même fonction à Mahdia. Il est élu en 2005 Maire de Mahdia.

Il enseigne le Droit et la Déontologie Pharmaceutique à la Faculté de Pharmacie de Monastir depuis 1982.

REMERCIEMENTS :

J'adresse mes remerciements aux confrères Moncef et Ridha Ben Chérifa, Olfa Sellami ainsi que les préparateurs Roméo et Abderrahman Bellamine, sans oublier tous ceux qui m'ont aidé et fourni des informations orales pour enrichir ce travail de recherche historique.

BIBLIOGRAPHIE :

1. ABDELWAHEB H.H. *Résumé de l'Histoire la Tunisie* Ed° 2001
2. BEN AZZOUNI R. *Mémoire de fin d'études pharmaceutiques* Déc.2005
3. BAZIZ A. *Si Sousse m'était racontée* Ed° 2005
4. LUCIANI P. *Ouvrez cette porte de l'islam* Ed° 1948
5. NACHTIGAL G. *Tabib El Mahalla (La Tunisie 1863-1868)* Traduit par FENDRI M.
6. ZITOUNA M.M. *La Médecine en Tunisie (1881 - 1994)*
7. ZMERLI M. M. *Histoire de la Pharmacie en Tunisie*
8. J.O. T. du 26/01/1901

9. J.O. T. du 08/02/1922
10. J.O. T. du 09/04/1935
11. J.O. T. du 25/05/1939
12. J.O. T. du 26/06/1956
13. *Recensement général de la population de Tunisie 1931*
14. *Recensement général de la population de Tunisie 1956*
15. *Tableau de l'ordre des pharmaciens de Tunisie 1961*
16. *Tableau de l'ordre des pharmaciens de Tunisie 1974*
17. *Tableau de l'ordre des pharmaciens de Tunisie 1980*
18. JAZI R. & ZMERLI M. *Revue Essaydali de Tunisie* n° 97 Déc. 2005

ordre-pharmaciens.org.tn

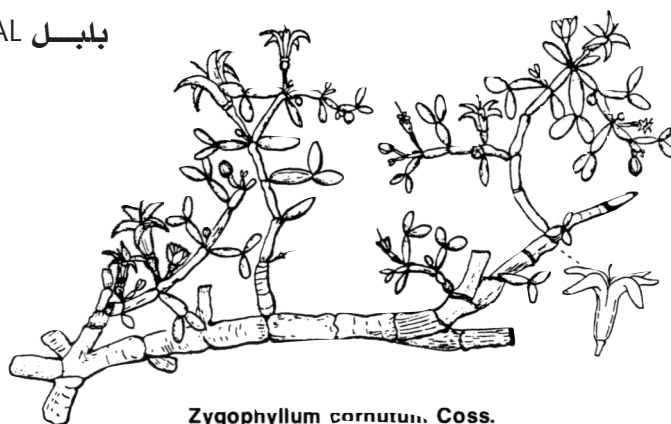
ZYGOPHYLLUM CORNUTUM COSS.

BOUKEF K.

FAMILLE : ZYGOPHYLLACEA

NOMS VERNACULAIRES :

TUNISIE :	BOUGRIBA	بوقريبة
ALGERIE (17) :	BOUGRIBA	بوقريبة
	TARTIR	طرطر
	HAAGA	عاجة
	KHORESSA	خريسة
LIBYE (21) :	AL BALBAL	البلبل
MAROC (5) :	L'AGGAYA	لعقاية
EGYPTE (4) :	RUTREYT	رطريط
	GHASSOUL	غسول
	TARTIR	طرطير
ARABIE SAOUDITE (23)	RATRIT	رطريط
	HAARAM	حرام
IRAK (3)	KHEANNAIK DJAJ	خنيق دجاج
NOMS ARABES (2)	BOUGRIBA	بوقريبة
NOM FRANCAIS :	ZYGOPHYLLUM CORNU	



Zygophyllum cornutum, Coss.

BOTANIQUE :

Plante vivace, buissonnante, dont les feuilles opposées sont pourvues d'une paire de folioles.

Les fleurs sont blanches.

Les fruits, cornus au sommet, sont assez gros. La partie libre des carpelles est recourbée en crochets aussi longs que la partie soudée.

CHIMIE : (4)(5)

Dans la composition chimique de zygophyllum coccineum on trouve

- Zygophylline
- Acide quinovique
- Flavonoides

Dans la composition chimique de *zygophyllum cornutum* Coss. Et *zygophyllum album* L. on a isolé des

- Saponosides

Par contre on n'a pas retrouvé d'alcaloïdes.

On isolé également des

- Flavonoides : mono et di-glycosides des trois flavonols : kaempferol, quercetine et isorhamnetine

PHARMACOLOGIE

D'après Battanouny (4) les activités suivantes ont été démontrées chez *zygophyllum coccineum* L. :

Anthelminthique, stimulant cardiaque (chez la grenouille), stimulant intestinal (chez le cobaye).

La zygophylline et l'acide quinoïque seraient doués d'une activité anti-inflammatoire cortisone-like mais également seraient cholérétique et antipyrétique.

L'extrait aqueux produit une baisse de la pression artérielle, serait diurétique, antipyrétique, anesthésique local et antihistaminique

Pérez (15)(16) a montré une activité hypoglycémiante chez l'animal, signalée par Paris (14).

TOXICOLOGIE

Certaines espèces entraînent une chute de poils (5).

Zygophyllum album et *zygophyllum gestium* Coss. ne seraient pas dénuées de toxicité.

AUTRES UTILISATIONS

Zygophyllum album (aggaia) et *salsola vermiculata* (ghessal) sont utilisées pour le lavage des linges et les chevelures féminines (12)

Les *zygophyllum* poussent souvent en véritables steppes dans le sud marocain et ne redoutent pas la salinité des sols, ils constituent une véritable providence pour les troupeaux.

Zygophyllum simplex connue au Sahara sous le nom de L'mellah est aussi très pâturée. Ces plantes communiquent toutefois au lait de chamelle une saveur salée (5)

Zygophyllum album L. est utilisé dans le sud oranais comme agent détergent

USAGES TRADITIONNELS

TUNISIE (8)

La plante est réputée dans le sud Tunisien pour ses propriétés antidiabétiques. On utilise indifféremment les feuilles ou les fruits séchés et réduits en poudre à raison d'une cuillerée le matin dans un verre d'eau.

A Sidi Makhlof, c'est le décocté des racines qui est préconisé dans le traitement du diabète et de l'hypertension.

Le Floc'h (12) signale que pour le Houérou *zygophyllum cornutum* est synonyme de *zygophyllum album*. Il rapporte que les sommités fleuries sont utilisées en infusion pour les soins du visage (beauté du teint) et la toilette corporelle des jeunes enfants. La plante est utilisée également pour soigner les plaies. Préparée sous forme de thé on l'utilise dans le traitement des caries dentaires et du diabète.

ALGERIE

Ben Merabet (6) signale les propriétés hypoglycémiantes de la plante, utilisée sous forme de poudre ou d'infusion.

Non signalée par Brette (9) ni par Beloued (1)

LIBYE

El gadi (21) indique que l'espèce *zygophyllum album* est utilisée dans le traitement du diabète à raison d'une cuillerée à café de poudre de feuilles séchées et ce tous les matins avant de déjeuner. De même les feuilles fraîches en petite quantité seraient carminatives.

On reconnaît également que le fait de boire une tasse de décocté des feuilles tous les matins soignerait l'hypertension artérielle.

Non signalée par Kotb (10)

MAROC (5)

Bellakhdar, fait référence aux espèces suivantes : *zygophyllum gaetulum* Emb. et Marie, *zygophyllum waterloti* Marie, *zygophyllum fontanesi* Webb.

L'auteur rapporte qu'au Sahara occidental et dans le Dra et la région de Tarfaya, les feuilles séchées sont utilisées en décoction buvable dans le traitement des douleurs de l'estomac et des foies congestionnés par un excès de bile.

En usage externe la poudre fine des feuilles est utilisée en saupoudrage comme hémostatiquesur des blessures et en emplâtre comme maturatif des furoncles et des abcès. La plante est employée par les nomades dans le traitement de l'eczéma et de diverses dermatoses.

L'infusion des fleurs est utilisée dans le Dra et le Sahara occidental en bain et en lotion antiseptique pour l'hygiène des nourrissons, pour les soins corporels (en bain associé avec les nards) , pour les soins du visage (éclaircissement du teint) et pour soigner les crevasses des seins.

A Tinsint et à Tata on fabrique des suppositoires contre les refroidissements contenant des feuilles de zygophyllum gaetulum, de l'ail, des graines de nigelle, des racines de coloquinte, de la pulpe de dattes. Le suc de la plante est instillé dans les oreilles contre les otites et dans les yeux contre la fatigue oculaire et la vue brouillée.

D'autre part les propriétés hypoglycémiantes de la plante sont très connues des nomades qui associent souvent d'autres espèces ayant les mêmes indications : racines de capparis spinosaL. Et feuilles et fleurs de haloxylon scoparium Pomel

L'auteur rapport également l'emploi des sommités fleuries séchées à odeur agréable pour faire un thé et des boissons rafraîchissantes et digestives en mélange ou non avec paronychia argentea Lam.

ARABIE SAOUDITE (23)

Zygophyllum album posséderait des propriétés vermifuges et purgatives.

EGYPTE (4)

En infusion c'est un remède pour soigner le rhumatisme, la goutte, la toux, l'asthme, l'hypertension la flatulence et comme diurétique.

Le jus obtenu par expression des feuilles fraîches et des écorces est utilisé comme nettoyant abrasif et comme remède de certaines dermatoses

IRAQ (3)

L'espèce utilisée étant zygophyllum fabago Linn. Dont les feuilles seraient toxiques. Les fruits sont utilisés comme dépuratifs et pour leurs propriétés antispasmodiques.

USAGES TRADITIONNELS DANS LES ECRITS ANCIENS

KACHF ARROUMOUZ (19)

Non signalée.

IHYAA ATTADHKIRA (20)

L'auteur signale l'espèce zygophyllum fabago L. sans aucune précision quant aux différentes utilisations.

AL MOOTAMED (18)

Non signalée

HADIKAT AL AZHAR (22)

Non signalée

BIBLIOGRAPHIE

1) Abdelkader Beloued

Plantes médicinales d'Algérie

Office des publications universitaires 2003 - Algérie

2) Ahmed Issa

Dictionnaire des Noms des Plantes

Dar Al-Raed-Al Arabi 2ème Edition , 1981 Beirut Lebanon

3) Ali Al Rawi , HL Chakrvarty

Medicinal plants of Iraq

Ministry of agriculture 2nd Edition, 1964 Bagdad Iraq

4) Batanouny K. H.

Wild medicinal plant in Egypt

Academic of scientific research and technology in Egypt - IUCN

Switzerland 1999

5) Bellakhdar J.

La pharmacopée marocaine Traditionnelle

Editions Ibis Press 1999 Paris.

6) Ben Merabet K., Abed L.

Quelques Aspects de la pharmacopée Traditionnelle Algérienne

Pharmacien du Maghreb 1982 Spécial N°2, 18-283.

7) Bezanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F.

Plantes Médicinales Des Régions Tempérées.

Maloine S.A. 1980 Paris.

8) Boukef K.

Les Plantes dans la Médecine Traditionnelle Tunisienne

Agence de Coopération Culturelle et Technique 1986 Paris.

9) Brette JP.

Phytothérapie Traditionnelle Kabyle

Thèse Doc. Med. Académie de Paris Université René Descartes

Faculté de Médecine Cochin Port Royal.

10) Kotb F.

Medicinal plants in Libya

1985 Arab En cyclopedia House Beirut - Liban

11) Leclerc H.

Précis de Phytothérapie

5ème édition Masson - Paris 1994

12) Le Floc'h E.

Contribution a une étude ethnobotanique de la flore tunisienne

Imprimerie officielle de la république tunisienne 1983

13) Ouertani S.

Plantes a Interêt Dermatologique Enquête d'Ethnopharmacognosie dans un Village

Tunisien. Thèse de Diplôme d'Etat en Pharmacie Université Paris V 1988 N° 14

Paris..

14) Paris R.R. Moyse M.

Matière Médicale Tome 2- 3 Masson 1967 Paris

15) Perez C, Paris R.

A new plant with hypoglycemic properties, Zygophyllum cornutum Cosson.

Ann Pharm Fr. 1958 Feb;16(2):86-90.

16) Perez C

Recent contribution concerning the hypoglycaemic activity of zygophyllum cornutum

Cosson

Tunis. Med. 1961 Mar-Apr;39:235-72.

17) Trabut L.

Répertoire des noms indigènes des plantes

Flore du Nord de l'Afrique 1935 Alger

18) المعتمد في الأدوية

تأليف يوسف بن عمر بن علي بن رسول الغساني التركماني. صاحب اليمن. الطبعة الثالثة 1975. دار المعرفة - بيروت.

19) كشف الرموز في بيان الأعشاب.

تأليف الشيخ عبد الرزاق حميدوش الجزائري.

20) إحياء التذكرة.

تأليف دكتور رمزي مفتاح 1953. مصر الجديدة.

21) إستعمال بعض النباتات في الطب الليبي.

تأليف د. عبد الله عبد الحكيم القاضي - 1988 - الجزء الأول - دار الكتب الوطنية - بنغازي.

22) حديقة الأزهار في ماهية العشب والعقار.

تأليف أبو القاسم محمد بن ابراهيم الغساني الشهير بالوزير - دار المغرب العربي الإسلامي 1985.

23) النباتات المستخدمة في الطب الشعبي السعودي

تأليف أ.د. محمد أحمد عبد الرحمان الشنواني

الإدارة العامة لبرامج المنح مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Les articles doivent être adressés dactylographiés en 2 exemplaires qui seront numérotés. Un CD doit être fourni avec le texte

- La première page comportera les initiales du prénom et le nom des auteurs, le titre de l'article, l'indication et l'adresse du centre, de l'établissement ou du laboratoire où a été réalisé le travail, ainsi que l'adresse complémente du premier auteur. Les auteurs devront indiquer quatre ou cinq mots clefs destinés aux organismes de documentation (ces mots clefs ne figurent pas nécessairement dans le titre).

- Le texte de l'article commence à la page 2. Les sous-titres de même valeur seront signalés d'une façon identique (capitales en milieu de page, puis minuscules soulignées en milieu de page). Les abréviations internationales connues peuvent seules être utilisées. En ce qui concerne les termes peu courants, il faudra signaler leur signification, entre parenthèses, la première fois qu'ils apparaîtront dans le texte.

Les notes de bas de page devront être évitées. Le nom de tout auteur cité dans

le texte devra être suivi, entre parenthèses, d'un numéro de renvoi à la bibliographie.

Un bref résumé ne dépassant pas 15 lignes sera obligatoirement joint au manuscrit. Les résumés en anglais et en arabe seront fournis par l'auteur.

Les tableaux doivent être numérotés en chiffres romains, par ordre d'apparition dans le texte, leur emplacement doit être placé au-dessus du tableau et les notes au-dessous.

Les figures, graphiques, dessins ou photographies doivent être numérotés en chiffres arabes, par ordre d'apparition dans le texte ; leur emplacement doit être précise. Ils doivent être accompagnés d'une légende comprenant un titre court et des complications dactylographiées.

Tableaux et figures doivent être aussi clairs que possible.

Le Comité de rédaction soumettra le texte à deux lecteurs compétents dont il se réserve le choix. Pour toute modification jugée nécessaire, il entrera en relation avec le PREMIER AUTEUR, considéré comme responsable de la publication.

BIBLIOGRAPHIE

Les références bibliographiques qui devront toutes avoir été citées dans le texte, seront numérotées et classées par ordre alphabétique : pour un même auteur avec différents collaborateurs, dans l'ordre alphabétique des noms des co-auteurs. Elles seront rédigées conformément aux trois exemples suivants :

- Pour un article :

Rasalki S.B.

Récent in clinical enzymatology.

Ann. Clin. Biochem, 1970, 7, 111-117.

Pour un livre a auteur unique.

Schwartz D.

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.

Flam-marion. Paris. 1969.

- Pour un article extrait d'un livre

Bates R.G., Robinson R.A.

Acid-base behavior in Méthanol-water solvents, in B.E.

Connay R.G. Barradas Eds.

Chemical physics and ionic solutions.

Wiley, New York, 1966, pp. 211-235.

Une référence de seconde main doit de la même façon renvoyer a la source.

ESSAYDALI JURIDIQUE

Arrêté du ministre de la santé publique et du ministre du commerce et de l'artisanat du 24 août 2006, portant modification de l'arrêté du 21 mai 1982, relatif au prix des produits pharmaceutiques.

Arrêtent :

Article unique. - Les dispositions de l'article 3 de l'arrêté du 21 mai 1982 susvisé sont abrogées et remplacées par les dispositions suivantes :

Article 3 (nouveau) : Les remises pouvant être accordées par les établissements locaux de fabrication de médicaments ou par les établissements de grossistes répartiteurs en pharmacie lors de la vente des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine ou vétérinaire, sont conformes à ce qui suit :

1) Les remises accordées par les établissements locaux de fabrication de médicaments :

A) Les remises accordées par les établissements locaux de fabrication de médicaments aux établissements de grossistes répartiteurs en pharmacie :

Les remises accordées par les établissements locaux de fabrication de médicaments aux établissements de grossistes répartiteurs en pharmacie ne peuvent dépasser les taux suivants :

- 1% de remise par commande ayant une valeur comprise entre 2001 et 4000 dinars,
- 1,5% de remise par commande ayant une valeur comprise entre 4001 et 6000 dinars,
- 2% de remise par commande ayant une valeur supérieure à 6000 dinars.

En plus des remises susvisées, une remise de 1% peut être accordée aux établissements de grossistes répartiteurs en pharmacie en cas de paiement au comptant.

B) Les remises accordées par les établissements locaux de fabrication de médicaments aux pharmacies de détail :

Les établissements locaux de fabrication de médicaments peuvent accorder aux pharmacies de

détail en cas de commande groupée, des remises sur le prix limite de vente aux pharmacies de détail conformément à ce qui suit :

- 1% de remise par commande ayant une valeur comprise entre 2001 et 4000 dinars,
- 1,5% de remise par commande ayant une valeur comprise entre 4001 et 6000 dinars,
- 2% de remise par commande ayant une valeur supérieure à 6000 dinars.

En plus des remises susvisées, une remise de 1% peut être accordée aux pharmacies de détail en cas de paiement au comptant et une autre remise de 1% lorsqu'ils se déplacent pour être livré en médicaments directement auprès du fabricant local.

2) les remises accordées par les grossistes répartiteurs en pharmacie :

Les remises accordées par les grossistes répartiteurs en pharmacie aux pharmacies de détail ne peuvent dépasser les taux suivants :

- 1% de remise pour les commandes mensuelles ayant une valeur comprise entre 2001 et 4000 dinars,
- 1,5% de remise pour les commandes mensuelles ayant une valeur comprise entre 4001 et 6000 dinars,
- 2% de remise pour les commandes mensuelles ayant une valeur supérieure à 6000 dinars.

En plus des remises susvisées, une remise de 1% peut être accordée aux pharmacies de détail en cas de paiement au comptant des commandes mensuelles.

Sont appliquées, les sanctions prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur en cas de violation des dispositions du présent arrêté tels que l'octroi gratuitement d'unités de médicaments lors de la vente des produits pharmaceutiques, l'octroi de remises supplémentaires autres que celles prévues par le présent arrêté ou la concession de ristournes.

Tunis, le 24 août 2006.