

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
Amor Toumi

Président

Chadlia Fendri

Vice-Président

Radhi Darghouth

Secrétaire Général

Zeineb Krichen

Secrétaire Adjoint

Latifa Benzarti Chayata

Trésorier Général

Mokhtar Belaïba

Trésorier adjoint

Taieb Messaoud

Assesseurs

Nadia Mankii Fenina
Souheil Kesraoui

Comité de rédaction

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

Adresse :

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

Imprimerie :

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

Tous droits réservés

Juin 2010

N°115

SOMMAIRE

- Editorial 3
- * ARTICLES
 - Cancers gastriques et helicobacter pylori
Chédli Fendri 5
 - Quelle nouvelles recommandations dans les traitements anti-douleur
Dr. Mehdi Belcadhi 9
 - Etude de la carence martiale dans une population de femmes
enceintes
T. Messaoud 13
 - Intérêt de la prise en charge pharmaceutique de la préparation
des anticancéreux
E. Chtourou, M. H. Ben Chikh, S. Hammami Mmezou 17
 - Index par thème et par auteur d'Essaydali du N°101 au N°113 25
 - Pharmaciens de la Banlieue de Tunis (1888 - 1975)
Rached Besbes 29
- * PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE TUNISIENNE
 - Punica Granatum I. الرمان
F. Ben Abdallah, K. Boukef 35
- * ARTICLE EN ARABE
 - Aperçu sur l'histoire de la Pharmacie chez les Arabes du IX^{ème}
siècle au XI^{ème} siècle. 51

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.

La formation continue a toujours été à l'ordre du jour et aujourd'hui plus que jamais. Le pharmacien, au contact direct avec le public, est sollicité pour ses précieux conseils et est appelé à fournir des renseignements et autres explications tant en ce qui concerne le médicament que les diverses maladies et affections auxquelles l'homme est soumis.

Cette formation continue, telle qu'elle se fait actuellement, est dispensée par de nombreux organismes et structures sans consultation préalable quant au choix des thèmes et des dates.

La Société des Sciences Pharmaceutiques a été pendant quelques décennies le seul organisme pharmaceutique à assurer cette formation. Depuis une dizaine d'années plusieurs structures se sont mises de la partie, permettant ainsi aux pharmaciens des diverses régions de la République de bénéficier de rencontres professionnelles de haut niveau et de se tenir au courant de l'évolution des traitements et autres découvertes scientifiques. C'est ainsi que se sont succédés, aux Conférences et aux Journées Pharmaceutiques Tunisiennes de la SSPT, les «Mercredi du Pharmacien», puis des journées pharmaceutiques organisées par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens ou par les divers conseils régionaux. Toutes ces manifestations sont les bienvenues et méritent d'être encouragées.

Cependant deux points importants sont à étudier pour l'avenir :

1)- Rendre la formation continue obligatoire à l'instar de ce qui se fait dans plusieurs pays occidentaux. En effet cette formation, pour être efficace et porter ainsi ses résultats, ne peut continuer à exister selon le bon vouloir de tout un chacun. Le pharmacien doit obligatoirement participer à un certain nombre de manifestations pour voir sa formation continue validée. L'exercice professionnel, dans certains pays, est remis en cause si cette validation n'a pas été réalisée.

2)- Il faudrait organiser cette formation continue sur le plan national en créant un «comité de la formation continue» qui grouperait toutes les structures et tous les organismes qui assurent cette formation. Il aurait pour tâche essentielle de planifier cette formation dans le temps et l'espace. Cette démarche éviterait les redites et permettrait au plus grand nombre de pharmaciens de profiter de programmes bien étudiés.

Moncef Zmerli

CANCERS GASTRIQUES ET HELICOBACTER PYLORI

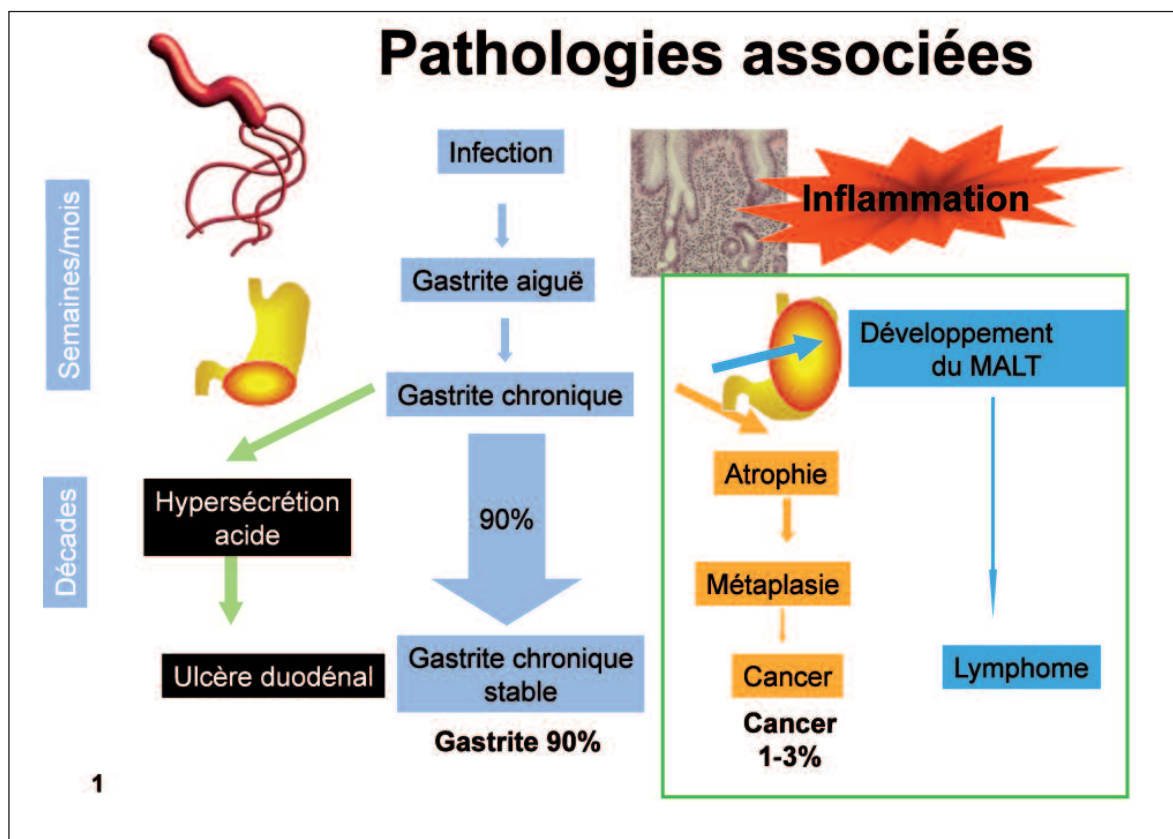
Chédli FENDRI

Laboratoire de microbiologie - Unité *H. pylori* UR04HSP08 - CHU la Rabta - Tunis

INTRODUCTION

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est une bactérie Gram négatif spirillée découverte en 1983 par deux Australiens, Barry Marshall et Robin Warren, récompensés en 2005 par le prix Nobel de Médecine. Elle appartient au genre *Helicobacter* qui comprend des bactéries adaptées aux muqueuses des tubes digestifs de l'homme et de certains animaux. L'infection à *H. pylori* est très répandue dans le monde touchant environ le tiers de la population des pays développés et les deux tiers des pays en voie de développement. En Tunisie la prévalence de l'infection chez le sujet adulte asymptomatique est de l'ordre de 70% pouvant dépasser les 90% dans les pathologies gastroduodénales sévères (ulcère et lymphome du MALT en particulier). Chez l'enfant tunisien, la prévalence du sujet asymptomatique est de

30% et dépasse les 60% chez l'enfant souffrant de douleurs abdominales récurrentes. L'infection gastrique entraîne une gastrite aiguë suivie en cas de persistance de l'infection, d'une gastrite chronique active. Cette dernière peut dans certains cas liés à des facteurs de l'hôte, de l'environnement ou de la bactérie, évoluer vers une maladie ulcéreuse gastroduodénale. Son rôle dans la genèse des cancers gastriques est connu depuis 1994, permettant de classer *H. pylori* par l'OMS parmi les agents carcinogènes gastriques. Le rôle de *H. pylori* a aussi été établi dans les lymphomes du MALT (mucosa associated, lymphoid tissue). Depuis 2005, toutes les recommandations vont dans le sens d'une éradication de *H. pylori* en cas d'antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré et après résection gastrique afin de prévenir les états néoplasiques associés à *H. pylori*.



En plus de son rôle carcinogène majeur, *H. pylori* est impliqué dans les lymphomes gastriques du MALT (mucosa associated lymphoid tissue) ces deux pathologies pouvant co-exister chez un même patient.

H. PYLORI ET ADENOCARCINOME GASTRIQUE

Données épidémiologiques :

L'infection à *H. pylori* est lente, se développant sur plusieurs décennies, en raison d'une adaptation à la niche gastrique par divers mécanismes (infection de surface, activité uréasique, modulation de la réponse inflammatoire...).

A l'échelle mondiale, le cancer gastrique constitue la deuxième cause de mortalité par cancer. En France comme dans de nombreux pays développés, son incidence a fortement diminué au cours des dernières années (on pense que ceci est en relation avec la diminution de l'incidence de l'infection liée à l'amélioration des conditions de vie). Les données récentes de la littérature estiment le risque relatif de cancer gastrique lié à l'infection par *H. pylori* à 5,9%. Cette estimation est semblable pour les 2 types anatomopathologiques, intestinal et diffus. Plus de 70% des adénocarcinomes gastriques distaux peuvent être attribués à *H. pylori*. Cependant, il est maintenant démontré que *H. pylori* n'est pas un facteur de survenue du cancer cardiaque.

Données physiopathologiques :

H. pylori a été observé chez la gerbille de Mongolie : son éradication prévient le développement du cancer dans ce modèle animal. Les études de cohorte sont également indicatives dans ce sens. La gastrite chronique atrophique induite par *H. pylori* constitue la première étape fondamentale de la carcinogénèse. Il intervient à toutes les étapes de la séquence gastrite chronique - atrophie gastrique - métaplasie intestinale - dysplasie épithéliale - adénocarcinome gastrique, connue depuis les travaux de Corrêa en 1972. L'atrophie muqueuse, l'hypochlorhydrie, l'augmentation de la prolifération cellulaire et une concentration basse en vitamine C sont les facteurs induits par l'infection à *H. pylori* et sont fortement associés au risque de cancer. La gastrite chronique ainsi induite constitue la première étape fondamentale de la séquence : gastrite - atrophie - métaplasie intestinale - dysplasie - cancer. La virulence de la bactérie, l'évolution des lésions de

gastrite et l'alimentation (riche en sels, pauvre en légumes et en produits frais anti-oxydants) interviennent dans le processus de cancérogenèse gastrique. Les souches associées aux facteurs de virulence VacA et CagA sont décrites comme étant associées à un infiltrat inflammatoire muqueux plus intense à lymphocytes et à neutrophiles, à des degrés plus élevés d'atrophie, de métaplasie intestinale et de lésions épithéliales. Le stress oxydatif induit surtout par les polynucléaires neutrophiles peut endommager l'ADN et les gènes de fonction. Une des conséquences concerne les gènes suppresseurs des tumeurs, tel que p53 ce qui peut contribuer à la transformation maligne. Les facteurs héréditaires prédisposent au cancer gastrique induit par l'infection à *H. pylori* : atrophie, hypochlorhydrie étant nettement plus élevées chez les patients ayant un antécédent familial de cancer gastrique.

Certains polymorphismes d'expression des cytokines (IL-1B, TNF α) augmentent la réponse inflammatoire de l'hôte, ce qui favorise le développement des états précancéreux et le cancer gastrique. L'association des facteurs de risque de l'hôte à ceux de la bactérie multiplie le risque de développement d'adénocarcinome gastrique de 1,6 à 5 (25 au lieu de 15 et 87 au lieu de 17 par rapport à CagA ou VacAs1 pris isolément).

SYMPTOMES CLINIQUES ASSOCIES AU CANCER GASTRIQUE ET DIAGNOSTIC

La sémiologie clinique du cancer gastrique est non spécifique. Les signes d'appel peuvent être : un syndrome ulcéreux, un syndrome dyspeptique ou une anorexie, une complication hémorragique, une perforation, une altération de l'état général, une anémie...

L'examen endoscopique est indispensable au diagnostic d'adénocarcinome de l'estomac. L'aspect habituel est une tumeur bourgeonnante ulcérée, généralement de grande taille, avec des bords surélevés. Les lésions peuvent avoir l'aspect d'une tumeur bourgeonnante sans ulcération ou d'une simple infiltration de la paroi. Seules les biopsies multiples (plus de dix) permettent le diagnostic d'adénocarcinome gastrique. L'endoscopie permet d'évaluer l'extension tumorale notamment aux deux orifices.

Il n'est pas nécessaire de pratiquer d'autres examens que l'endoscopie pour le bilan gastrique de l'extension du cancer. L'extension lymphatique est recherchée par l'examen physique (ganglion de

Troisier), par l'échographie à la recherche d'adénopathies intra-abdominales. Les métastases viscérales sont recherchées par une radiographie pulmonaire de face et de profil, une échographie hépatique et éventuellement une scanographie thoracique et abdominale.

Le traitement à visée curative reste basé sur l'exérèse chirurgicale : gastrectomie partielle si possible ou totale si nécessaire avec curage ganglionnaire. La gastrectomie partielle est suffisante pour les cancers distaux. La gastrectomie totale est nécessaire pour les cancers de la partie supérieure de l'estomac et du cardia. Le curage ganglionnaire est associé à l'exérèse gastrique. Son étendue est limitée habituellement à deux relais, ces derniers étant variables selon la situation du cancer sur l'estomac. Ce curage permet une stadification précise du cancer.

L'extension de l'exérèse à la rate, au pancréas voire au colon n'est envisagée qu'en cas de nécessité. Aucune chimiothérapie adjuvante n'a fait la preuve de son efficacité jusqu'à ce jour.

ERADICATION

D'après une importante étude japonaise, le développement d'adénocarcinome gastrique est élevé en cas de dyspepsie fonctionnelle associée à l'infection à *H. pylori* et devient très élevé en cas d'atrophie sévère, de gastrite fundique et de pangastrite. Ce risque devient nul en cas d'ulcère duodénal après éradication (à l'aide d'une trithérapie associant deux antibiotiques et un inhibiteur de la pompe à protons). Si de telles données sont confirmées, la réalisation de biopsies gastriques lors de l'endoscopie réalisée pour symptômes dyspeptiques, pourrait être systématiquement proposée, afin de rechercher la gastrite à *H. pylori* et de réaliser un traitement d'éradication préventif. L'éradication de *H. pylori* entraîne la régression de l'inflammation muqueuse, la disparition rapide des signes d'activité. L'évolution de l'atrophie et de la métaplasie intestinale est difficile à évaluer du fait de leur caractère multifocal et des difficultés d'échantillonnage.

L'éradication de *H. pylori* au stade de cancer n'a pas d'effet bénéfique sur l'évolution de la tumeur. En revanche dans l'expérience japonaise, le traitement d'éradication prévient l'apparition d'un nouveau cancer après résection endoscopique d'un cancer gastrique précoce. Pour ces raisons, il est recommandé

de rechercher et d'éradiquer *H. pylori* chez les parents au premier degré d'un patient porteur d'un cancer gastrique.

HELICOBACTER PYLORI ET LYMPHOMES GASTRIQUES

Selon les données histologiques et thérapeutiques, *H. pylori* est la principale cause d'acquisition des lymphomes de type MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Ces faits scientifiques majeurs ont été validés par de nombreuses conférences de consensus ou réunions d'experts organisées notamment en France et en Europe (Maastricht consensus). La gastrite folliculaire, qui est un mode particulier de l'expression de l'infection, est assez voisine du lymphome du MALT sur le plan anatomopathologique. L'existence d'une monoclonalité des cellules B est plus fréquemment observée en cas de gastrite folliculaire associée à *H. pylori* qu'en son absence. La gastrite folliculaire pourrait être une lésion prédisposant particulièrement au développement du lymphome du MALT selon le schéma suivant en 2 phases : la première antigène *H. pylori* dépendante et la seconde, plus tardive, antigène *H. pylori* indépendante. La transition entre ces deux phases se caractérise par des différences en termes d'infiltration pariétale et locorégionale de la tumeur et de passage d'un bas grade à un haut grade histologique. Les anomalies chromosomiques accompagnant ces transformations sont de découverte récente. Il s'agit principalement de la translocation «t» observée entre les chromosomes 11 et 18 dans 50% des lymphomes de bas grade. A un stade tumoral évolué, l'échappement au contrôle de l'infection peut être lié à l'acquisition d'autres aberrations chromosomiques (translocations diverses, expression d'autres gènes...). Enfin, la transformation en lymphome de haut grade de malignité peut résulter aussi de la perte des gènes suppresseurs de tumeurs p53 et p16.

Les données thérapeutiques montrent d'une façon spectaculaire les régressions tumorales complètes même en cas de tumeurs patentes à l'endoscopie lors de traitements d'éradication. On considère actuellement qu'une rémission complète histologique s'observe après éradication de *H. pylori* dans 70 à 80% des cas de lymphomes de bas grade classés I. Cependant il existe un risque de rechute estimé annuellement à 5%.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Conclusions et recommandations révisées du groupe de travail. (1999), Conférence de consensus H. pylori-Révision 1999. *Gastroenterol Clin Biol* 23: C95-C104
2. De Korwin JD, Lozniewski A (2000) H. pylori: notions fondamentales et perspectives. *Encycl Med Chir Gastroentérologie*, 9-000-B-60, 8
3. Peek RM Jr, Crabtree JE (2006) Helicobacter infection and gastric neoplasia. *J Pathol* 208: 233-48
4. De Korwin JD (2004) Infection et lymphomes du MALT. Quoi de neuf ? *Rev Med Interne* 25: 545-47
5. Boot H, de Jong D (2002) Gastric lymphoma: the revolution of the past decade. *Scand J Gastroenterol* 236: 27-36
6. Liu H, Ye H, Ruskone-Fourmestreaux A, et al. (2002) T(11;18) is a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to Helicobacter pylori eradication. *Gastroenterology* 122: 1286-94
7. Wundisch T, Thiede C, Morgner A, et al. (2005) Long-term followup of gastric MALT lymphoma after Helicobacter pylori eradication. *J Clin Oncol* 23: 8018-24
8. Chen LT, Lin JT, Tai JJ, et al. (2005) Long-term results of anti- Helicobacter pylori therapy in early-stage gastric high-grade transformed MALT lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 97: 1345-53
9. Levy M, Copie-Bergman C, Traulle C, et al. (2002) Conservative treatment of primary gastric low-grade B-cell lymphoma of mucosaassociated lymphoid tissue: predictive factors of response and outcome. *Am J Gastroenterol* 97: 292-7
10. Serafini M, Bellico R, Wolk A, et al. (2002) Total antioxidant potential of fruit and vegetables and risk of gastric cancer. *Gastroenterology* 123: 985-91
11. Helicobacter and cancer collaborative group. (2001) Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut* 49: 347-53
12. Ekstrom AM, Held M, Hansson LE, et al. (2001) Helicobacter pylori in gastric cancer established by CagA immunoblot as a marker of past infection. *Gastroenterology* 121: 784-91
13. Inoue M, Tajima K, Matsuura A, et al. (2000) Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence: a 10-year prospective cohort study in Japan. *Cancer Letters* 161: 105-12
14. El-Omar EM, Oien K, Murray LS, et al. (2000) Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 118: 22-30
15. Kuipers EJ (1999) Review article: exploring the link between Helicobacter pylori and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 13 (suppl 1): 3-11
16. Sepulveda AR, Graham DY (2002) Role of Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis. *Gastroenterol Clin N Am* 31: 517-35
17. Figueiredo C, Machado JC, Pharoah P, et al. (2002) Helicobacter pylori and interleukin 1 genotyping: an opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst*

QUELLE NOUVELLES RECOMMANDATIONS DANS LES TRAITEMENTS ANTI-DOULEUR

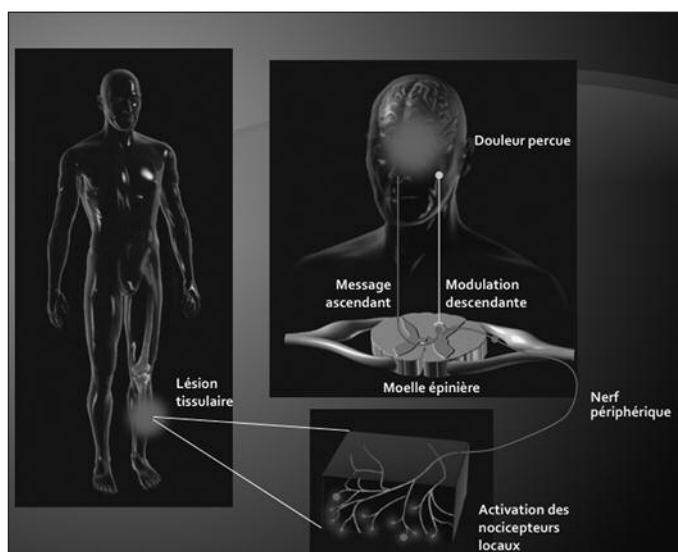
Dr. Mehdi BELCADHI

CE DONT NOUS ALLONS PARLER

- La douleur
- Traitements: Paliers I et II de l'OMS
- Retrait des médicaments associant le dextropropoxyphène
- Traitements: Palier III de l'OMS (morphine)
- Nouveau décret sur la prescription des stupéfiants

DEFINITION

- "La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion" IASP
- Dimension affective
- Dimension émotionnelle
- Dimension sensorielle



PHYSIOPATHOLOGIE

- DOULEURS PAR EXCES DE NOCICEPTION

- DOULEUR PAR DESAFFERENTATION (neuropathiques)
- DOULEUR PSYCHOGENE (Sine materia)

LA DOULEUR DANS LE TEMPS

- DOULEUR AIGUE:

"Douleur alarme"

Récente et transitoire, disparaît rapidement.

- DOULEUR CHRONIQUE :

3 à 6 mois

"Douleur maladie"

- Symptomatique: cancer, pathologie rhumatismale.
- Séquelles traumatiques ou chirurgicales.
- Maladie guérie: algie post-zostérienne.

EVALUATION DE LA DOULEUR

- ECHELLES UNIDIMENSIONNELLES :

- EVS
- EN
- EVA

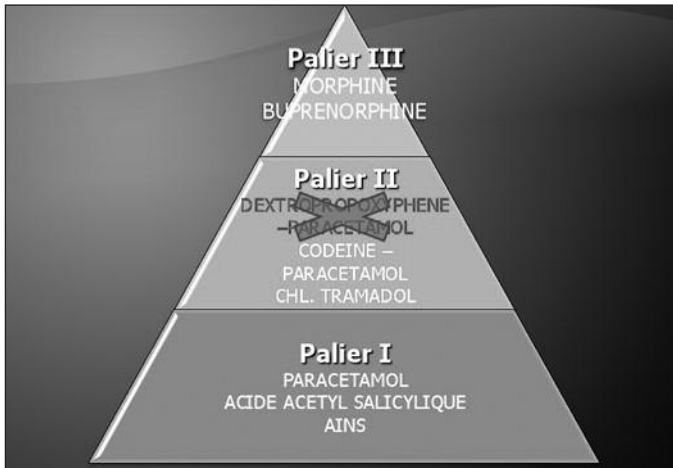
- ECHELLES MULTIDIMENSIONNELLES:

- Mac Gill Pain Questionary
- QDSA
- Version Tunisienne: échelle de Tunis (F.BenAyed et coll)

- ECHELLES COMPORTEMENTALES :

- STAI
- BECK

PALIER DE L'OMS



- PARACÉTAMOL : $1/2$ vie : 1- 3 h
- Posologie: 3 à 4 g/ 24 h
- Risque : Hépatotoxicité > 8 g/ 24 h

Insuffisance hepato-cellulaire

Dénutris

Personnes âgées

Cytolyse
hépatique
toxique

→ ttt d'urgence (antidote) : N- acétyl-cystéine

PARACÉTAMOL + CAFÉINE MÉCANISME D'ACTION DE LA CAFÉINE:

↑ Flux sanguin iléal → ↑ ABSORPTION

↓ Flux sanguin hépatique → ↓ TRANSFORMATION

↑ Sécrétion acide → ↓ ph → FACILITATION DE LA DIFFUSION (substance non ionisées)



AUGMENTATION DE LA PERFORMANCE ANALGESIQUE

PALIER I (AINS)

- SALICYLÉS :
 - Acide acétyl salicylique: 1ère génération
- DÉRIVÉS PROPIONIQUES :
 - Fenoprophène
 - Ibuprofène
 - Kétoprofène: Profenid ®

• FENAMATES: 2ème génération

- Acide méfénamique: Ponstyl ®
- Acide niflumique: Nifluril ®

• INHIBITEURS SPÉCIFIQUES DE LA Cyclo-Oxygénase 2 :

3ème génération

- Célécoxib: célébrex ®

Effets indésirables des AINS :

- Troubles gastro-intestinaux (inhibition des PGE)
- Troubles de l'hémostase: (effet anti-agregant PQ)
- Troubles neuro-sensoriel : bourdonnements d'oreille...
- Hypersensibilité: rash cutané, urticaire, rhinite,...

Pregaution d'emploi des ains

1. ATCD d'ulcère G/D
2. Insuffisance rénale
3. Asthme
4. Dispositif intra-utérin (↓ficacité)

PALIER II DE L'OMS (OPIOÏDES FAIBLES)

- Dextropropoxyphène : 1/10 (dérivé de la méthadone)

- Paracétamol-Codeïne : (efferalgan codéiné®)

1/10 (méthyl-morphine), transformé en morphine par le foie par le cytochrome P450 → variations individuelles

Marge thérapeutique Faible ≠ Risque de Toxicité en cas de surdosage

LES MORPHINIQUES FORTS (PALIER III)



(MORPHINE OU FENTANYL)

• MORPHINES :

Orale : → • Moscontin® (comprimés enrobés)
→ • Skenan® (forme micro-encapsulée)

Injectable : → Chlorydrate de morphine

• Fentanyl → "Patches" de fentanyl (Durogésic®)

(25 µg de fentanyl = 60 mg de morphine)

- Prurit (histamine, sels biliaires)
- Dépendance
- Dépression respiratoire

PRESCRIPTIONS : LES ÉVÉNEMENTS MAJEURS DANS LE MONDE ET EN TUNISIE

- RETRAIT DU VIOXX®
- RETRAIT DU DEXTROPROPOXYPHENE
- MODIFICATION DE LA LOI SUR LA PRESCRIPTION DES STUPEFIANTS (Tableau B)

QUELQUES PRINCIPES DE L'UTILISATION DES MORPHINIQUES

1. Échec des autres thérapeutiques
2. Évaluer très précisément les **caractéristiques sémiologiques et étiologiques** de la douleur avant d'utiliser la morphine ou le fentanyl
3. Utilisation de la morphine ou du fentanyl dictée par **Intensité de la douleur**
4. Priorité à la forme orale
5. Éviter toute prescription à la demande
6. Prévenir les effets secondaires dès le début du traitement morphinique :
anti-émétique + stimulant du transit digestif
7. Pas d'effet plafond, les doses peuvent être augmentées de façon régulière.
8. Développement d'une **dépendance psychologique exceptionnelle**

EFFETS INDÉSIRABLES DE LA MORPHINE

- Constipation
- Nausées et vomissements
- Somnolence
- Troubles neuropsychiatriques
- Myoclonies
- Hyperalgésie
- Effets respiratoires
- Dysurie, rétention urinaire
- Sueurs (indocid, corticott)

EVÉNEMENTS MAJEURS

30 septembre 2004 : Retrait du Vioxx® par MSD

- Augmentation du risque d'atteinte cardiaque lors d'une utilisation à long terme.
- Majoration du risque thrombotique y compris en IDM comparativement au placebo lors d'un usage à long terme (+ 18 mois) - Etude Clinique "APPROVe"

4-5 octobre 2004 : Décision de retrait en Europe approuvé par



09 Mai 2007 : Changement de libellé d'indication du Célécoxib par :



—> Soulagement des symptômes dans le traitement de l'Arthrose ou de la Polyarthrite Rhumatoïde

Mais

La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX-2 : doit être basée sur l'évaluation de l'ensemble des risques spécifiques à chaque patient

2004-2005 : Retrait des médicaments contenant du DXP réévaluation du rapport Bénéfice/Risque considéré négatif.

En Suède : 200 décès pour une population de 9 millions d'habitants dus aux intoxications au DXP.

Au Royaume-Uni : 300 - 400 décès pour une population de 60 millions d'habitants avec un % élevé d'intoxications volontaires (soit 80%).

- (2005) 1ère évaluation : pas d'identification de risque car nombre de décès minime
- (2007) Nouvelle réévaluation : Objectif : harmonisation du statut du DXP dans l'Union Européenne
- Résultat : mortalité annuelle estimée à 65 cas
- Juin 2009 : décision de retrait définitif des associations à base de DXP

Rapport Bénéfice/Risque Négatif

Insuffisance de preuves d'efficacité justifiant le risque de mortalité lié au surdosage

Avis défavorable au maintien des spécialités contenant du DXP

- L'AFFSAPS contrainte de se soumettre à la décision de l'EMA (European Medicine Agency).

- Retrait progressif sur 12 mois :
 - Recherche de la meilleure alternative antalgique
 - Préparation des nouvelles recommandations

Le Ministère de la Santé Publique :

- Retrait progressif du DXP dans un délai de 3 m
- Prorogation du délai de retrait définitif au 31 décembre 2009 :
 - Finalisation de mise en place des meilleures alternatives antalgiques.
 - Suivi de l'évolution de l'évaluation de la situation à l'international.

Modifications des lois sur la prescription des substances du tableau "B"

PRÉSCRIPTION DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES (TABLEAU B)

JORT n°47 du 12 juin 2009

Loi 2009-30 modifiant et complétant la loi 69-54 du 26 juillet 1969.

LISTE DES SPÉCIALITÉ PHARMACEUTIQUES CONTENANT DU DEXTROPROPOXYPHENE COMMERCIALISEE EN TUNISIE

NOM DE SPECIALITE	DCI	DOSAGE DXP	DOSAGE PARACETAMOLE	LABORATOIRE
DI-ALGESIC	PARACETAMOL + DEXTROPROPOXYPHENE	32,5 mg	325 mg	DAR-ESSAYDALI
ANTALGINE	PARACETAMOL + DEXTROPROPOXYPHENE	30 mg	400 mg	GALPHARMA
DEXTROPROPOXYPHENE PARACETAMOL winthrop	PARACETAMOL + DEXTROPROPOXYPHENE	30 mg	400 mg	WINTHROP PHARMA TUNISIE
DI-ANTALVIC	PARACETAMOL + DEXTROPROPOXYPHENE	30 mg	400 mg	SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE
DOLOVIC	PARACETAMOL + DEXTROPROPOXYPHENE	30 mg	400 mg	PHARMAGHREB
PROPOFEN	PARACETAMOL + DEXTROPROPOXYPHENE	27 mg	400 mg	TERIAK

Art 78 (nouveau) :

L'ordonnance prescrivant des substances du tableau B ne peut être exécutée après 48h du jour de son établissement.

L'exécution de l'ordonnance est assurée par un pharmacien d'officine de détail installé au gouvernorat dans lequel exerce le praticien qui l'a délivré ou au gouvernorat ou se trouve le lieu de résidence du malade.

Si l'ordonnance est présentée au-delà du délai de 48h elle ne peut être exécutée que pour le reste de la période du traitement conformément à ce qui est prescrit sur ladite ordonnance ?

Art 83 (nouveau)

Il est interdit d'établir et d'exécuter des ordonnances prescrivant des substances du tableau B :

Sous forme orale et transdermiques pour une période dépassant 28 jours.

Sous forme injectable pour une période dépassant 14 jours.

LISTE DES ANNONCEURS

**ADWYA
BOIRON
DAR ESSAYDALI**

**GSK
SAIPH
SANOFI AVENTIS**

ETUDE DE LA CARENCE MARTIALE DANS UNE POPULATION DE FEMMES ENCEINTES

T. Messaoud

Laboratoire de biochimie clinique , Hôpital d'enfants de Tunis

RÉSUMÉ

Dans ce travail prospectif, les auteurs apprécient le statut en fer chez 117 femmes enceintes à différents âges gestationnels . On a dénombré 38 femmes dont l'âge de grossesse est inférieur ou égal à 3 mois ; 45 femmes dont l'âge de grossesse est compris entre 3 et 6 mois et 34 femmes dont la gestion évolue depuis plus de 6 mois. Chaque femme qui a été retenue pour l'étude (c'est-à-dire ne présentant pas de pathologies infectieuses ou inflammatoires en cours) a subi un prélèvement sanguin en vue des dosages de l'hémoglobine (NFS), de la sidérémie, de la capacité totale de fixation , de la transferrine de la ferritinémie. Sur la totalité de l'échantillon, on a trouvé 66 pour cent de femmes carencées (tout stade de la carence confondu). Selon l'âge gestationnel on a trouvé pour les 3e et 2e trimestre respectivement 79.4 pour cent et 77.8 pour cent de femmes carencées contre 42 pour cent pour le 1er trimestre, ce qui montre bien l'aggravation de la carence martiale à partir du deuxième trimestre de la grossesse en rapport avec l'augmentation des besoins en fer à cet âge.

Mots clés :Grossesse- Carence martiale

INTRODUCTION

L'anémie par carence martiale chez la femme enceinte a pour cause principale l'augmentation non négligeable des besoins en fer (en moyenne 4mg/j) [1]. Cette carence est d'autant plus manifeste suffisante si elle n'est pas prévenue par une supplémentation en fer, ou si elle concerne des femmes présentant déjà une carence d'apport.

Dans ce travail prospectif, les auteurs rapportent l'étude du statut en fer chez des femmes enceintes à différents âges gestationnels en identifiant le stade évolutif d'une éventuelle carence.

Cette étude a porté sur le dosage de la sidérémie, de la capacité totale de fixation, du calcul du coefficient de saturation, de la ferritinémie et de l'appréciation des paramètres hématologiques.

MATÉRIEL

Notre échantillon, composé de 117 femmes enceintes à différents âges gestationnels, a été récolté à partir de certains centres de maternité de Tunis.

Ces femmes sont venues pour des contrôles de leur grossesse. On n'a considéré dans l'étude que les femmes apparemment normales, non fébriles et ne présentant pas de pathologie en cours pour laquelle elles seraient traitées. C'est ainsi qu'on a dénombré 38 femmes dont l'âge gestationnel est inférieur ou égal à 3 mois ; 15 femmes d'âge gestationnel compris entre 3 et 6 mois. Ce ne sont donc pas les mêmes femmes qui sont examinées aux différents stades de grossesse.

Toutes les femmes retenues ont répondu à l'interrogatoire préétabli sur des fiches où sont notés l'identité des parents ; leur âge, leur niveau scolaire, le nombre de grossesses antérieures, les modes de contraception éventuels, la prise éventuelle de médicaments surtout à base de fer mentionnant la voie d'administration, la posologie, la date du début du traitement martial et le degré de la régularité de cette prise, enfin l'âge gestationnel indiqué par les gynécologues.

Au terme de cet interrogatoire, toutes les femmes retenues ont subi un prélèvement sur deux tubes : un tube avec EDTA pour le dosage des différents paramètres hématimétriques (NFS) et un tube sec sans

anticoagulant pour le dosage de la sidérémie (S), de la capacité totale de fixation (CTF) et de la ferritinémie. L'hémogramme a été pratiqué par méthode automatique sur compteur Coulter.

Le fer sérique, bien que cela soit un dosage très sensible, est maintenant généralement reconnu comme donnant un mauvais reflet du statut en fer, du fait de ses variations trop importantes influencées par des facteurs étrangers à la carence [2-3].

Sa mesure a été pratiquée par méthode colorimétrique automatisée utilisant le réactif Ferrozime.

L'évaluation de la capacité totale de fixation utilise le dosage du fer par la même méthode après saturation complète de la transferrine par ce métal (méthode au carbonate de magnésium).

L'appréciation de la ferritinémie s'est faite par méthode immuno-enzymatique.

Les limites supérieures des valeurs des différents paramètres biologiques, en dessous desquelles on a considéré l'existence d'une anomalie, sont les suivantes : Hb (g/dl) : 11, VGMH ($\approx$ 3) : 70, CS (%) : 16, ferritinémie (ng/ml) : 15, sidérémie : 12.5 μ mol/l

On a ensuite considéré les différents stades de la carence martiale selon leur évolutivité. C'est ainsi qu'on distingue :

- des sujets sains où tous les paramètres biologiques sont normaux ;
- des sujets présentant un stade préclinique de la carence et où la ferritinémie seule est abaissée, paramètre le plus précoce et le plus fiable de la carence au cours de la grossesse [4-7] ;
- des femmes présentant un stade latent de la carence martiale et où la ferritinémie ainsi que le fer sérique sont bas, avec augmentation de la CTF, diminution du coefficient de saturation mais une hémoglobine normale ;
- enfin, les sujets qui sont franchement anémiques avec, en plus des perturbations sus-citées, une diminution de l'hémoglobine < 11g/dl.

Il est à signaler que cette répartition a concerné les différents âges gestationnels considérés isolément. On a en outre, mesuré la moyenne et l'écart-type de chaque paramètre étudié.

Enfin, on a essayé de chercher s'il existe une différence entre les femmes traitées et celles qui ne le sont pas en ce qui concerne la prévalence de la carence martiale, tout en soulignant que toutes les femmes considérées comme non traitées sont celles qui ne prennent pas du tout ou ne suivent pas régulièrement la thérapie martiale.

RÉSULTATS

On constate que seulement 20.5 pour cent suivent régulièrement le traitement par le fer depuis sa prescription (tableau I).

En ce qui concerne l'échantillon considéré dans sa totalité et pour le groupe de femmes non ou mal traitées par le fer, et qui représentent quand même 79.5 pour cent de toutes les femmes étudiées,

Paramètres	Valeurs (moyenne $\pm$ écart-type)
Age (ans)	De 19 à 40 ans, 29.3 $\pm$ 5.09
Traitement	
- Oui % (n = 24)	20.5%
- Non % (n = 93)	79.5%
Age gestationnel %	
- 1er trimestre (n = 38)	32.4%
- 2e trimestre (n = 45)	38.4%
- 3e trimestre (n = 34)	29.0%

Tableau I : Caractéristiques de l'échantillon

Période de grossesse	1er trimestre m $\pm$ δ	2e trimestre m $\pm$ δ	3e trimestre m $\pm$ δ
Paramètres mesurés	n = 38	n = 45	n = 34
Hb g/dl	12.21 $\pm$ 1.25	11.11 $\pm$ 1.3	10.92 $\pm$ 1.15
CCMH%	28.12 $\pm$ 2.37	28.6 $\pm$ 4.74	27.82 $\pm$ 2.58
fer μ moles/l	14.64 $\pm$ 6.23	12.26 $\pm$ 6.23	11.23 $\pm$ 6.89
CTF μ moles/l	65.5 $\pm$ 11.9	81.23 $\pm$ 18.33	93.36 $\pm$ 21.23
CS %	23.3 $\pm$ 1.25	15.93 $\pm$ 9.39	12.48 $\pm$ 8.5
Ferritinémie ng/ml	34.77 $\pm$ 37.27	17.52 $\pm$ 16.51	11.67 $\pm$ 5.2

Tableau II : Evaluation du statut en fer en fonction de l'âge de grossesse pour la totalité de l'échantillon

Période de grossesse	1er trimestre m $\pm$ δ	2e trimestre m $\pm$ δ	3e trimestre m $\pm$ δ
Paramètres mesurés	n = 35	n = 35	n = 23
Hb g/dl	12.44 $\pm$ 1.75	11.15 $\pm$ 1.38	10.77 $\pm$ 1.18
CCMH%	28.18 $\pm$ 2.18	28.21 $\pm$ 3.86	27.99 $\pm$ 2.55
Fer μ moles/l	15.02 $\pm$ 6.27	12.12 $\pm$ 6.11	10.80 $\pm$ 6.10
CTF μ moles/l	64.74 $\pm$ 11.78	80.63 $\pm$ 20.20	90.23 $\pm$ 15.46
CS %	24.66 $\pm$ 12.63	16.15 $\pm$ 9.77	12.76 $\pm$ 9.5
Ferritinémie ng/ml	36.25 $\pm$ 38.39	17.59 $\pm$ 17.67	11.36 $\pm$ 5.03

Tableau III : Evaluation du statut en fer en fonction de l'âge de grossesse pour les femmes non traitées.

Période de grossesse	1er trimestre m + δ	2e trimestre m + δ	3e trimestre m + δ
Paramètres mesurés	n = 3	n = 10	n = 11
Hb g/dl	12.1 $\pm$ 1.59	10.85 $\pm$ 0.92	11.34 $\pm$ 0.96
CCMH%	27.43 $\pm$ 3.91	10.85 $\pm$ 6.84	27.35 $\pm$ 2.59
Fer μ moles/l	10.36 $\pm$ 3.63	12.74 $\pm$ 6.60	12.44 $\pm$ 8.59
CTF μ moles/l	74.6 $\pm$ 9.43	83.4 $\pm$ 8.49	102.3 $\pm$ 30.50
CS %	13.76 $\pm$ 4.11	15.17 $\pm$ 7.81	11.7 $\pm$ 5.00
Ferritinémie ng/ml	17.33 $\pm$ 8.40	17.28 $\pm$ 11.40	12.55 $\pm$ 5.84
Durée du traitement martial (jours)	21 $\pm$ 15.00	30 $\pm$ 20.00	70 $\pm$ 35.00

Tableau IV : Evaluation du statut en fer en fonction de l'âge de grossesse pour les femmes traitées

	1er trimestre	2e trimestre	3e trimestre	Total
Normales	58 %	22.2 %	20.6 %	33%
Carencées	42 %	77.8 %	79.6 %	66 %

Tableau V : Pourcentage des non - carencées et des carencées dans la population totale

	1er trimestre n = 38	2e trimestre n = 45	3e trimestre n = 34	Total n = 117
Normales	n = 22 58.0 %	n = 10 22.2 %	n = 7 20.6 %	n = 39 33.6%
Stade préclinique	n = 5 13.2 %	n = 5 11.1 %	n = 1 2.9 %	n = 11 9.4%
Stade latent	n = 3 8.5 %	n = 7 15.5 %	n = 7 20.5 %	n = 20 16.2%
Anémiques	n = 8 21.0 %	n = 23 51.1 %	n = 16 47.0 %	n = 47 40.1 %

Tableau VI : Evolution de la carence selon l'âge de la grossesse

Femmes non traitées	1er trimestre n = 35	2e trimestre n = 35	3e trimestre n = 23	Total n = 93
Normales	n = 20 57.0 %	n = 8 22.8 %	n = 2 8.6 %	n = 30 32.0%
Carencées	n = 15 43.0 %	n = 27 77.2 %	n = 21 91.4 %	n = 63 68.0 %
Stade préclinique	n = 5 14.3 %	n = 5 14.3 %	n = 1 4.3 %	n = 11 11.8 %
Stade latent	n = 3 8.5 %	n = 4 11.4 %	n = 7 30.4 %	n = 14 15.0 %
Anémiques	n = 7 20.0 %	n = 18 51.4 %	n = 13 56.5 %	n = 38 41.2 %

Tableau VII : Etat du statut en fer en fonction de l'âge gestationnel (femmes non traitées)

Le calcul des moyennes des différents paramètres mesurés évoque une perturbation croissante selon l'âge de grossesse, montrant qu'aussi bien la carence martiale que l'anémie se sont plus manifestées à la fin de la grossesse qu'à son début, ce qui va de pair avec l'accroissement des besoins en fer chez la femme enceinte : 6.6 mg/jour au 3e trimestre contre 2.5 mg/jour au 1er trimestre [1] (tableaux II et III).

Pour ce qui est des 24 femmes traitées dans notre échantillon, au nombre relativement restreint, elles présentent :

- au 1er trimestre : une perturbation franche des paramètres explorant le métabolisme du fer par rapport à l'ensemble de l'échantillon ;

- au 3e trimestre de grossesse : l'amélioration des valeurs des paramètres étudiés montrent bien l'effet du traitement qui se manifeste plus à cet âge de grossesse ; chose qui peut être imputable à la durée du traitement : paramètre dont on n'a pas tenu compte pour l'interprétation des résultats (tableau IV)

Femmes traitées	1er trimestre n = 3	2e trimestre n = 10	3e trimestre n = 11	Total n = 24
Normales	n = 2 66.6 %	n = 2 20.0 %	n = 5 45.4 %	n = 9 37.5 %
Carencées	n = 1 33.3 %	n = 8 80.0 %	n = 6 54.6 %	n = 15 62.5 %
Stade préclinique	n = 0 0 %	n = 0 0 %	n = 0 0 %	n = 0 0 %
Stade latent	n = 0 0 %	n = 3 30.0 %	n = 3 27.3 %	n = 6 25.0 %
Anémiques	n = 1 33.3 %	n = 5 50.0 %	n = 3 27.3 %	n = 9 37.5 %

Tableau VIII : état du statut en fer en fonction de l'âge gestationnel (femmes traitées)

En considérant toujours les différents âges gestationnels (1er, 2e et 3e trimestres), on a réparti notre échantillon en femmes normales et femmes carencées (tableau V). L'état évolutif de ces dernières est représenté au tableau VI où l'on constate qu'aussi bien pour les sujets normaux que pour les femmes considérées dans le stade préclinique, le pourcentage va en diminuant du 1er au 3e trimestre, que le stade préclinique de la carence en représente le stade le plus précoce donc le moins évolué. Par contre, l'anémie est plus marquée au 2e et au 3e trimestre qu'au 1er trimestre.

DISCUSSION

Notre échantillon est constitué dans sa majorité (79.5 pour cent) de femmes non traitées ou irrégulièrement traitées par le fer ; ceci suggère que leur prise en charge est insuffisante. Celle-ci nécessite en effet une éducation et une sensibilisation de la femme sur le risque encouru par une non-supplémentation en fer. En effet, les résultats trouvés montrent d'une façon significative l'augmentation du taux des carencées en fer en fonction des besoins en fer plus importants au 3e trimestre de grossesse (6mg/jour). Pour la population non traitée, on a trouvé des taux de 43, 77.2 et 91.4 pour cent respectivement au 1er, 2e et 3e trimestres, taux légèrement inférieurs à ceux trouvés par d'autres auteurs (60.80 et 94 pour cent) [8,9]. Notre échantillon serait-il moins carencé au départ ? Cependant nos taux bien plus élevés par rapport aux valeurs trouvées par différents auteurs [9,10,11] qui les situent entre 30 et 50 pour cent.

Il est à remarquer, quand même, que la comparaison des échantillons doit concerner des populations ayant des réserves en fer à peu près équivalentes au départ (avant la grossesse), d'où la nécessité de faire des enquêtes alimentaires, d'une part, et de quantifier les réserves martiales par le dosage de la ferritinémie, d'autre part. [12,13]

En répartissant les femmes traitées et celles qui ne

le sont pas en différents stades de la carence, on a pu constater que dans le premier lot, et malgré le nombre relativement restreint (n = 24), le stade préclinique de la carence est absent chez ces femmes.

Le traitement des femmes à un stade précoce de la carence est plus performant que celui des femmes qui sont dans un stade plus avancé de la carence (tableaux VII et VIII). En outre, l'impact du traitement s'est fait ressentir sur le degré de l'anémie (37.5 pour cent chez les femmes traitées contre 41.2 pour cent chez les femmes non traitées).

CONCLUSION

L'ensemble de ces considérations nous amène à conclure que la thérapeutique martiale est impérative chez la femme enceinte. Son instauration doit être la plus précoce possible, dès le premier mois de grossesse, pour éviter l'évolution de la carence et assurer ainsi une efficacité thérapeutique et, ce d'autant plus qu'il préexiste une insuffisance d'apport. Pour cela, il est primordial, et avant toute thérapeutique martiale, d'apprécier le statut en fer mobilisable par le dosage de la ferritinémie, afin de pouvoir juguler les carences d'apport préexistantes ou une mauvaise biodisponibilité du fer ingéré et ainsi préparer l'organisme de la future femme enceinte à faire face aux inconvénients de l'augmentation des besoins lors de la grossesse.

BIBLIOGRAPHIE

1. Letsky E. - Maladies hématologiques. Flammarion, Chap. 8. pp. 273-277

2. Ghanem A. - Apport de la ferritinémie dans les anémies par carence en fer chez les enfants de 6 à 72 mois. Thèse doc. méd., Tunis, 1986.

3. Henry J. - Dosage de la ferritinémie chez une population d'enfants de 10 mois, 2 ans et 4 ans et son insertion dans l'évaluation du statut en fer de l'enfant. Thèse doc., Paris (France), 1983.

4. Chao-Hung-Ho, Chiou Chung Yuan, Shin-Hwayem. - Serum ferritin levels and their significance in normal full-term pregnant women. Int. J. Gynecol. Obstet., 1987 ; 25 :291-5.

5. Herberg S., Wainer R., Bard D., Soustra Y., Galan P. - Etude du statut martial d'une population de femmes enceintes. Rev. Fr. Gynécol. Obstet., 1985 ; 8 (6 bis) : 41-6.

6. Taylor D.J., Lind T. - Red cell mass during and after normal pregnancy. Brit. J. Obst. Gyn., 1979 ; 86 : 36 -70

7. Vokaer R., Barrat J., Lewind D., Bossart H., Renad R. - Traité d'obstétrique. Tome premier : « La grossesse normale et l'accouchement eutocique Masson éd., Paris, 1983 ; 123-6.

8. Kaabachi N. - Caractérisation des modifications métaboliques et du statut martial à différents âges gestationnels dans une

population de femmes enceintes tunisiennes. Thèse doctorat 3e cycle et pharmacie, Monastir, 1990.

9. Domisse J., Bell D.J.H., Dutoit E.D. Midgley Cohen M. - Iron storage deficiency and iron supplementation in pregnancy. S. Afr. Med. J., 1989,64 :1047-51.

10. Ben Chakroun S.

Les anémies : définition, généralités, classification physiologique

Espérance médicale ,2000, 59 :117-122

11. Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum

ferritin in the diagnosis of iron deficiency. Blood 1997 ; 89 : 1052-7.

12. Giraudet P, Le Bourdelles S, Alibay Y, Alexandre JA. Le récepteur soluble de la transferrine : du métabolisme à l'intérêt clinique. Rev Fr Lab 1999 ; 312 : 99-104.

13-Vassault A. À propos du dosage de la ferritine. Immunoanal Biol Spec 1996 ; 11 :

64-5.

INTÉRÊT DE LA PRISE EN CHARGE PHARMACEUTIQUE DE LA PRÉPARATION DES ANTICANCÉREUX

Emna Chtourou, Mohamed Hedi Ben Chikh, Samira Hammami Meziou
Institut Salah Azaïz de Tunis - service de pharmacie

RÉSUMÉ

De nos jours, la préparation des médicaments anticancéreux est considérée comme une préparation magistrale qui doit être réalisée sous responsabilité pharmaceutique. Le pharmacien permet, de part son savoir et son savoir faire, de réduire des risques iatrogènes des médicaments anticancéreux et les erreurs de l'ensemble du circuit du médicament. En effet, son rôle n'est pas exclusivement dévolu à l'activité de production et de contrôle ; il s'étend à la validation de l'ordonnance, l'élaboration d'un système d'assurance qualité et le suivi thérapeutique du patient.

Le budget de la mise en place d'une unité de préparation centralisée des cytostatiques est important. Toutefois, l'incidence économique est globalement en faveur d'une préparation centralisée par rapport à une fabrication en unité de soins. Les économies de principe actif générées permettent de couvrir une partie des frais de fonctionnement.

I- INTRODUCTION

La préparation des médicaments anticancéreux est-elle un acte infirmier ou pharmaceutique?

L'acte de reconstitution est un acte infirmier. En effet, «*La reconstitution des spécialités pharmaceutiques [...] est une opération de mélange simple notamment d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat, etc. avec un solvant pour usage parentéral ou non selon les indications mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit [...]* » [1]. Or, la préparation des médicaments anticancéreux n'est pas une simple opération de mélange. Elle correspond dans la plupart du temps à un acte de préparation aseptique nécessitant une maîtrise parfaite de la stabilité physico-chimique des produits utilisés sachant que celle des médicaments anticancéreux est faible. De plus, les données fournies par les laboratoires sont généralement insuffisantes. Les cytostatiques sont des médicaments et le pharmacien est, en effet, la personne la plus apte et la seule qualifiée pour juger de la bonne préparation du médicament, de sa stabilité physico-chimique, etc [2].

De ce fait, il est évident que la préparation des médicaments anticancéreux ne répond pas à la définition d'une reconstitution mais plutôt à celle d'une préparation magistrale puisqu'il s'agit d'un « *médicament préparé extemporanément au vu de la prescription destinée à un malade déterminé* » [1, 2]. Dans le premier article du premier chapitre de la loi N°73-55 du 3 août 1973 organisant les professions pharmaceutiques est cité : «*Sont considérées comme activités pharmaceutiques et réservées aux titulaires du diplôme de pharmacien [...] la préparation des médicaments destinés à l'usage de la médecine humaine [...]* » [3]. Par conséquent, la préparation des médicaments anticancéreux est une activité pharmaceutique qui doit être sous la responsabilité d'un pharmacien [2].

Par ailleurs, l'exposition du personnel de soins et de l'environnement aux cytostatiques a fait l'objet de nombreuses études [4, 5, 6]. Une toxicité immédiate, avec des réactions locales et générales, ou retardée peuvent apparaître chez les manipulateurs des médicaments anticancéreux. Elle peut se présenter sous forme d'éruptions cutanées, d'infertilité, d'effet térato-

gène voir même de leucémie ou d'autres types de cancer [7]. De plus, il s'agit de médicaments à marge thérapeutique étroite administrés chez des patients, le plus souvent, immunodéprimés. Ceci a conduit différentes autorités à établir des recommandations quant à la manipulation des anticancéreux telles que les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP), les recommandations de l'American Society of Health system Pharmacists (ASHP) et du National Institute for Occupational Safety Health (NIOSH) [1, 9, 7]. De ce fait, les pays développés ont rendu la préparation des anticancéreux sous responsabilité pharmaceutique réglementairement obligatoire. En Tunisie, ceci n'est pas encore le cas.

L'objectif de cette revue de la littérature est de décrire quel rôle le pharmacien peut jouer dans la prise en charge des patients cancéreux et de préciser les intérêts qui en découlent.

II- ASPECTS PHARMACEUTIQUES

Le rôle du pharmacien est de réaliser des préparations de médicaments anticancéreux de qualité requise. Il doit être capable de garantir cette qualité et de la reproduire. Ceci ne peut être obtenu sans l'instauration au préalable d'un système d'assurance qualité et sans analyse pharmaceutique de la prescription [9].

II-1- Instauration d'un système d'assurance qualité :

D'après les BPP, l'assurance qualité est « *l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les préparations sont de la qualité requise pour l'usage auquel elles sont destinées. Elle est obtenue par la mise en œuvre d'un ensemble approprié de dispositions préétablies et systématiques destinées à donner confiance en l'obtention de la qualité requise* » [1].

L'assurance qualité permet d'homogénéiser les activités, de supprimer les erreurs dues à la transmission orale, de s'assurer du bon fonctionnement des équipements et d'avoir un système de traçabilité efficace. Ceci dans le but de garantir la qualité des préparations fabriquées et sa reproductibilité par la mise en place de toute la documentation nécessaire au bon fonctionnement de l'unité, la qualification des équipements, la validation des procédés, la formation et l'évaluation continue du personnel, la traçabilité et l'analyse des non conformités.

II- 1 -1- Documentation :

La documentation est primordiale dans une unité de préparation des médicaments anticancéreux. Elle est divisée en deux groupes : les documents de références et les documents de travail. Les documents de référence comportent des référentiels (le dossier du CHNIM, par exemple) et les documents de référence internes tels que les procédures écrites, les instructions écrites, un thésaurus des monographies de chaque molécule d'anticancéreux et un thésaurus des protocoles utilisés dans l'établissement. Les monographies des molécules d'anticancéreux contiennent toutes les informations spécifiques et nécessaires lors de la manipulation du médicament : les conditions de reconstitution et de dilution, les conditions de conservation d'un flacon entamé, d'un produit reconstitué et d'un produit dilué, les incompatibilités avec les contenants, etc... . Son élaboration nécessite les compétences du pharmacien puisque les informations fournies par les laboratoires et le Vidal sont insuffisantes. Cependant, les études de stabilité présentes dans la littérature sont très nombreuses. Le rôle du pharmacien est de réaliser une analyse critique des articles de stabilité notamment en s'assurant de la validité de la méthode analytique de la recherche de produits de dégradation [10]. Le pharmacien, lors de l'élaboration de ces monographies, tient compte des six paramètres essentiels influençant la stabilité à savoir : la composition excipientaire de la spécialité, la forme chimique du principe actif, le solvant de dilution, la concentration finale du principe actif (après dilution), les conditions de conservation et le type de contenant final [9, 10]. Une bibliographie devrait être indiquée à la fin de chaque monographie [9]. Par ailleurs, le pharmacien intervient, en collaboration avec l'équipe médicale, dans l'élaboration du thésaurus des protocoles notamment dans le choix de la nature et du volume du solvant de dilution selon des conditions de stabilité du médicament. Ce thésaurus constitue un outil de communication unique, claire et concis pour tous les intervenants dans le circuit des anticancéreux [11].

II- 1- 2- Qualification des équipements et validation des procédés :

Toute acquisition d'équipement doit faire l'objet de qualification pour s'assurer de son bon fonctionnement. La qualification d'un équipement se fait en 3 étapes à savoir la qualification d'installation, la qualification

opérationnelle et la qualification de performance. Les deux premières étapes sont réalisées par le fournisseur par contre la qualification de performance doit être effectuée par le pharmacien et elle dépend de son activité [12].

Les procédés appliqués sont préalablement validés. La validation du procédé de nettoyage, par exemple, permet de donner la garantie que le produit et la procédure utilisés sont efficaces d'un point de vue chimique (contamination croisée) et microbiologique [10]. Si l'unité de préparation des cytostatiques est équipée d'un isolateur, le procédé de stérilisation doit être validé avant la mise en service de l'isolateur.

II- 1- 3- Formation du personnel :

Les opérations sensibles telles que la préparation des médicaments anticancéreux peuvent engendrer un risque pour le produit fini, donc pour le malade mais également un risque pour le manipulateur et l'environnement [6, 7, 4, 5]. Elles doivent donc être impérativement réalisées par des personnes habilitées [13].

Une formation initiale et continue est donnée au personnel [1]. Elle concerne la nature des produits manipulés, les risques encourus et les dispositifs de protection adaptés, les éléments d'hygiène, les règles à appliquer en zones à atmosphère contrôlée (ZAC) (flux du matériel et des personnes, règles comportementales en ZAC, ...) et les contrôles de microbiologiques. A l'issue de cette formation, chaque opérateur est évalué [1, 13, 14].

Parallèlement à la formation théorique, chaque manipulateur doit bénéficier d'une formation pratique. L'efficacité de la formation pratique des manipulateurs est évaluée par la réalisation de tests de répartition aseptique ou media fill test. L'objectif du media fill test est de démontrer que l'opérateur n'expose pas le produit fini à un risque de contamination bactérienne par rupture d'asepsie [13].

II- 1- 4- La traçabilité :

Lors la préparation des médicaments anticancéreux, la traçabilité est indispensable. Elle permet, en cas de rappel de lot de médicament par le fabricant, de retrouver tous les patients ayant administré le médicament en question afin de les surveiller. La traçabilité concerne non seulement les médicaments mais aussi les dispositifs médicaux stériles.

Elle permet aussi d'avoir une preuve écrite de la qualité de la matière première utilisée.

II- 1- 5- Analyse des non conformités :

Une non-conformité correspond à toute anomalie par rapport aux procédures préétablies. Le pharmacien s'assure de la mise en œuvre d'un système permettant l'enregistrement, le traitement des non conformités [1]. Des procédures écrites décrivent les actions correctives à effectuer rapidement et rigoureusement [1].

II-2- Analyse pharmaceutique de la prescription

La sécurisation du circuit du médicament est fondamentale dans la démarche d'assurance qualité. Une analyse du circuit du médicament anticancéreux a permis de démontrer l'intérêt de l'analyse pharmaceutique des prescriptions [15]. L'intervention pharmaceutique contribue à diminuer le risque de complication iatrogénique liée à l'utilisation des médicaments [16]. L'étude prospective d'Augry et al. portait sur 5000 ordonnances de chimiothérapie. Elle a mis en évidence l'utilité d'une analyse pharmaceutique de l'ordonnance afin d'optimiser la prescription et l'utilisation du médicament. Cet auteur a décrit 9,7% d'erreurs graves ou potentiellement fatales, 22,1% d'erreurs potentiellement sérieuses, 22% d'erreurs notables, 46,2% d'erreurs avec des conséquences limitées pour le malade. Toutes ces erreurs ont été repérées dans 115 prescriptions (soit 2,3% des ordonnances) et avaient été évitées par le contrôle pharmaceutique [17]. Une étude réalisée sur 4 mois au centre hospitalo-universitaire de Grenoble a permis de notifier 76 erreurs sur 1500 prescriptions. Environ 14,5% des erreurs sont dues à une confusion de médicament et plus de 50% à une erreur de dosage (+/- 10% de la dose réelle) [18]. Slama a rapporté un taux d'erreur de 27,6% des prescriptions manuscrites de chimiothérapie [19].

L'analyse pharmaceutique d'une prescription de chimiothérapie consiste en un double contrôle de la prescription [9]. Ceci dans le but de vérifier l'exactitude et la cohérence du contenu de la prescription. Le double contrôle fait partie de l'assurance qualité. Il a pour objectif de minimiser le risque d'erreurs liées au manque d'attention, au calcul, etc.... Vu la charge de travail du médecin, de telles erreurs peuvent survenir. Le rôle du pharmacien est de minimiser ce risque et d'apporter aux médecins une certaine tranquillité et

confiance quant à l'application de leurs prescriptions. L'analyse pharmaceutique de la prescription porte sur [20]:

- La présence des mentions légales : identification du prescripteur (nom, signature et cachet), identification du service, date de la prescription et identification du patient
- Données du patients : taille, poids, surface corporelle, âge, créatinine (cohérence des chiffres)
- Identification du protocole, du numéro de cure et des jours d'administration.
- Nom des médicaments prescrits et posologies. Le contrôle pharmaceutique portera sur le calcul des doses ainsi que l'analyse des doses cumulées.
- Contrôle de la nature et le volume des solvants, la concentration finale du principe actif, la nature du contenant, nécessité d'utilisation de matériel spécifique (filtre, perfuseurs opaque, etc ...) : problèmes de stabilité et de tolérance
- Contrôle de la voie d'abord utilisée et de la durée de perfusion
- Contrôle de la prémédication

L'amélioration de la qualité n'est possible qu'en archivant tous les dysfonctionnements et surtout en essayant d'y remédier [18]. Devant toute non conformité, le pharmacien doit en informer le médecin prescripteur. Tous deux doivent aboutir à une solution.

II- 3- Production

De la réception de l'ordonnance à la dispensation de la préparation plusieurs étapes doivent être respectées (figure 1) :

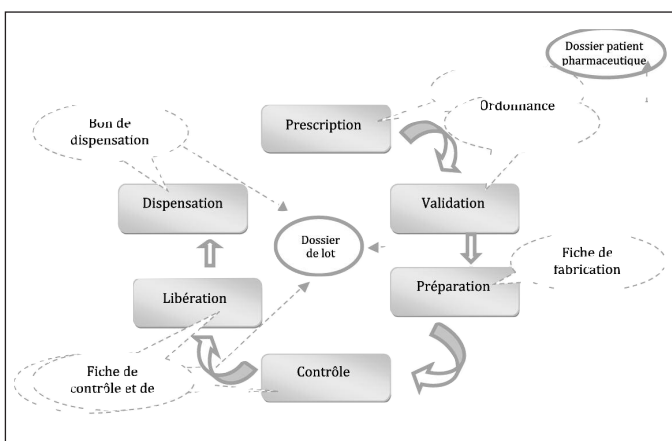


Figure 1 : Circuit d'une préparation de médicament anticancéreux depuis la réception de l'ordonnance jusqu'à la dispensation et les documents nécessaires à chaque étape.

II- 3- 1- Rédaction des fiches de fabrication :

Suite à l'analyse pharmaceutique, une fiche de fabrication est établie. Elle indique [20]:

- Le nom du patient
- La date de fabrication
- Le numéro de lot de la préparation
- le nombre total de flacon de médicament à utiliser et son dosage
- le solvant de reconstitution : dénomination, volume à utiliser
- le solvant de dilution : dénomination, volume à utiliser
- le volume exact de médicament à prélever
- le type et le volume du conditionnement final
- le modèle de l'étiquette

Chaque fiche de fabrication est contrôlée et contre signée par un pharmacien [20].

II- 3- 2- Préparation proprement dite

L'étape de préparation ne peut avoir lieu qu'après réception du « feu vert » ou « OK chimio » [20]. Il s'agit de la confirmation du médecin quant à l'administration de la cure.

Les matières premières ainsi que le matériel nécessaire à la réalisation de la préparation sont collectés et déposés sur le champ de travail. La conformité des produits par rapport à la fiche de fabrication est validée par une deuxième personne. Cette dernière saisit les numéros de lot ainsi que les dates de péremption du principe actif, des dispositifs médicaux et des solvants [20].

Le branchement et la purge de la ligne de perfusion avec le solvant de dilution, avant d'ajouter le principe actif, limite la contamination de la préparation et protège le personnel infirmier lors de l'administration au patient du produit fini [1, 20].

II- 3- 3- Conditionnement

Chaque préparation est conditionnée selon sa sensibilité vis-à-vis de la lumière. Les préparations sensibles à la lumière sont protégées par un emballage opaque.

Un deuxième conditionnement, le conditionnement extérieur, est utilisé afin de préserver l'intégrité de la préparation. Il doit assurer un transport sécurisé de la préparation de la pharmacie jusqu'au lit du malade.

L'étiquetage est réalisé sur la préparation, éventuellement sur son emballage opaque, et sur l'emballage externe afin d'éliminer tout risque de confusion entre les préparations. Une préparation d'anticancéreux est une préparation magistrale et les principes actifs utilisés appartiennent au tableau A. Par conséquent, l'étiquetage doit obéir à la réglementation en vigueur.

II- 3- 4- Contrôles

Comme il s'agit de préparations stériles contenant un principe actif à marge thérapeutique étroite, le contrôle qualité devrait d'une part vérifier la stérilité de la préparation et d'autre part déterminer la concentration exacte du principe actif dans la préparation [1].

Les propriétés cytotoxiques (toxicité, marge thérapeutique étroite) des molécules ne permettent pas actuellement la mise en place d'un contrôle de la stérilité. Cependant, pour pallier à cette contrainte, certains hôpitaux préparent des solutions à base d'hydrocortisone ou de glucose à une fréquence déterminée et dans les mêmes conditions et selon le même mode opératoire que les préparations de chimiothérapie [21]. Ces préparations permettent de contrôler la stérilité.

Par ailleurs, il existe différentes techniques pour contrôler la quantité de principe actif présente dans la préparation :

- **Dosage du principe actif dans la préparation :** il permet de déterminer la quantité exacte de principe actif dans la préparation. Les méthodes analytiques utilisées sont : la spectrophotométrie, la chromatographie liquide haute performance [21, 22, 23]. Toutefois, la mise en place de ces techniques est lourde.

- **Contrôle pondéral :** Bien que moins performant pour s'assurer de l'exactitude des doses à préparer, le contrôle pondéral peut être une alternative simple et non coûteuse aux méthodes spectrales et chromatographiques [24].

Il s'agit d'une comparaison entre la masse de la préparation finie à la masse théorique calculée. La différence doit être comprise dans un intervalle de tolérance. La valeur cible est calculée en tenant compte de la masse de la poche contenant le véhicule seul sans cytotatique et la masse de la solution d'anticancéreux qui lui a été rajouté [24].

- **Double contrôle au cours de la fabrication :** Dans ce cas, la fabrication proprement dite est obligatoirement réalisée par 2 personnes : un manipulateur et un aide

manipulateur. L'aide manipulateur valide les volumes d'anticancéreux prélevés [20]. En effet, le système de double contrôle tout au long du processus de fabrication permet de garantir la qualité du produit fini [14].

Quelque soit la méthode utilisée, le contrôle doit être réalisé par une personne autre que le manipulateur et elle nécessite, en plus, un contrôle visuel de la préparation. Il s'agit d'un contrôle de l'intégrité et des caractères organoleptiques de la préparation (limpidité, coloration).

II- 3- 5- Libération :

Cette étape est réalisée par le pharmacien, elle engage donc sa responsabilité [1, 24]. Elle consiste à donner une décision claire d'acceptation ou de refus de la préparation [1].

II- 3- 6- Dispensation :

Après libération, les préparations sont dispensées aux services correspondants. Les conditions de transport sont protocolées et sécurisées [20].

II- 3- 7- Gestion des déchets :

Le matériel et les flacons d'anticancéreux utilisés font l'objet d'un tri de déchet. Ils sont éliminés dans un sac plastique renforcé, clos et étanche [20].

III- MAÎTRISE DES RISQUES DE LA CONTAMINATION CHIMIQUE ET MICROBIOLOGIQUE

Compte tenu du risque de contamination, la préparation des médicaments cytotoxiques est effectuée dans une salle exclusivement destinée à cette tâche, où l'équipement est également destiné à cette activité. Les zones de préparation sont des zones à atmosphère contrôlée. Elles assurent à fois la protection du produit et celle des manipulateurs et de l'environnement [25]. Des mesures de protection supplémentaires sont nécessaires pour garantir la protection et la sécurité des opérateurs [25, 1]. L'accès à l'unité de préparation est limité au personnel formé et qualifié à cette activité.

Des contrôles physiques (pression, températures, taux de renouvellement horaire, ...) et microbiologiques (de l'air et des surfaces) réguliers et prédéfinis permettent de garantir respectivement la maîtrise de la contamination particulaire et microbiologique des zones de préparations [1, 10].

Par ailleurs, les BPP, les recommandations de l'American Society of Health system Pharmacists (ASHP) et du National Institute for Occupational

Safety Health (NIOSH) recommandent l'utilisation, lors de la préparation, de système de transfert clos afin de répondre à cette double exigence de maîtrise des risques chimiques et microbiologiques [1, 8, 7].

IV- ASPECTS CLINIQUES

Les médicaments cytostatiques sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. De plus, ils sont généralement administrés à des patients immunodéprimés. Un suivi thérapeutique du patient devient donc indispensable afin d'assurer la sécurité du patient. Il doit se faire en étroite collaboration avec le service clinique.

Le pharmacien élabore un dossier patient pharmaceutique. Il s'agit d'un outil professionnel pharmaceutique, au service de la qualité des soins du patient [26]. Ce dossier comporte non seulement tout l'historique médicamenteux du patient mais également l'attitude du médecin vis-à-vis aux éventuelles interventions pharmaceutiques. Il est utile pour retrouver les doses cumulées de certains composés responsables de toxicité (cardiaque pour les anthracyclines par exemple) [9]. Il permet d'éviter en partie l'iatrogénie évitable à l'hôpital [26].

Les systèmes informatiques permettent de gérer les dossiers des patients et l'historique médicamenteux des cures en contribuant à la démarche d'assurance qualité instaurée dans une unité de centralisation [9].

Le dossier pharmaceutique est donc un outil qui devrait offrir aux pharmaciens hospitaliers une réelle opportunité pour assurer la continuité des soins par une analyse complète de tous les traitements médicamenteux du patient. L'objectif est d'assurer une thérapeutique médicamenteuse optimale [26].

V- ENJEUX ÉCONOMIQUES

Le budget de la mise en place d'une unité de préparation centralisée des cytostatiques est important. Toutefois, la centralisation de la préparation des chimiothérapies présente un avantage économique, variable en fonction de la structure hospitalière [9, 27, 28].

Cet intérêt économique a fait l'objet de plusieurs études, avec des approches méthodologiques différentes [9, 27, 28]. Une étude réalisée dans un centre référent en cancérologie à Besançon a estimé un impact économique de la centralisation entre 5,6 et

8,1% [27]. Cette estimation intègre les dépenses en personnel, les dépenses médicales, les dépenses des fournitures non médicales et l'amortissement de l'installation [27]. Par ailleurs, l'impact économique est, à l'évidence, dépendant de l'activité de chimiothérapie (nombre de préparations et recrutement) et du type d'équipement utilisé pour la préparation (isolateur ou hotte à flux laminaire vertical) [27, 28].

La centralisation de la préparation des chimiothérapies permet une meilleure gestion des médicaments. En effet, l'optimisation de la gestion des anticancéreux et la programmation à l'avance des traitements permettent d'avoir un impact économique en moyenne de 10 à 15% [9]. A l'hôpital Robert Debré à Paris, le montant des économies réalisées est de 25 746 euros sur 7 mois fonctionnement avec une centralisation encore incomplète (75%) [9].

La réutilisation des reliquats (les restes du flacon après utilisation) reste le principal axe d'optimisation en système centralisée [27].

VI- CONCLUSION

Actuellement, la nécessité d'une prise en charge pharmaceutique de la préparation des médicaments anticancéreux devient une évidence, tant et si bien que cette organisation va probablement devenir incontournable dans le futur [9]. Elle permet de réduire des risques iatrogènes des anticancéreux et les erreurs de l'ensemble du circuit du médicament. Ainsi, le rôle du pharmacien n'est pas exclusivement dévolu à l'activité de production et de contrôle ; il s'étend à la validation de l'ordonnance, l'élaboration d'un système d'assurance qualité et le suivi thérapeutique du patient [9].

De plus, l'incidence économique est globalement en faveur d'une préparation centralisée par rapport à une fabrication en unité de soins. Les économies de principe actives générées permettent de couvrir une partie des frais de fonctionnement [9].

Par ailleurs, la centralisation des chimiothérapies ne peut se faire qu'en étroite collaboration avec les corps médical, infirmier, administratif et pharmaceutique [14]. Les exigences sont proches des exigences industrielles, ce qui n'est pas habituel dans le domaine hospitalier et le pharmacien se retrouve souvent seul pour défendre ses besoins techniques et humains [14].

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Les Bonnes Pratiques de Préparation, 1ère édition
AFSSAPS ; décembre 2007
- 2- P. Touroude, F. Gosso
Centralisation des préparations de cytostatiques. La technologie des isolateurs
RBM 1999 ; 21 : 76-83
- 3- Loi N°73-55 du 3 août 1973 organisant les professions pharmaceutiques
- 4- G. Leboucher et al.
Evaluation de la contamination par le platine d'une unité centralisée de préparation des médicaments cytotoxiques.
Bull. Cancer 2002 ; 89 (11) : 949-55
- 5- B. Favier, F. Rull, H. Bertucat, C. Pivot, G. Leboucher, D. Charléty, V. Dubois, MC. Veyre, C. Ardiet, JF. Latour
Evaluation de la contamination de l'environnement matériel et humain par le 5-fluoro-uracile lors de la manipulation en unités de reconstitution des chimiothérapies.
J. Pharm. Clin. 2001 ; 3 (20) : 157-62
- 6- B. Favier, L. Gilles, M. Desage, JF Latour
Recherche de cylophosphamide dans les urines de manipulateurs de cytotoxiques
Bull Cancer 2003 ; 90 (10) : 905-9
- 7- NIOSH Alert : Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings
NIOSH 2004
- 8- Conseil de l'ASHP (American Society of Health-System Pharmacists)
Directives de l'ASHP pour la manipulation des médicaments dangereux
AM. J. Health - Syst. Pharm. 2006 ; 63 : 1172-93
- 9- M. Camus, F. Brion
Médicaments anticancéreux : Intérêts de la préparation dans les pharmacies à usage intérieur
Gest. Hospi. Mars 2005 : 219-22
- 10- P. Arnaud, JM. Canonge, S. Craust-Manciet
Isotechnie et pharmacie hospitalière - Application aux anticancéreux ; 2006 : 124-9
- 11- I. Nkouwap, N. Campestre, L. Benoist, E. Gustarimac, C. Samuel
Organisation et fonctionnement de l'unité de reconstitution des cytostatiques du centre hospitalier de la Basse-Terre
Techniques Hospitalières 2003 ; 678 : 27-32
- 12- P. Hild, N. Marchiset-Ferlay, F. Cabrera, C. Niepceon
Conception et validation d'un système de production stérile sous isolateur
Le Pharmacien Hospitalier 2002 ; 37 (148) : 37-46
- 13- A. Remenieras, al
Habilitation des personnels participant aux fabrications aseptiques
Techniques Hosp 2009 ; 713 : 40-2
- 14- V. Le Pêcheur
La préparation des anticancéreux au CHU d'Angers
Techniques Hospitalières 2003 ; 682 : 29-37
- 15- N. Avez-Platteau, S. Horrent, P. Odou
Analyse du circuit du médicament anticancéreux et exemples d'améliorations apportées
Le Pharmacien Hospitalier 2005 ; 40 (161) : 99-105
- 16- L. Gangeasse, C. Fagnoni-Legat, L. Chaigneau, M. Medjoub, F. Larosa, C.H. Bracco-Nolin, M.C. Woronoff-Lemsi, S. Limat
Prescription informatisée et protocolisée des chimiothérapies : risqué iatrogène résiduel et interventions pharmaceutiques
J Pharm Clin 2006 ; 25 (1) : 33-8
- 17- F. Augry, P. Ravaud, I. Lopez, D. Letellier, A. Ittis, D. Bouscary, G. Hazebrucp
Erreurs de prescription des médicaments cytotoxiques : étude prospective de 5 000 ordonnances
J Pharm Clin 1998 ; 17 (1) : 20-4
- 18- E. Pelus, M. Dellanegra, D. Charlety, N. Magnin, N. Petit, I. Meylan
Unité de préparation centralisée des cytotoxiques : de la mise en place à l'assurance qualité
J Pharm Clin 1998 ; 17 (2) : 97-102
- 19- C. Slama, J. Jerome, C. Jacquot, B. Bonan
Prescription errors with cytotoxic drug and the inadequacy of existing classifications
Pharm World Sci 2005 ; 27 : 339-43
- 20- J. M. Descoutures
Reconstitution des chimiothérapies anticancéreuses
Ann Pharm Fr 2006 ; 64 : 7-16
- 21- S. Watt, D. Antier, V. Jacques, J. Grassin
Validation et mise en place d'un nouveau programme de contrôle qualité des cytotoxiques reconstitués en unité centralisée.
J Pharm Clin 2002 ; 21 : 179-82
- 22- A. Delmas, J.B. Gordien, J.M. Bernadou, M. Roudaut, A. Gresser
Quantitative and qualitative control of cytotoxic preparations by HPLC-UV in a centralized parenteral preparations unit.
J Pharm Biomed Anal 2009 ; 49 : 1213-20
- 23- C. Collin, M. Camus, M. Alboussière, F. Brion
Contrôle d'uniformité de teneur des préparations injectables de cytarabine
Pharm Hosp 2008 43 (172) : 29-34
- 24- P. Le Garlantezec, O. Aupée, X. Bohand, M. Paillet, M.P. Dassé, B. Cannonge, B. Edouard
Choix et mise en place d'un contrôle pondéral libérateur au sein d'une unité hospitalière centralisée de préparation des cytotoxiques.
Pharm Hosp 2008 ; 43 (172) : 19-27
- 25- La sécurité de manipulation des médicaments cytotoxiques
Standards de Pratique ISOPP ; Septembre 2008
- 26- P. Le Garlantezec, H. Mullot, O. Aupée, D. Alméras, M. Fraysse, X. Bohand
Le dossier pharmaceutique : un nouvel outil dans la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse?
Gestions hospitalières 2009 ; 4 : 228-33
- 27- C. Legat, S. Limat, J. Coutet, F. D'Attoma, M. Jacquet, MC. Woronoff-Lemsi
Impact économique de la préparation centralisée des médicaments anticancéreux
J Pharm Clin 2003 ; 22 (4) : 181-5
- 28- P. Rohrbach, JP. Collinot, A. Arth, M. Dehove
Reconstitution centralisée des cytotoxiques en isolateur : incidence économique
J Pharm Clin 1999 ; 18 (4) : 273-6

INDEX ESSAYDALI DE TUNISIE PAR THÈME

Du n° 101 (Déc 06) au n° 113 (Déc 09)

Etabli par Rached BESBES

Thème	1er Auteur	Titre de la Publication	n°	Mois	Pages
Antibiotiques	Oueslati H.	Etude pharmaco-économique des antibiotiques dans cinq hôpitaux tunisiens : Farhat Hached de Sousse, Fattouma Bourguiba de Monastir, Hôpital d'Enfants Charles Nicolle et la Rabta de Tunis	103	juin-07	.7 - 14
Antibiotiques	Kébaïer H.	Résistance aux antibiotiques des souches de staphylococcus auréus isolées à l'Hôpital d'enfants de Tunis	103	juin-07	15 - 18
Assuran. Maladie	Benhamed L.	Réformes et sécurité sociale:l'expérience algérienne	101	déc-06	.9 - 21
Assuran. Maladie	Gharbi N.	L'assurance maladie en Tunisie	101	déc-06	.5 - .8
Assuran. Maladie	Fazâa Ch.	La CNAM	103	juin-07	.19
Bactériologie	Chebbi R.	Activités antibactériennes de différents extraits de feuilles d'olivier	108	sept-08	29 - 35
Oncologie	Chtourou E.	Les risques liés à la manipulation des anticancéreux	113	déc-09	27 - 34
Oncologie	Hadj Khelil A.	Anthropologie du cancer en Tunisie	102	mar.07	31 - 35
Oncologie	Mounira K. Chelbi	Les nouvelles voies thérapeutiques de l'arsenic : de la leucémie aigue promyélocytaire aux maladies auto-immunes	105	déc-07	27 - 29
Cardio-Vascul.	Ben Hamda K.	Place des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 dans le traitement de l'hypertension artérielle	108	sept-08	16 - 26
Cardio-Vascul.	Denghir R.	Insuffisance veineuse chronique (varices)	113	déc-09	.11 - 18
Cardio-Vascul.	Ellouz F.	Syndrôme inflammatoire et maladies coronariennes	102	mar.07	37 - 43
Cardio-Vascul.	Majdoub M.A.	Environnement anti-agrégant plaquettaire de l'angioplastie coronaire percutanée	103	juin-07	29 - 37
Cosmétologie	Khrouf J.	Allergies aux composants parfumants des produits cosmétiques	107	juin-08	19 - 26
Dermatologie	Kourda M.	Peau et environnement	108	sept-08	27 - 28
Dermatologie	Zribi H.	Dermatoses par photosensibilisation	111	juin-09	25 - 29
Douleurs	Triki Z.	Place de la gabapentine dans le traitement de la douleur postopératoire	104	sept-07	13 - 15
Douleurs	Triki Z.	Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le traitement de la douleur post opératoire	107	juin-08	.5 - .9
Douleurs	Triki Z.	Particularités pharmacologiques du Tramadol	107	juin-08	30 - 32
Douleurs	Jazi R.	الأدوية المسكنة للأوجاع، عند مشاهير أطباء العرب : الأفيون مثالا	103	juin-07	52 -55
Environnement	Amira D. & Braham	La pollution de l'environnement : Le cas de l'arsenic et dérivés	105	déc-07	17 - 22
Galénique	Bahri S.	Etude comparative des normes ISO 9001 - 9004 et des bonnes pratiques de fabrication (reglementation tunisienne, européenne et OMS)	107	juin-08	.11 - 17
Galénique	Sfar S.	Les formes galéniques nouvelles en cancérologie	101	déc-06	39 - 45
Gériatrie	Hellara I.	L'ostéoporose	102	mar.07	15 - 29
Hématologie	Dokeias E	Les Trombopénies auto-immunes au centre hospitalier et universitaire de Brazaville	109	déc-08	37 - 46
Hématologie	Zaier M.	Enquête sur le comportement, les connaissances et la perception des lycéens de Sousse vis-à-vis du Don de Sang	103	juin-07	21 - 27
Hématologie	Majdoub M.A.	Traitement anti-coagulant au cours de l'angioplastie coronaire percutanée	105	déc-07	13 - 16
Histoire-Pharma.	S.T.H.M.P.	Nouveau bureau 2007 de la Société Tunisienne d'Histoire de la Médecine et de la Pharmacie	103	juin-07	51
Histoire-Pharma.	Asli F. & Jazi R.	"Le Hammam" à travers des manuscrits et autres ouvrages anciens de la littérature médicale arabe	105	déc-07	.5 - .12
Histoire-Pharma.	Bonnemain B.	Pharmaciens militaires français lors de l'expédition de Tunisie (1881-1887) :Paul Louis Roeser et Carle Gessard, et les autres	109	déc-08	23 - 27
Histoire-Pharma.	Besbes R.	La pharmacie moderne s'introduit en Tunisie au XIXème siècle	109	déc-08	47 - 54
Histoire-Pharma.	Besbes R.	un siècle de pharmaciens du Nord-ouest (1888 - 1988)	103	juin-07	41 - 46
Histoire-Pharma.	Besbes R.	un siècle de pharmaciens du Sud (1888 - 1988)	104	sept-07	33 - 38
Histoire-Pharma.	Besbes R.	un siècle de pharmaciens du Cap Bon et du Centre (1888 - 1988)	107	juin-08	33 - 41
Histoire-Pharma.	Besbes R.	un siècle de pharmaciens de Sfax (1888 - 1988)	108	sept-08	37 - 43
Histoire-Pharma.	Besbes R.	Pharmaciens du vieux Tunis, capitale de la Régence (1888 - 1943)	111	juin-09	32 - 42
Histoire-Pharma.	Besbes R.	Pharmaciens de la capitale Tunis, (2ème partie:1943 - 1975)	113	déc-09	32 - 42
Histoire-Pharma.	Jazi R.	Académie Nationale de Pharmacie de France	90	mar.04	45 - 52
Histoire-Pharma.	Jazi R.	Editorial :10 juillet 1947 - 10 juillet 2007	103	juin-07	.3
Histoire-Pharma.	Jazi R.	Histoire de la contraception dans la médecine arabe, du IXème - Xème et XIème siècle	113	déc-09	.5 - .10
Histoire-Pharma.	Zmerli M.	L'Ordre des Pharmaciens de Tunisie a 60 ans	103	juin-07	35 - 37
Immunologie	Oueslati M.	Les Antigènes des neutrophiles humains	110	Mars 09	22 - 27
Infectiologie	Bouzghaia H.	La brucellose animale: aspects clinique, épidémiologiques et prophylactiques de 1989 à 2006	102	mar.07	.9 - 10
Infectiologie	Edziri H.	Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de conyza canadensis (L.) Crouquist	112	sept-09	31 - 34
Infectiologie	Fendri C.	La brucellose : généralités	102	mar.07	.5 - .6
Infectiologie	Kilani B.	La brucellose humaine : aspects cliniques et thérapeutiques	102	mar.07	.7 - .8
Infectiologie	Tiouiri B.Aïssa H.	Les infections à gonocoque et à chlamydia, Prise en charge et traitem.	111	juin-09	19 - 24

Infectiologie	Zribi M.	Prévalence des streptococcies cutanés et facteurs favorisants	100	sept-06	29 - 34
Législa. Pharma.	Masmoudi T.	Le biologiste et la réquisition	100	sept-06	35 - 37
Maladie Métabol.	Blouza-Chabch.	La prise en charge thérapeutique de l'obésité	101	déc-06	47 - 53
Maladie Métabol.	Jelizi M.A.	Le pharmacien et les lecteurs de Glycémie	113	déc-09	39 - 44
Maladie Métabol.	Trivin F.	Obésité et désordres endocriniens	101	déc-06	54 - 59
Maladie Métabol.	Vexiau P.	Quoi de neuf en diabétologie ?	111	juin-09	30 - 31
M.S.T.	Agius G.	Généralités concernant les infections sexuellement transmissibles	108	sept-08	.5 - .6
MST	Abid F.	Système de surveillance sentinelle des IST et de l'infection à VIH auprès des médecins de libre pratique du grand Tunis	111	juin-09	16 - 17
M.S.T.	Agius G.	L'infection par le VIH	108	sept-08	.7 - 12
M.S.T.	Zahaf A.	IST, Sida et Toxicomanie	111	juin-09	.5 - 13
Médicaments	Iddir K.	Usage rationnel des médicaments	104	sept-07	23 - 27
Médicaments	Sawaya A.	Les médicaments génériques et la substitution	106	mar.08	.7 - .8
Médicaments	Toumi A.	Les médicaments multisources : les nouvelles directives de l'OMS.	104	sept-07	29 - 32
Microbiologie	Ben Mansour K.	Helicobacter pylori et cancers gastriques	112	sept-09	25 - 29
Microbiologie	Fliss Jaber L.	Nouvelles dispositions de la pharmacopée européenne relatives à la contamination microbienne des produits non obligatoirement stériles	102	mar.07	.11 - 14
Microbiologie	Masmoudi A.	Diarrhées bactériennes : étiologie et diagnostic biologique	112	sept-09	19 - 23
Odontologie	Ben Romdhane N.	Allaitement maternel et croissance mandibulaire	108	sept-08	.14
Odontologie	Nacef A.	Tabagisme et cavité buccale	113	déc-09	19 - 26
Odontologie	Zouiten S.	L'urgence médicale au cabinet dentaire	109	déc-08	.7 - 14
L'Officine	Bahri K.	L'assurance qualité, moteur de développement de l'officine	109	déc-08	15 - 17
L'Officine	Caillier S.	La réglementation française régissant l'assistant en pharmacie d'officine	101	déc-06	23 - 29
L'Officine	Lamine R.	Les obligations relatives à l'établissement des factures	106	mar.08	36 - 41
L'Officine	Grenier C.	Les intérêts du statut OTC : Le modèle français	109	déc-08	20 - 22
L'Officine	Refalo J.M.	Le développement de l'Officine par le management	106	mar.08	42 - 45
L'Officine	Viviane C.	Importance et mise en valeur des marques à l'officine	110	Mars 09	30 - 31
ORL	Bel haj Khalifa A.	Les otites externes malignes	110	Mars 09	.11 - 15
Parasito-Mycol.	Yaacoub A.	Qu'en est-il des parasitoses intestinales chez les étudiants non résidents permanents en Tunisie : bilan de 17ans de surveillance au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU la Rabta.	104	sept-07	17 - 21
Parasito-Mycol.	Kamoun S.	Profil étiologique des teignes de l'enfant dans la région de Sfax de 1979 à 2008	113	déc-09	.5 - .10
Le Pharmacien	Bach Hamba M.	Le père de l'industrie pharmaceutique maghrébine n'est plus : Abderrahim Bennis	107	juin-08	41.
Le Pharmacien	Naas A.	Forum de l'emploi du pharmacien : Statistiques	106	mar.08	46
Le Pharmacien	Zmerli M.	Ahmed Zouiten : Le Pharmacien et le Sportif	106	mar.08	49
Le Pharmacien	Jeddi M.	Profil du pharmacien, Defi de l'avenir	97	déc-05	13 - 14
Pharma. Hospital.	Bahri S.	Test de remplissage aseptique pour la préparation des poches de nutrition parentérale : adaptation aux moyens hospitaliers	110	Mars 09	18 - 21
Pharma. Hospital.	Bechraoui W.	Evaluation de la satisfaction des patients de la qualité des prestations sanitaires à l'hôpital La Rabta au cours de l'année 2004	105	déc-07	31 - 39
Pharma. Hospital.	Zribi Triki E.	Optimisation de la gestion des médicaments dans les structures publiques : apport de la formation du pharmacien	105	déc-07	41 - 45
Pharma. Hospital.	Zribi Triki E.	Audit d'évaluation des erreurs de préparation et d'administration des perfusions de médicament dans un service clinique	102	mars-07	46 - 52
Pharmacopée	Kallel L.	Echos de travaux récents de la Pharmacopée Européenne	103	juin-07	39 - 40
Pharmacopée Traditionnelle	Boukef K.	Alnus glutinosa L. Aune glutineux عود أحمر	105	déc-07	49 - 51
	Boukef K.	Astragalus Mareoticus Astragale حشيشة عقرب	113	déc-09	53 - 54
	Boukef K.	Papaver Rhoeas L. Coquelicot بوقرعون	112	sept-09	39 - 43
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Lactuca sativa L. Laitue cultivée خض	108	sept-08	44 - 47
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Capsicum annum L. Piment فلفل	111	juin-09	43 - 47
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Centaurea calcitrapa L. Chardon étoilé, Chasse-trape بونقار	102	mar.07	53 - 55
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Cyperus longus Souchet odorant, Souchet long سعد	104	sept-07	41 - 43
Plantes	Boukef K.	Sesamum Indicum Sésame جلال	109	déc-08	55 - 58
Plantes	Boukef K.	النباتات المذكورة في القرآن الكريم	110	Mars 09	32 - 39
Plantes	Anton R.	Plantes et santé en Europe : complètement alimentaire ou phytothérapie?	112	sept-09	. 5 - 18
Pneumoptisio	Benzarti ChayetaL.	Rôle du pharmacien d'officine face à une toux	106	mar.08	31 - 35
Pneumoptisio	Chabbou A.	Les allergies respiratoires	106	mar.08	.9 - 14
Pneumoptisio	Hamzaoui Mzali A.	Traitements de l'asthme : implication de tous les jours	106	mar.08	23 - 28
Pneumoptisio	Touiri BenaissaH.	les infections respiratoires basses communautaires	106	mar.08	15 - 18
Pneumoptisio	Tritar F.	les affections respiratoires chroniques	106	mar.08	19 - 22
Santé	Toumi A.	Santé et mondialisation	101	déc-06	35 - 38
Toxicologie	Bouzayen I.	Les antidotes	89	déc-03	.5 - .9
Toxicologie	Garra K.	La toxicomanie à l'ecstasy	104	sept-07	.5 - 12
Toxicologie	Sghaier I.	Contribution à l'étude des champignons toxiques en Tunisie : étude de la mycoflore de dix neuf régions en Tunisie	109	déc-08	.7 - 14
Vaccination	Bayoudh Lajili H.	Le calendrier officiel de vaccination	110	Mars 09	.5 - .6
Vaccination	Mounira K. Chelbi	Les nouveaux vaccins			
Virologie	Chelbi M. K.	Mécanisme de l'action antivirale des interférons : la voie PML	105	déc-07	23 - 26

INDEX ESSAYDALI DE TUNISIE PAR AUTEUR

Du n° 101 (Déc 06) au n° 113 (Déc 09)

1er Auteur	Thème	Titre de la Publication	n°	Mois	Pages
Agius G.	M.S.T.	Généralités concernant les infections sexuellement transmissibles	108	sept-08	.5 - .6
Agius G.	M.S.T.	L'infection par le VIH	108	sept-08	.7 - 12
Anton R.	Plantes et santé	Plantes et santé en Europe : complément alimentaire ou phytothérapie?	112	sept-09	. 5 - 18
Amira D. & Braham	Environnement	La pollution de l'environnement : Le cas de l'arsenic et dérivés	105	déc-07	17 - 22
Asli F. & Jazi R.	Histoire-Pharma.	"Le Hammam" à travers des manuscrits et autres ouvrages anciens de la littérature médicale arabe	105	déc-07	.5 - .12
Bach Hamba M.	Le Pharmacien	Le père de l'industrie pharmaceutique maghrébine n'est plus : Abderrahim Bennis	107	juin-08	41.
Bahri K.	L'Officine	L'assurance qualité, moteur de développement de l'officine	109	déc-08	15 - 17
Bahri S.	Galénique	Etude comparative des normes ISO 9001 - 9004 et des bonnes pratiques de fabrication (reglementation tunisienne, européenne et OMS)	110	Mars 09	18 - 21
Bahri S.	Pharma. Hospital.	Test de remplissage aseptique pour la préparation des poches de nutrition parentérale : adaptation ion aux moyens hospitaliers	110	Mars 09	18 - 21
Bayoudh Lajili H.	Vaccination	Le calendrier officiel de vaccination	110	Mars 09	.5 - .6
Bechraoui W.	Pharma. Hospital.	Evaluation de la satisfaction des patients de la qualité des prestations sanitaires à l'hôpital La Rabta au cours de l'année 2004	105	déc-07	31 - 39
Bel haj Khalifa A.	ORL	Les otites externes malignes	110	Mars 09	.11 - 15
Ben Hamda K.	Cardio-Vascul.	Place des antagonistes des recepteurs de l'angiotensine 2 dans le traitement de l'hypertension artérielle	108	sept-08	.14
Benhamed L.	Assuran. Maladie	Réformes et sécurité sociale:l'expérience algérienne	101	déc-06	.9 - 21
Ben Mansour K.	Microbiologie	Helicobacter pylori et cancers gastriques	112	sept-09	25 - 29
Ben Romdhane N.	Odontologie	Allaitement maternel et croissance mandibulaire	108	sept-08	.14
Benzarti Chayeta L.	Pneumophtisio	Rôle du pharmacien d'officine face à une toux	106	mar.08	31 - 35
Besbes R.	Histoire-Pharma.	La pharmacie moderne s'introduit en Tunisie au XIXème siècle	109	déc-08	47 - 54
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Un siècle de pharmaciens du Nord-ouest (1888 - 1988)	103	juin-07	41 - 46
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Un siècle de pharmaciens du Sud (1888 - 1988)	104	sept-07	33 - 38
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Un siècle de pharmaciens du Cap Bon et du Centre (1888 - 1988)	107	juin-08	33 - 41
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Un siècle de pharmaciens de Sfax (1888 - 1988)	108	sept-08	37 - 43
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Des pharmaciens du vieux Tunis (1888 - 1943)	111	juin-09	32 - 42
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Des pharmaciens de la capitale Tunis (2ème partie: 1943 - 1975)	113	déc-09	39 - 44
Blouza-Chabc	Maladie Métabol.	La prise en charge thérapeutique de l'obésité	101	déc-06	47 - 53
Bonnemain B.	Histoire-Pharma.	Pharmaciens militaires français lors de l'expédition de Tunisie (1881-1887) :Paul Louis Roeser et Carle Gessard, et les autres	109	déc-08	23 - 27
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Astragalus Mareoticus Astragale حشيشة عقرب	113	déc-09	53 - 54
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Arisarum vulgare Arum d'Italie, Gouet d'Italie صباط الغولة	103	juin-07	47 - 50
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Alnus glutinosa L. Aune glutineux عود أحمر	105	déc-07	49 - 51
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Capsicum annum L. Piment فلفل	111	juin-09	43 - 47
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Centaurea calcitrapa L. Chardon étoilé, Chasse-trape بونقار	102	mar.07	53 - 55
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Cyperus longus Souchet odorant, Souchet long سعد	104	sept-07	41 - 43
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Lactuca sativa L. Laitue cultivée خص	108	sept-08	44 - 47
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Papaver Rhoeas L. Coquelicot بوقرعون	112	sept-09	39 - 43
Boukef K.	Pharmacop.Trad.	Sesamum Indicum Sésame جلجلال	109	déc-08	55 - 58
Boukef K.	Plantes	النباتات المذكورة في القرآن الكريم	110	Mars 09	32 - 39
Bouzayen I.	Toxicologie	Les antidotes	89	déc-03	.5 - .9
Bouzghaia H.	Infectiologie	La brucellose animale: aspects clinique, épidémiologiques et prophylactiques de 1989 à 2006	102	mar.07	.9 - 10
Caillier S.	L'Officine	La réglementation française régissant l'assistanat en pharmacie d'officine	101	déc-06	23 - 29
Chabbou A.	Pneumophtisio	les allergies respiratoires	106	mar.08	.9 - 14
Chebbi R.	Bactériologie	Activités antibactériennes de différents extraits de feuilles d'olivier	108	sept-08	29 - 35
Chelbi K. M.	Oncologie	Les nouvelles voies thérapeutiques de l'arsenic : de la leucémie aigue promyélocytaire aux maladies auto-immunes	105	déc-07	27 - 29
Chelbi K. M.	Virologie	Mécanisme de l'action antivirale des interférons : la voie PML	105	déc-07	23 - 26
Chtourou E.	Oncologie	Les risques liés à la manipulation des anticancéreux	113	déc-09	27 - 34
Denghir R.	Cardio-Vascul.	Insuffisance veineuse chronique (varices)	113	déc-09	.11 - 18
Dokekias E	Hématologie	Les Trombopénies auto-immunes au centre hospitalier et universitaire de Brazaville	109	déc-08	37 - 46
Ellouz F.	Cardio-Vascul.	Syndrôme inflammatoire et maladies coronariennes	102	mar.07	37 - 43
Fazâa Ch.	Assuran. Maladie	La CNAM	103	juin-07	.19
Fendri C.	Infectiologie	La brucellose : généralités	102	mar.07	.5 - .6

Fendri C.	Vaccination	Les nouveaux vaccins	110	Mars 09	.7 - .9
Fliss Jaber L.	Microbiologie	Nouvelles dispositions de la pharmacopée européenne relatives à la contamination microbienne des produits non obligatoirement stériles	102	mar.07	.11 - 14
Garrab K.	Toxicologie	La toxicomanie à l'ecstasy	104	sept-07	.5 - 12
Gharbi N.	Assuran. Maladie	L'assurance maladie en Tunisie	101	déc-06	.5 - .8
Grenier C.	L'Officine	Les intêret du statut OTC : Le modèle français	106	mar.08	36 - 41
Hamzaoui Mzali	Pneumophtisio	Traitements de l'asthme : implication de tous les jours	106	mar.08	23 - 28
Hadj Khelil A.	Oncologie	Anthropologie du cancer en Tunisie	102	mar.07	31 - 35
Hellara I.	Gériatrie	L'ostéoporose	102	mar.07	15 - 29
Iddir K.	Médicaments	Usage rationnel des médicaments	104	sept-07	23 - 27
Lamine R.	L'Officine	Les obligations relatives à l'établissement des factures	110	Mars 09	30 - 31
Jazi R.	Histoire-Pharma.	Académie Nationale de Pharmacie de France	90	mar.04	34 - 35
Jazi R.	Histoire-Pharma.	Editorial :10 juillet 1947 - 10 juillet 2007	103	juin-07	.3
Jazi R.	Histoire-Pharma.	الأدوية المسكّنة للأوجاع، عند مشاهير أطباء العرب : الأفيون مثالا	103	juin-07	52 - 55
Jazi R.	Histoire-Pharma.	Histoire de la contraception dans la médecine arabe, du IXème - Xème et XIème siècle	113	déc-09	.5 - .10
Jeddi M.	Proffes. Pharmac.	Profil du pharmacien, Defi de l'avenir	97	déc-05	13 - 14
Jlizi M.A.	Maladie Metabol.	Le pharmacien et les lecteurs de Glycémie	113	déc-09	39 - 44
Kallel L.	Pharmacopée	Echos de travaux récents de la Pharmacopée Européenne	103	juin-07	39 - 40
Kammoun S.	Parasito-Mycol.	Profil étiologique des teignes de l'enfant dans la région de Sfax de 1979 à 2008	113	déc-09	.5 - .10
Kébaier H.	Antibiotiques	Résistance aux antibiotiques des souches de staphylococcus aureus isolées à l'Hôpital d'enfants de Tunis	103	juin-07	15 - 18
Khrouf J.	Cosmêtologie	Allergies aux composants parfumants des produits cosmétiques	107	juin-08	19 - 26
Kilani B.	Infectiologie	La brucellose humaine : aspects cliniques et thérapeutiques	102	mar.07	.7 - .8
Kourda M.	Dermatologie	Peau et environnement	108	sept-08	27 - 28
Majdoub M.A.	Cardio-Vascul.	Environnement anti-agrégant plaquettaire de l'angioplastie coronaire percutanée	103	juin-07	29 - 37
Majdoub M.A.	Hématologie	Traitement anti-coagulant au cours de l'angioplastie coronaire percutanée	105	déc-07	13 - 16
Masmoudi A.	Microbiologie	Diarrhées bactériennes : étiologie et diagnostic biologique	112	sept-09	19 - 23
Masmoudi T.	Législa. Pharma.	Le Biologiste et la requisition	100	sept-06	35 - 37
Naas A.	Le Pharmacien	Forum de l'emploi du pharmacien : Statisiques	106	mar.08	46
Nacef A.	Odontologie	Insuffisance veineuse chronique (varices)	113	déc-09	.11 - 18
Oueslati H.	Antibiotiques	Etude pharmaco-économique des antibiotiques dans cinq hôpitaux tunisiens : Farhat Hached de Sousse, Fattouma Bourguiba de Monastir, Hôpital d'Enfants Charles Nicolle et la Rabta de Tunis	103	juin-07	.7 - 14
Oueslati M.	Immunologie	Les Antigènes des neutrophiles humains	110	Mars 09	22 - 27
Refalo J.M.	L'Officine	Le developpement de l'Officine par le management	109	déc-08	20 - 22
Sawaya A.	Médicaments	Les médicaments génériques et la substitution	106	mar.08	.7 - .8
Sfar S.	Galénique	Les formes galéniques nouvelles en cancérologie	101	déc-06	39 - 45
Sghaier I.	Toxicologie	Contribution à l'étude des champignons toxiques en Tunisie : étude de la mycoflore de dix neuf régions en Tunisie	109	déc-08	.7 - 14
Toumi A.	Médicaments	Les médicaments multisources : les nouvelles directives de l'OMS.	104	sept-07	29 - 32
Toumi A.	Santé	Santé et mondialisation	101	déc-06	35 - 38
Touiri B.Aissa.H.	Pneumophtisio	les infections respiratoires basses communautaires	106	mar.08	15 - 18
Touiri B.Aissa.H.	Infectiologie	Les infections à gonocoque et à chlamydia, Prise en charge et traitem.	111	juin-09	19 - 24
Triki Z.	Douleurs	Place de la gabapentine dans le traitement de la douleur postopératoire	104	sept-07	13 - 15
Triki Z.	Douleurs	Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le traitement de la douleur post opératoire	107	juin-08	.5 - .9
Triki Z.	Douleurs	Particularités pharmacologiques du Tramadol	107	juin-08	30 - 32
Trivin F.	Maladie Métabol.	Obésité et désordres endocriniens	101	déc-06	54 - 59
Tritar F.	Pneumophtisio	les affections respiratoireschroniques	106	mar.08	19 - 22
Vexiau P.	Maladie Métabol.	Quoi de neuf en diabétologie ?	111	juin-09	30 - 31
Viviane C.	L'Officine	Importance et mise en valeur des marques à l'officine	106	mar.08	42 - 45
Yaacoub A.	Parasito-Mycol.	Qu'en est-il des parasitoses intestinales chez les étudiants non résidents permanents en Tunisie : bilan de 17ans de surveillance au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU la Rabta.	104	sept-07	17 - 21
Zahaf A.	Infectiologie	IST, Sida et Toxicomanie	111	juin-09	.5 - 13
Zouiten S.	Odontologie	L'urgence médicale au cabinet dentaire	109	déc-08	.7 - 14
Zaier M.	Hématologie	Enquête sur le comportement, les connaissanceset la perception des lycéens de Sousse vis-à-vis du Don de Sang	103	juin-07	21 - 27
Zmerli M.	Histoire-Pharma.	L'Ordre des Pharmaciens de Tunisie a 60 ans	103	juin-07	.4 - .5
Zmerli M.	Le Pharmacien	Ahmed Zouiten	106	mar.08	49
Zribi Triki E.	Pharma. Clinique	Audit d'évaluation des erreurs de préparation et d'administration des perfusions de médicaments dans un service clinique	102	mar.07	46 - 52
Zribi Triki E.	Pharma. Hospital.	Optimisation de la gestion des médicaments dans les structures publiques : apport de la formation du pharmacien	105	déc-07	41 - 45
Zribi H.	Dermatologie	Dermatoses par photosensibilisation	111	juin-09	25 - 29
Zribi M.	Infectiologie	Prévalence des staphylococcies cutanées et facteurs favorisants	100	sept-06	29 - 34

PHARMACIENS DE LA BANLIEUE DE TUNIS (1888 – 1975)

Rached Besbes,

H.U. Fattouma Bourguiba Monastir

Tunis, capitale de la Régence avait ses banlieues depuis longtemps, La Goulette était le fief d'importantes colonies italienne, juive tunisienne, agissant dans les activités portuaires et de pêche. La Marsa et Sidi Bou Saïd étaient des stations balnéaires de divertissement estival, très appréciées par les familles beylicales et bourgeoises. Hammam Lif était aussi un lieu estival avec une résidence secondaire du bey. La Manouba, qui abrite l'Hôpital Psychiatrique Razi, était une zone agricole. Les autres banlieues, El Ouardia (naguère Dubosville), Ben Arous (naguère Fochville), étaient des zones industrielles. Ces banlieues ont connu une explosion démographique et urbaine importante après l'indépendance.

LES QUARTIERS ENVIRONNANTS TUNIS

El Menzah, Mutuelleville : quartier résidentiel limité entre l'Institut National d'Agronomie, naguère l'Ecole Coloniale d'Agronomie, 1^{er} institut d'enseignement supérieur construit dans la régence de Tunis en 1896 et l'actuel Stade Chedly Zouiten, naguère Stade Géo André, en passant par la clinique Saint Augustin, construite après la 2^{ème} guerre mondiale dans un espace de verdure. Ce quartier n'a été transformé en cité résidentielle que dans les années cinquante.

Robert BELAICHE, était le 1^{er} pharmacien installé dans ce quartier, de 1953 à 1961, date à laquelle **Hichem DJAÏBI**, qui était le 1^{er} tunisien musulman installé à Nabeul, prend sa place.

Saint Henri : renommé à l'indépendance Cité Bouchoucha. C'est un quartier de casernes militaires situé entre Bab Saâdoun et Le Bardo, construit depuis 1850 dans le cadre des réalisations de Ahmed Pacha Bey et de Khereddine.

1935-39 : BONNANI Menotti, Pharmacien diplômé de la Faculté de Naples. Etant italien, il avait aidé les

forces italiennes de l'Axe lors de la 2^{ème} guerre mondiale. Sa pharmacie a été mise sous séquestre par les autorités françaises lors de la libération, en 1945.

1955 : Mokhtar ENNAÏFER Pharmacien biologiste, diplômé de la Faculté de Marseille en 1953, était le 1^{er} tunisien musulman à y avoir exercé jusqu'en 1965.

Il se consacre alors à la carrière hospitalo-universitaire. (cf. Les Pharmaciens biologistes)

LES VILLES DE LA BANLIEUE

Le Bardo : Siège du Palais Beylical, transformé en 1957 lors de la proclamation de la République en siège de l'Assemblée Nationale. La population communale du Bardo était, en 1956, de 16 000 habitants dont 4 250 européens.

En 1956 : elle comptait trois pharmaciens : un européen, **Gino BENBARON** qui a quitté vers 1961 et deux tunisiens **Mohamed MELLOULI** et **Ahmed ZOUITEN**. **Mohamed MELLOULI**, installé au 2, Avenue H. Bourguiba, naguère avenue des Antilles, décédé en 2004. Sa fille, Mme Imen MELLOULI épouse GORGI a pris sa suite.

Ahmed ZOUITEN : (cf. les Pharmaciens de Tunis - Saint Henri, 1888-1941)

La Goulette : avait une population communale de 26 500 hab. dont 3 500 juifs et 10 300 européens en 1956.

1928 : Il y avait deux pharmacies: **Mlle Yvette HADDAD** : Pharmacien diplômée de la Faculté de Toulouse ; juive tunisienne, installée de 1928 à 1986 (Slim FARAH prend sa suite) et **Garsia GIUSEPPE** : Pharmacien diplômé de la Faculté de Palerme (-> 1939)

1953 – 56 : Jean REYDON, Pharmacie de la rue Sidi Bou Saïd (départ volontaire à l'indépendance)

1956 : Elle comptait 3 pharmacies :

- Mlle Yvette HADDAD

- Mme SOANEN DIMECH Gabrielle, Pharmacie de l'Avenue Roosevelt. Elle exerçait jusqu'en 1977. Sa pharmacie a été rachetée par Abdelhamid CHELFOUH.

- Jean REYDON

Le Kram :

1935 : Mme Médina NAGAR née ROSELLI, Pharmacien diplômée de la Faculté de Rome. (->1939).

1956 :

Alfio RALLO, Pharmacie de la Route de La Goulette.

Rachid BEL AJOUZA, Pharmacie à l'avenue Bourguiba ; c'est le 1er pharmacien tunisien musulman qui s'y installe après quelques années d'exercice à Kairouan (1953-50). Il transfère sa pharmacie dans l'ancien local de Rallo après le départ de ce dernier après l'indépendance de la Tunisie.

Carthage : Résidence beylicale puis siège du Palais Présidentiel en 1957. Elle avait une population communale de 8 500 hab. dont 3 200 européens en 1956.

1956:Mme Anne Marie BOUSOTRO, Pharmacie de la rue Achmon

1961: Victor TAÏEB

Après le départ de ce dernier elle sera transformée en Agence pharmaceutique gérée par le Conseil de l'Ordre.

1973: Mme Malika BAHRI ép. HAYOUNI, Pharmacien diplômée de la Faculté de Paris en 1966. Après une carrière à la PCT, au laboratoire de contrôle, elle s'est installée à Carthage de 1973 à 1986. Elle vend alors sa pharmacie qu'elle avait transférée au Centre Commercial et prend en charge le bureau d'information médicale des Laboratoires DOLISOS.

La Marsa :

Elle avait une population communale de 11 500 hab. dont 300 juifs et 2 000 européens en 1956. C'était le lieu de résidence secondaire des Beys en été.

1939 : - Italia SCALABRINO : Pharmacien diplômé de la Faculté de Naples Florence

- Elena DESSI, Pharmacien diplômée de la Faculté de Gênes et Parme.

- Félix UZAN, Pharmacien diplômé de la Faculté de Paris, juif tunisien installé de 1939 à 1990.

1946 : La Marsa comptait deux pharmacies :

- Félix UZAN

- Mahmoud MELLOULI, le 1er pharmacien tunisien musulman, s'y installe à la Place du Saf-Saf (ex. Place des Saules). Après son décès, sa fille Donia, pharmacien diplômée de la Faculté de Marseille en 1973, prend sa suite.

1970 : Mohamed Moncef ZMERLI

Diplômé de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg (1966)

Pharmacien à la Pharmacie Centrale de Tunisie de 1966 à 1970. Il crée à Marsa Ville en 1970.

Membre du Comité Provisoire des Pharmaciens (Mars 1972-Octobre 1973)

Secrétaire Général du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens d'octobre 1973 à mars 1980 (2 mandats).

Secrétaire Général puis Vice-Président (décembre 80 à Février 88) et Président (Février 88- février 92) et enfin Président honoraire de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

Cofondateur et directeur responsable de la revue Essaydali de Tunisie depuis 1981.

Cofondateur du Syndicat National des Pharmaciens d'Officine de Tunisie en juin 1987.

Auteur du livre : *Histoire de la Pharmacie en Tunisie*. Ed° Tunis 1999

Sidi Bou Saïd :

Comptait en 1956, une population communale de 3 500 hab. dont 250 européens.

1956 : Yves VASCHETTI, qui a abandonné sa pharmacie en 1961. Amor LADJIMI revenant de Menzel Bourguiba (naguère Ferry ville) en a assuré la gestion et la prise en charge par le Conseil de l'Ordre. Elle sera gérée comme Agence pharmaceutique jusqu'en 1973.

1973 : Hachemi MILED ex MEGDICHE

Pharmacien diplômé de la Faculté de Pharmacie de Marseille en 1964. Il avait exercé à la PCT et a repris l'agence pharmaceutique de Sidi Bou Saïd en 1973. Miled avait été membre du Conseil de l'Ordre des

Pharmaciens de 1973 comme assesseur et celui de 1976 comme trésorier. Après son décès, sa pharmacie a été reprise par son fils Bassem Miled.

Dubosville renommée à l'indépendance **El Ouardia et La Cagna** :

Avant l'indépendance la population était en majorité italienne et maltaise.

1961 : Jean MENVIELLE

Après le départ de ce dernier elle sera transformée en Agence pharmaceutique

1966 : Hédi BEN ROMDHANE,

1er pharmacien tunisien musulman installé à El Ouardia de 1966 à 1992 au 84, rue Bellevue ; Il s'était installé en 1953 à Tozeur puis à Zaghouan de 1956 à 1961.

De 1961 à 1965 il intègre la PCT avec la responsabilité de Sous Directeur.

En 1993 il décède et sa pharmacie est acquise par Mme **Afef MEMMI**.

Bellevue : (délégation de Djebel J'loud) quartier habité par le personnel de la Cimenterie El Kharouba et des cheminots de la SNCF devenue SNCFT à l'indépendance.

1950-56 : Hyacinthe STRIETTA, Pharmacie au 2, rue de la Sambre. Fermeture et départ volontaire à l'indépendance.

LES GOUVERNORATS DU GRAND TUNIS

ARIANA

1935 :

Benjamin ATTAL, pharmacien toléré qui devait avoir fermé en 1935.

1939 :

Mme Igéa SORIA épouse ATTAL, Pharmacien diplômé de la Faculté de Palerme. En 1953 elle se réinstalle à la rue d'Alger à Tunis.

1956 : La commune de l'Ariana comptait en cette année 16 350 habitants dont 2 700 juifs et 2 000 européens ; elle était dotée de l'Hôpital de Médecine Préventive perché sur une colline, renommé Hôpital Abderrahman Mami de pneumo-phtisiologie (Médecin privé du Bey assassiné par la Main Rouge en 1952).

- **Mlle Inès LEVI**, Pharmacie du 31, Avenue de France

- **M'hamed BEN OSMAN**, c'est le 1er pharmacien tunisien musulman, installé au 9, Avenue de France à l'Ariana. En 1961 il rachète la pharmacie du 11 rue Charles de Gaulle à Tunis.

1961 : Georges SACUTO reprend la pharmacie Ben Osman.

1967 : Hamadi KHALED quitte la pharmacie du Kef et s'y installe.

BEN AROUS

Fochville - Ben Arous, la 1ère dénomination a été supprimée à l'indépendance.

C'est une commune de résidence ouvrière.

1939 : Emile GUINTA, Pharmacien diplômé de la Faculté de Palerme. Il a quitté la Tunisie à la fin de la 2ème guerre mondiale, comme de nombreux italiens.

1956 : la commune de Ben Arous Fochville comptait en cette année 16 350 habitants dont 2 700 juifs et 2 000 européens.

Mme Sialom Rivéa ALTMAN, Russe, épouse du Dr Claude UZAN, médecin à la rue d'Espagne à Tunis. Elle était installée à Ben Arous depuis 1950 et a quitté la Tunisie en 1973, après avoir vendu sa pharmacie à **Rached TRIMECHE**.

Rached TRIMECHE :

Diplômé en Sciences politiques et économiques de l'Université de Cologne- Allemagne) pour devenir journaliste.

Pharmacien diplômé de l'Ecole de Pharmacie de Lausanne - Suisse, en 1972

Il parle 9 langues.

TGV (Très Grand Voyageur), il a visité 181 pays,

Journaliste reporter depuis 1964 et Président Fondateur du CIGV (Club International des Grands Voyageurs, fondé le 4 août 1982) dont le siège du HQ est abrité dans sa pharmacie au 26, Avenue H. Bourguiba, Ben Arous.

Directeur fondateur de la revue ASTROLABE du CIGV.

Président fondateur du Kiwaniss-Tunisie

Megrine : elle comptait en 1956 une population communale de 5 400 habitants dont 3 400 européens. C'est une zone industrielle.

1939 : **Mazzi Chiasserini FAUSTA** : Pharmacien diplômé de la Faculté de Florence.

1950-61 : **AMATO ANDREANI Annonciade**, installé à la rue de Vendée.

1956 : **Battesti DEMOSTHINE** : il a quitté à l'indépendance.

Une agence pharmaceutique fut alors créée.

Le premier pharmacien tunisien à s'y être installé fut **Ali GHARBI**, en 1973. Il a vendu par la suite et fit une carrière d'inspecteur à la Santé Publique. Il a terminé sa carrière comme directeur régional de la Santé Publique.

Saint Germain renommée à l'indépendance **Ez Zahra**

1956 : La population communale comptait 4 000 habitants dont 2 500 européens

Mme Anne Marie PAOLLI, Pharmacie de l'avenue Charles De Gaulle.

1961-64 : **Georges NABARAA**, il était installé à Hammam Lif en 1956. A son départ, une Agence Pharmaceutique gérée par le Conseil de l'Ordre a été créée.

Le premier pharmacien tunisien fût **Hédi GUEDDANA**.

Pharmacien diplômé de la Faculté de Montpellier en 1967. Il a exercé une courte période à la PCT avant de créer son officine en 1973. Il a été trésorier du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de 1980.

Maxula-Radès : le nom de Maxula se rapporte au nom romain de la localité. Il a été supprimé à l'indépendance C'était un lieu de divertissement des tunisois avec sa forêt et sa plage.

1931 : La population du Caïdat comptait 80 000 hab. dont 4 100 juifs.

1935 : **BRATCHOVITCH**, Pharmacien diplômé de la Faculté de Cagliari (Sardaigne)

1944 : **Boubaker Ben YAHIA** s'y installe.

Boubaker Ben YAHIA*: Né en 1914 à Gabès.

Pharmacien diplômé de la Faculté de Paris en 1944. Il ouvre une officine à Radès.

Il fût le premier tunisien nommé pour enseigner à l'Institut des Hautes Etudes de Tunis en 1946 (premier noyau de la future université de Tunis). Il met sur pied le laboratoire de chimie végétale qu'il dirigea durant 27 ans.

Ses investigations bibliographiques le plongent dans l'histoire de la médecine et plus particulièrement dans « la période arabe de la médecine », ce qui lui vaudra en 1952 le privilège de donner une conférence au Palais de la Découverte à Paris.

Premier arabe et africain membre de l'Académie Internationale de l'Histoire des Sciences.

En 1972, l'Union des Pharmaciens Arabes lui décerne, à Bagdad, la médaille de la recherche.

Ses travaux les plus prestigieux ont été publiés dans **l'Encyclopédie de l'islam** et dans **l'Encyclopédie générale des sciences**.

Parmi ces publication, les titres suivants :

- Avicenne, médecin. Sa vie, son œuvre.
- Aperçu sur la période arabe de l'histoire de la médecine.
- Les origines arabes de «melancholia», de Constantin l'Africain.
- Constantin l'Africain et l'école de Salerne.
- Ash Shaikh at-Tûnisi et son dictionnaire.
- Les sciences au XVIème siècle.
- Dix siècles de médecine en Tunisie.
- La pharmacie chez les Arabes du VIIIème s. au XIIème siècle.
- Médecine sociale en Tunisie au Xème siècle.
- Les soins par les plantes médicinales en Tunisie, passé et avenir.
- Les écrivains arabes dans le domaine pharmaceutique.

Décédé en 2001, sa pharmacie été reprise par sa fille Selma Ben Yahia.

1956 : La population communale comptait 13 200 habitants dont 2 700 européens

1961 : **Roger GIAMI**, Pharmacie de l'avenue Massicault.

* Essaydali n°79 Juin 2001

Hammam Lif : C'était le siège du Palais Beylical d'hiver

1927-64 : **Nunzio VALENZA**, pharmacien diplômé de la Faculté de Camérino (*Italie*) : Pharmacie Bou Kornine (du Rond Point), à la Place du 9 avril 1938 (naguère Place du 11 novembre). A son départ de Tunisie en 1964, il charge Mahmoud Mhirs de liquider son armoire de stupéfiants auprès du MSP.

1931 : La ville compte 2 650 européens parmi sa population.

1938 - 80 :

Mahmoud M'HIRSI, Pharmacien diplômé de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg en 1938. Il fût le premier tunisien musulman installé dans cette banlieue au 31, av. H. Bourguiba (naguère rue du Casino), en 1938 : la «Pharmacie de la Poste».

La façade de la pharmacie est restée jusqu'à aujourd'hui telle qu'elle était en 1938.

Il a eu deux enfants pharmaciens: l'aînée, Emna épouse CHERIF, diplômée de la Faculté de Pharmacie

de Montpellier en 1980 ; elle a ouvert une officine à Djerba Midoun de 1982 à 1990.

Le cadet, Mounir, diplômé de la Faculté de Pharmacie de Reims en 1988.

Leur père Mahmoud leur a cédé sa pharmacie en leur créant la Société Pharmaceutique M'HIRSI (société en nom collectif).

Décédé le 12 avril 2003.

Pendant la deuxième guerre mondiale la population de la ville qui était de 30000 habitants a dépassé les 100 000 âmes. Mahmoud M'hirsi, qui habitait un appartement loué auprès d'un Juif Tunisien, a été amené à abriter ce dernier, ainsi que sa famille, chez lui pour lui permettre d'échapper aux nazis. Cette anecdote a été rapportée par son fils Mounir.

Pendant l'invasion d'Hammam Lif, Mahmoud M'hirsi avait installé sous les arcades, à côté de sa pharmacie, un petit hôpital de fortune pour donner les premiers soins et se transférer les blessés par la suite vers les hôpitaux de la capitale.



1950-64 : **Richard - Lassar HADDAD**, Pharmacie au 54, avenue de la Poste, de 1950 à 1964. Il se réinstallera à Menzel Temime avec sa sœur, Mme Denise HADDAD qui était elle-même installée à Menzel Bouzelfa depuis 1950. Tous deux ont quitté définitivement la Tunisie en 1965 pour s'installer à Antony (banlieue de Paris).

1956 : la population communale comptait 22 000 habitants dont 500 juifs et 4 000 européens.

1956 : **Goerges NABARAA**, 10, rue de l'Ecole des Enfants. De 1961 à 1964, il se retrouve à Ez Zahra (ex. Saint Germain).

1961 : **Abdelaziz Barket** s'installe à la « Pharmacie du Marché », au 35 Avenue Bou Kornine. Auparavant il avait été pharmacien gérant de la Sopropa de 1956 à 1961.

LA MANOUBA

C'est le gouvernorat le plus jeune. Il a été constitué en juillet 2000. Ce gouvernorat est constitué par les délégations de Denden, Douar Hicher, Ksar Saïd, Ettadhamen, Oued Ellil, Djedaïda et Tebourba. L'ensemble du gouvernorat comptait 340 000 habitants en 2004.

1956 : **Alfred LATOUR** était le Pharmacien installé à La Manouba.

A son départ c'est une agence pharmaceutique qui prend le relais.

1973 : **Noureddine HAJERI** qui était installé à Zaghuan en 1939, puis à Tunis en 1956, reprend l'agence pharmaceutique.

TEBOURBA : c'est une ville agricole connue pour son élevage des bovins et production fromagère ainsi que son activité artisanale de tissage.

1953-1962 : **Ahmed BELOUIS**, Pharmacien d'origine algérienne, diplômé de la Faculté de Paris. A son retour en Algérie il a été chargé de la direction de la Pharmacie Centrale d'Algérie

Une agence pharmaceutique fut alors créée.

En 1970, **Chedly FAZAA** s'y installe.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDELWAHEB Hassan Hosni خلاصة تاريخ تونس (طبعة 2001)
2. Agenda de la Régence de Tunis 1938
3. ESAYDALI (Revue): n°31 Mars 89; n°42 Déc 91 ; n° 74 Juin 1999 ; n° 78 Mars 2001 ; n° 89 Déc 2003 ; n° 91 Juin 2004, n°90 Mars 2004
4. COTUPHA Prospectus de 1997.
5. D.P.M. Prospectus 2000.
6. JAZI R. & SHEHADA K. Séparation Pharmacie – Médecine Astrolabe n° 81 Mars 2004 p. 39
- 7.J.O.T n° 8 du 26 janvier 1901
8. J.O.T n° 11 du 8 février 1922
9. J.O.T du 26 juin 1956
10. J.O.T du 26 juin 1956
11. J.O.R.T du 5 avril 1968
12. LUCIANI Paul Ouvrez cette Porte de l'Islam Ed°1948
13. rofessions de la ville de Tunis 1928
14. Recensement général de la population tunisienne 1926-1931 &1956. I.N.S.
15. TMARZIZET Kamel & PEREZ Jacques: Djerba - Synagogue La G'hriba Ed° Carthacon 1993
16. ZITOUNA Med Moncef La Médecine en Tunisie (1881-1994) Ed° SIMPAC
17. ZMERLI Med Moncef Histoire de la Pharmacie en Tunisie Ed° 1999
18. NICHTIGAL Gustav
19. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1961.
20. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1964.
21. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1969.
22. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1974.
23. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1975.
24. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1976.
25. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1981.
26. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1985.
27. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1986.
28. Tableau de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie, 1993.
29. J.O.T du 8 mars 1957 p.143
30. Béchir KHIRAIEF - الدقة في عراجينها (en arabe)
31. FINZI Sylvia : Les Métiers et Professions des Italiens en Tunisie (en italien) Tunis 2003

www.sciencespharmaceutiques.tn

Finalement, il y a comparaison entre les seins d'une femme et le fruit du grenadier

Elle fut introduite en Andalousie dans le courant du VIII^{ème} siècle par les Musulmans venus du Maroc. La ville de Grenade, fondée au X^{ème} siècle, lui doit son nom - Granada en espagnol, ainsi que la ville d'Elvira, qui sera rebaptisée Grenade* au XI^{ème} siècle par Zawi Ibn Ziri, premier roi de la dynastie berbère-ziris (1012-1090). En fait l'origine du nom de la ville de Grenade est très discutée. Une tradition raconte qu'à l'arrivée des arabes, une importante colonie juive était établie dans les collines de l'Albaicin. Les arabes appelèrent la ville Granat- Al Yahoud. Est-ce que le nom provient du nom latin ? L'origine de cette similitude reste mystérieuse.

La grenade était appréciée des voyageurs, marins et nomades, car protégée du dessèchement par sa peau épaisse et coriace, elle pouvait être transportée longtemps et sur de longues distances. Son jus désaltérant et nourricier était très apprécié. On retrouve sa trace dans des documents anciens.

Beaucoup de peuples ont vu la grenade comme un symbole d'amour, de fertilité et de prospérité :

À Java, elle est associée à certains rites accompagnant la grossesse. Selon William Shakespeare, le rossignol sur un grenadier avertit Juliette que le jour est bientôt là et Roméo doit s'en aller. En Chine, la coutume veut qu'on offre une grenade aux nouveaux époux en guise de promesse d'une nombreuse descendance.

Remarque : **Une grenade à main** est un petit engin explosif tenu en main et destiné à être lancé, pour ensuite exploser après un court laps de temps. Le mot « grenade » est à l'origine français et provient du fruit du même nom, en référence à la taille des premières grenades, et parce que les éclats de shrapnel rappelaient aux soldats les nombreuses graines du fruit. Inventée vers 1536, la grenade était surtout utilisée dans la guerre de siège. Il faut attendre 1667 pour que soit créée la première unité de grenadiers. Une compagnie d'élite dans chaque régiment est constituée de grenadiers à partir de 1670.

Les Grenadiers sont, à l'origine, des soldats spécialisés dans le lancer de grenades.

BOTANIQUE

Le grenadier est un arbrisseau dont les rameaux ont un peu épineux. Les feuilles sont opposées, étroitement lancéolées, glabres et luisantes. Les fleurs sont grandes, écarlates et solitaires.

Le fruit ou grenade, subglobuleux, charnu, contient de nombreuses graines irrégulièrement anguleuses.

CHIMIE (20)

Plante

- o Casuarine
- o Casuarinine
- o Punicafoline
- o Sorbitol , D-mannitol
- o acide gallique, acide éllagique, méthylgallate
- o catéchine
- o isoquercitrine
- o acide ursolique, acide oléanolique
- o beta-Sitostérol et Daucostérol .

Fleur

- o Acide Asiatique, Acide Maslinique, Acide Styptique
- o 3,5-Diglucoside Pelargonidine
- o 4 triterpènes dont l'acide punicanolique ,
- o 2 galloyl glucose, 1,2,6-tri-O-galloyl beta-D-glucopyranoside, 1,2-di-O-galloyl-4,6-O-(S)-hexahydroxydiphenoyl bêta-D-glucopyranoside ,
- o 2 flavones
- o bêta-sitostérol.
- o Acid oléanolique
- o lutéoline

Fruit

- o Acide Ascorbique,
- o Acide Borique
- o Acide Chlorogénique Acide Malique Acide Neo-Chlorogénique Acide Oxalique Acide Pantothénique Acide P-Coumarinique Acide Protocatechique Acide Ursolique Acide Citrique
- o Carotène
- o Calcium ,Cuivre, Fer, Magnesium, Phosphore, Potassium, Sodium
- o Chlore (Jus De Fruit)
- o Cyanidine 3,5-Diglucoside Cyanidine 3-Glucoside Delphinidine 3-Glucoside Malvidine Malvidine Pentose-

Glycoside

- o Fructose, Glucose, Maltose
- o Graisses
- o Niacine (Vitamine B3), Riboflavines, Thiamine, Vitamine B-6
- o Pectine
- o Phytostérols
- o Polyphénols
- o Protéines
- o Sulfures
- o Tanins

Feuille

- o Acide Bétulinique, Acide Ursolique
- o Corilagine
- o D-Mannitol
- o Punicafoline, granatine A et B, corilagine et strictinine
- o 1,2,3,4,6-Penta-O-Galloyl-Béta-D-Glucose et 1, 2, 4,6-Tetra-O-Galloyl-Beta-D-Glucose et 2-O-Galloylpunicaline
- o Tannins

Ecorce

La composition chimique de l'écorce de tige est voisine de celle de l'écorce de racine, avec une teneur plus faible en alcaloïdes.

- o Acide Bétulinique, Acide Ellagique
- o Beta-Sitostérol
- o Casuarine, Casuarinine
- o D-Mannitol
- o Ellagitannins
- o Friedéline
- o Isopelletièreine, Méthyl-Isopelletièreine, Méthyl-Pelletièreine, Pelletièreine, Pseudopelletièreine
- o Punicacortéines
- o Punigluconine

Pericarpe

- o Acide Elaidique Acide Gallique
- o Delphinidine 3,5-Diglucoside
- o Flavogallol

- o Granatine-A, Granatine-B, Punicalagine, Punicaline
- o Isoquercitrine
- o Mannitol
- o Pectine
- o Resines, Tannins ,Cires

Graine

- o Amidon
- o Acide Arachidique, Acide Linoléique, Acide Oléique, Acide Palmitique, Acide Stéarique, Acide Punicique
- o Acide Cis-9, Trans-11, Cis-13-Triène
- o Cérebroside
- o D-Mannitol
- o Estradiol, Estrone
- o Graisses
- o Pelargonidine-3-Glucoside
- o Phosphatidyl-Choline, Phosphatidyl-Inositol, Phosphatidyl-Sérine
- o Protéines

Pharmacologie (7) (8) (18)

L'écorce du grenadier est un antihelminthique, considéré comme un remède spécifique du ver solitaire, ou ténia.

En effet, les alcaloïdes, dont la pelletièreine, contenus dans l'écorce, paralysent les vers ou les tuent selon la dose et les contraignent à se détacher de la paroi intestinale.

Leclerc (15) rapporte que l'action anthelminthique du grenadier a été signalée dans l'antiquité par Dioscoride, par Pline et par Celse et au moyen âge par Barthélemy, auteur anglais du XIIIème siècle. Leclerc, signale que ce n'est qu'en 1807 qu'il prit place dans la pharmacopée. Un médecin de Calcutta, Buchanan ayant vu les indiens employer avec succès son écorce contre le Ténia, attira sur lui l'attention de ses confrères européens. La nouvelle méthode se répandit rapidement grâce aux recherches de Fleming, de Pollock, de Breton et de Gomés ; ce dernier, ayant plongé dans une décoction d'écorce de racine des portions de ténia vivant, put, s'assurer qu'elles devenaient raides, contractées et qu'elles périssaient aussitôt.

L'écorce de fruit, très riche en tannins, a des propriétés astringentes, mais non ténifuges, car elle ne renferme pas d'alcaloïdes.

La pulpe entourant les graines sert à faire le véritable sirop de grenadine. Le jus de grenade est riche en poly phénols qui ont un pouvoir antioxydant très important.

L'action synergique des constituants de la grenade semble être supérieure à celle de ses constituants pris séparément. Durant les dix dernières années, de nombreuses études sur l'activité antioxydante, anti-cancérigène, et des propriétés anti-inflammatoires des constituants de grenade ont été publiés ; ces études ont concerné les traitements et la prévention du cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète, les soins dentaires, la dysfonction érectile, les infections bactériennes, la résistance aux antibiotiques, et les dégâts de la peau dus au rayonnement ultraviolet. D'autres applications potentielles incluent l'ischémie cérébrale infantile, l'infertilité masculine, la maladie d'Alzheimer, l'arthrite et l'obésité.

En effet, des études faites sur l'homme ont montré que le jus de grenade avait des effets antiathérogène, antioxydant, antihypertenseur et anti inflammatoire. Plusieurs études récentes ont démontré qu'une supplémentation en extraits de fruits de grenade inhibait les symptômes inflammatoires in vivo. Il a été démontré que l'extrait de grenade préviendrait l'apparition de la polyarthrite rhumatoïde et réduirait sa sévérité.

L'acide punique exerce une puissante activité anti-inflammatoire par inhibition de l'amorçage de la NADPH-oxydase induite par le TNF alpha.

Le jus de grenade peut offrir une protection étendue contre les maladies cardiovasculaires à travers son effet inhibiteur du stress oxydatif et de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. La consommation de concentré de jus de grenade pourrait modifier également les facteurs de risques de maladies cardiaques chez les patients atteints d'hyperlipidémie. L'action anti-inflammatoire du jus de grenade joue aussi un rôle fondamental dans la prévention de l'angine de poitrine et de l'infarctus du myocarde

Les effets bénéfiques cardiovasculaires de la grenade pourraient en partie être dus à la capacité des poly phénols d'inhiber la fonction plaquettaire.

Des études récentes, ont montré que l'extrait de grenade inhibait sélectivement la croissance des cellules de cancer du sein, de la prostate, du côlon et des poumons en culture. D'autres études faites sur des animaux ont montré que, la consommation d'extrait

de grenade a inhibé la croissance des tumeurs de poumons, de peau, de colon et de prostate. Des essais de phase II sur des patients ayant un cancer de la prostate ont montré que le jus de grenade entraînait une prolongation significative du temps de doublement des antigènes prostatiques spécifiques. Ainsi la grenade aurait des effets aussi bien préventifs que thérapeutiques contre le cancer de la prostate et celui du poumon chez l'homme.

Les effets anti-diarrhéiques de l'extrait aqueux de graines de grenade ont été évalués chez le rat. Les tanins de grenade jouent un rôle protecteur contre l'ulcère gastrique.

Le grenadier aurait une activité antibactérienne, antivirale et antifongique. L'activité anti parasitaire vis-à-vis du plasmodium mais également trichomonas vaginalis a été démontrée.

Des auteurs ont découvert que le grenadier avait une activité hypoglycémique due à ses fleurs, ses graines et son jus. Le jus de grenade a une action anti hypertensive chez le modèle de rat diabétique.

Le rôle protecteur de l'extrait de grenade contre les effets néfastes des UV a été également démontré.

La grenade aurait des propriétés qui pourraient promouvoir l'hygiène bucco-dentaire, notamment en réduisant le risque de gingivite

TOXICOLOGIE (18)

Chez l'homme, ces alcaloïdes sont hautement toxiques, provoquant des nausées, des vertiges, et des troubles visuels.

USAGES TRADITIONNELS

TUNISIE (9)

Le fruit de grenadier est très apprécié et la décoction de son écorce séchée jouit d'une très bonne réputation en médecine traditionnelle tunisienne notamment pour le traitement de l'ulcère gastrique et pour ses propriétés antidiarrhéiques, certains l'utilisent également en bain de bouche en cas de gingivites. Enfin on nous a rapporté que le décocté des fruits au goût acide posséderait des vertus antidiabétiques et hypotensives.

Pour Le Floc'h (16) les feuilles et les écorces du fruit sont utilisées contre les hémoptysies. Les fleurs, macérées dans du lait de chamelle, guériraient des dartres du visage ; mais il faut que les fleurs soient tombées rouges d'un arbre ne portant pas de fruit.

La poudre de fleurs et d'écorce s'emploie comme dentifrice pour fortifier les dents et guérir les gencives,

Cette même poudre additionnée de charbon de bois et de noix de galle sert pour sécher et cicatriser les plaies purulentes

Les feuilles et l'écorce du fruit sont fortement astringentes et antidiarrhéiques.

ALGERIE

Pour Ben Merabet (6) les fleurs séchées servent à préparer une poudre à priser utile en cas d'épistaxis.

La poudre de l'écorce des fruits est préconisée comme antiseptique, cicatrisant en usage externe mais également comme topique adoucissant dans le traitement des rougeurs et boutons du nouveau né. En usage interne, elle sert à préparer une infusion réputée antidiarrhéique et anti hémorroïdaire. L'écorce de racine possède des propriétés vermifuges.

Pour Beloued(1) toutes les parties sont astringentes et plus ou moins toniques. Les feuilles fraîches ou sèches, en tisane, sont utiles pour les désordres gastriques, les nausées, l'anémie et la chlorose. Les fleurs, en infusion, trouvent leur indication dans les diarrhées, la dysenterie et la leucorrhée. En usage externe, le décocté des fleurs est préconisé en gargarisme pour dissiper le gonflement des amygdales, le relâchement de la luette et des gencives. L'écorce de la racine est ténifuge.

Brette (10) signale l'utilisation de l'écorce de la racine comme ténifuge et signale également sa toxicité.

Pour Hilmi (27) on utilise le macéré des fleurs en cas de gingivorragie. Utile en cas d'ulcère de l'appareil digestif. Pour arrêter les saignements du tube digestif, on utilise un décocté à base d'un mélange de racine et d'écorce de grenadier avec du bicarbonate de sodium auquel on ajoute du cédrat et ce à raison d'une cuillerée toutes les 3heures.

LIBYE

El gady (24) : L'écorce des fruits, séchée et en décocté est préconisée dans le traitement de l'ulcère de l'estomac à raison d'un verre tous les matins pendant 3 mois ou plus. En utilise le même décocté à une concentration moindre pour traiter les diarrhées aiguës, comme vermifuge et en cas d'atonie gastrique. L'auteur ajoute que la consommation de fruits favorise le renforcement des fonctions hépatiques.

Pour Kotb (13) le décocté de l'écorce est utilisé dans la dysenterie, les coliques et la diarrhée. C'est un

anthelminthique. Les racines sont utilisées en cas de trouble de la miction et comme contraceptif oral. L'écorce des racines est très astringente, ténifuge, emménagogue. Les graines seraient antiscorbutiques.

MAROC (5)

L'écorce de grenade en poudre est utilisée partout au Maroc, dans le traitement des estomacs atones, dans les maladies gastro-intestinales et les diarrhées ; seule ou associée à d'autres plantes, c'est le traitement par excellence des ulcères.

A Zoumi , on prend contre les maux de ventre deux cuillerées à café d'un mélange constitué à parties égales d'écorce de grenadier, d'écorce de chêne, de fenugrec et de henné.

Dans la leucorrhée et les maladies vaginales on applique des tampons vaginaux imbibés de décoction concentrée d'écorce de grenade. Les écorces de fruits servent également, dans les soins du cuir chevelu, en particulier contre la chute des cheveux, en mélange avec de l'écorce de chêne, du vieux henné, des feuilles de myrte et éventuellement d'autres plantes, le tout pulvérisé, mis à décocter avec du marrube puis utilisé en rinçage sur les cheveux, additionné d'un peu de salpêtre ou de sel d'ammoniac. Cette décoction noircit les cheveux. En usage externe, la poudre d'écorce est hémostatique.

Le fruit et son jus sont utilisés comme pectoral et comme astringent. Le jus des variétés acides est indiqué comme diurétique.

A Marrakech, à Salé et à Fès, les fleurs (balaustes) sont utilisées à l'intérieur en poudre contre les diarrhées et les maladies gastro-intestinales.

On les administre également, en décoction aux enfants dont le tempérament est froid et qui souffrent de diarrhées et de vomissements à répétition. En usage externe, la décoction du mélange d'écorce de grenade et de fleurs s'emploie en gargarisme contre les gingivites et l'hygiène buccale.

A Tissint, les feuilles sont elles aussi prescrites comme antidiarrhéiques et les écorces de racine et de rameaux sont employées comme vermifuge. L'association de l'écorce de grenade et de l'écorce de *Maerua crassifolia* Forsk , en poudre est utilisée comme pansement gastrique dans les ulcères et les inflammations intestinales.

La grenade est un fruit d'automne très apprécié des marocains qui la consomment au naturel ou préparée dans un sirop d'eau de fleur d'oranger, avec un zeste de citron. Avec le jus, on fabrique aussi des sirops, dilués au moment de l'emploi.

L'écorce de fruit est utilisée en tannerie pour la coloration des cuirs et des laines en jaune.

ARABIE SAOUDITE (26)

Non signalé

EGYPTE

Pour le Floc'h (16), les fleurs sèches de *Punica granatum* seraient en thérapeutique traditionnelle employées à l'intérieur en infusion ou en décoction comme astringent et à l'extérieur en application comme collutoire.

Non signalé par Batanouny (4)

IRAQ (3)

L'écorce des fruits est utilisée en cas de diarrhée ou de dysenterie. Les graines sont stomachiques, la pulpe tonique cardiaque et stomachique, l'écorce comme astringent et anthelminthique

YEMEN

Pour Fleurentin (11) l'écorce des fruits est utilisée pour la cicatrisation des plaies, comme antiseptique et comme anti diarrhéique

Quant à Ashemeri (12), il signale que l'écorce est vermifuge et astringente.

AFGHANISTAN (14)

Le grenadier est préconisé comme stimulant, antiseptique et antidiarrhéique.

USAGES TRADITIONNELS DANS LES ECRITS ANCIENS

KACHF ARROUMOUZ (22)

L'auteur mentionne le grenadier à fruit acide aux propriétés antidiarrhéique, diurétique et aphrodisiaque et protégeant contre la peste ; quant au grenadier à fruit doux, il est pectoral et béchique. Se référant à Daoud Al Antaky il cite les effets, antidiarrhéique, antilcéreux et béchique

IHYAA ATTADHKIRA (23)

Les propriétés suivantes sont rapportées : le décocté de l'écorce est antidiarrhéique, efficace dans la dysenterie et les ulcérations gingivales. La poudre

cicatrise les petites plaies, et l'écorce de la racine est vermifuge.

AL MOOTAMED (21)

IBN ALBAYTAR : Le grenadier est anti diarrhéique et plus particulièrement l'écorce et les fleurs sèches. Parmi les autres propriétés, l'auteur cite l'efficacité du fruit acide dans le traitement de l'ulcère gastrique. Le décocté de l'écorce, en bain de siège, arrêterait les hémorragies chez la femme et serait antihémorroïdaire chez l'enfant.

IBN JAZLA : Le grenadier est anti diarrhéique, antiulcéreux, pectoral, efficace en cas de trouble du rythme. Les graines mélangées avec du miel seraient efficaces dans les otalgies.

ATTAFISSI : Les fruits doux sont béchiques et ceux acides trouvent leur indication dans certaines affections hépatiques.

HADIKAT AL AZHAR (25)

Distingue le grenadier male (joullanar) qui donne des fleurs et ne donne pas de fruit et qui est astringent, utile en cas d'empoisonnement et comme antiulcéreux. On l'utilise comme hémostatique. En décoction avec du vinaigre il est utilisé comme bain de bouche dans les gingivites hémorragiques et comme antidiarrhéique.

Le grenadier femelle, quant à lui, possède plusieurs variétés (douce, amère, acide etc..). L'auteur rapporte que le grenadier doux réchauffe l'estomac et les reins, anti pyrétique, émollient, efficace en cas de rhume et serait aphrodisiaque.

Le grenadier acide est quant à lui recommandé en cas d'ulcère d'estomac, anti vomitif, et ses graines présentent la particularité de favoriser l'expectoration et utile en cas de douleurs précordiales et d'atonie gastrique. L'écorce en poudre soigne les plaies et serait plus efficace si l'écorce est préalablement brûlée.

Remarque : on n'a retrouvé nulle part ailleurs cette distinction entre grenadier male et femelle

DIVERS (16)

L'écorce de fruit est utilisée depuis l'antiquité pour le tannage des peaux. Elle est encore employée en teinturerie et cette teinture sert éventuellement au marquage des animaux.

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 Chakravarty
Medicinal Plants of Iraq
Ministry of agriculture and irrigation Stae Board for agricul-
tural and water resorces research. National Herbarium second
edition Baghdad 1988
- 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) Ben Abdallah F.
Punica Granatum L.
Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de Pharmacie de
Monastir (soutenance prévue en septembre 2010)
- 8) Bezanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F.
Plantes Médicinales Des Régions Tempérées.
Maloine S.A. 1980 Paris.
- 9) Boukef K.
Les Plantes dans la Médecine Traditionnelle Tunisienne
Agence de Coopération Culturelle et Technique 1986 Paris.
- 10) Brette JP.
Phytothérapie Traditionnelle Kabyle
Thèse Doc. Med. Académie de Paris Université René
Descartes
Faculté de Médecine Cochin Port Royal.
- 11) Fleurentin J , Pelt JM
Repertory of drugs and medicinal plants of Yemen
J. of Ethnopharmacology, 6 1982 , 85-108
- 12) Kamel Abdullftah AL Shameri
Atlas of Medicinal plants in Yemen
WHO 2008 1st edition Annaseem Yemen
- 13) Kotb F.
Medicinal plants in Libya
1985 Arab En cyclopedia House Beirut - Liban
- 14) Chafik Younos, Jacques Fleurentin, Dominique Notter,
Guy Mazars, François Mortier,
Jean Marie Pelt
Repertory of drugs and medicinal plants used in tradional
medecine of Afghanistan
Journal of ethnopharmacology 20, 1987 245- 290
- 15) Leclerc H.
Précis de Phytothérapie
5ème edition Masson - Paris 1994
- 16) Le Floch E.
Contribution a une étude ethnobotanique de la flore tunisienne
Imprimerie officielle de la république tunisienne 1983
- 17) Ouertani S.
Plantes a Interêt Dermatologique Enquête d'Ethnopharmacognosie
dans un Village
Tunisien. Thèse de Diplome d'Etat en Pharmacie Université
Paris V 1988 N° 14
Paris..
- 18) Paris R.R. Moyse M.
Matière Médicale Tome 2- 3 Masson 1967 Paris
- 19) Trabut L.
Répertoire des noms indigènes des plantes
Flore du Nord de l'Afrique 1935 Alger
- 20) <http://www.ars-grin.gov/duke/> (consulté en avril
2010)
- 21) **المعتمد في الأدوية**
تأليف يوسف بن عمر بن علي بن رسول الغساني التركماني صاحب اليمن. الطبعة
الثالثة 1975 دار المعرفة - بيروت.
- 22) **كشف الرموز في بيان الأعشاب**
تأليف الشيخ عبد الرزاق حميدوش الجزائري
- 23) **إحياء التذكرة**
تأليف دكتور رمزي مفتاح - 1953 - مصر الجديدة
- 24) **إستعمال بعض النباتات في الطب الليبي**
تأليف د. عبد الله الحكيم القاضي - 1988 - الجزء الأول - دار الكتب الوطنية - بنغازي
- 25) **حديقة الأزهار في ماهية العشب والعقار**
تأليف أبو القاسم محمد بن إبراهيم الغساني الشهير بالوزير
دار المغرب العربي الإسلامي 1985
- 26) **النباتات المستخدمة في الطب الشعبي السعودي**
تأليف أ.د. محمد أحمد عبد الرحمان الشنواني
الإدارة العامة لبرامج المنح مدينة الملك عبد العزيز
- 27) **النباتات الطبية في الجزائر**
تأليف الدكتور حلمي عبد القادر
الطبعة الأولى مؤسسة برتي (Berti) الجزائر 2004.

أخبار «إتحاد الصيدالة العرب»

التظاهرة الثانية : إجتماع المجلس الأعلى لاتحاد الصيدالة العرب

يوم 13 ماي، بقصر المؤتمرات بدمشق، أيضا. وذلك في دورته الثلاثين». وقد حضرت هذا الاجتماع المنظمات العربية الأعضاء في الاتحاد وعددها 24 منظمة. وكانت تونس ممثلة بوفد من المجلس الوطني لهيئة الصيدالة التونسيين، وكذلك من ممثلي الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية.

وقدّمت اللجان التي تشكّلت أثناء هذا الاجتماع قراراتها في مواضيع عديدة. نذكر منها بقضايا الوطن العربي - الشؤون المالية للاتحاد - الشؤون المهنية والتشريعية - الشؤون العلمية والبحوث الصيدلانية - وعلاقات الاتحاد مع منظمات أخرى.

وفي نهاية الدورة، تمّ انتخاب الرئيس الجديد لاتحاد الصيدالة العرب، بالاجماع، وذلك في شخص الدكتور أديب شنن، من نقابة سوريا، كما تمّ انتخاب بقيّة أعضاء المكتب التنفيذي.

وفي نهاية الاجتماع مُنحَ وسام «درع الاتحاد» إلى المنظمات المشاركة وإلى الرؤساء السابقين لاتحاد الصيدالة العرب، تكريما لنشاطهم في الاتحاد.

فهنئنا للمسؤولين الجدد في مسيرة إتحاد الصيدالة العرب. وهنئنا كذلك إلى نقابة صيدالة سوريا الذي نظّمت هذه الدورة للمجلس الأعلى والمؤتمر 27 للصيدالة العرب. وقد نظّمت نقابة سوريا، في الختام، حفلا فنياً ساهرا، مع عشاء، دعت إليه جميع المشاركين في المؤتمر.

فهنئنا لنقابة صيدالة سوريا بهذا النجاح الباهر في تنظيم هذين التظاهرتين العربيتين.

تمثّل نشاط الاتحاد، في الفترة الأخيرة - ما بين 11 و13 ماي 2010، في عقد تظاهرتين هامّتين :

التظاهرة الأولى

عقد المؤتمر العلمي السابع والعشرين لاتحاد الصيدالة العرب، في دمشق - سوريا - تحت شعار : «آفاق ومستقبل مهنة الصيدلة». تمّت الاجتماعات في «قصر الأمويين للمؤتمرات». وهو مكان فخم. جمع نحو الألفين من المشتركين، القادمين من أقطار عربية عديدة، ومنها تونس، الممثلة من عدد كبير من الصيدالة، ومن بينهم مندوبي المجلس الوطني لهيئة الصيدالة والجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية.

وبعد حفل الافتتاح الرسمي، ألقى زميلنا الدكتور الراضي الجازي، في نهاية الجلسة الرئيسية، محاضرة عنوانها : «ومضات حول تاريخ الصيدلة عند العرب، من القرن التاسع إلى القرن الحادي عشر». (ننشرها في هذا العدد من مجلّتنا).

أمّا البرنامج، فقد احتوى على :

(1) محور للمحاضرات العلمية، تتعلّق بالمواضيع التالية : النباتات الطبية - التقانة الحيوية - الطرق الحديثة لإيتاء الدواء - الرقابة والتحليل الدوائية - وأبحاث علمية متفرقة...

(2) محور للمحاضرات المهنية، نذكر منها : التسجيل الدوائي الموحد، لتحقيق انطلاقة في صناعة الدواء بالوطن العربي - دور الصيدلاني في الرعاية الصحية - مكافحة الأدوية المزوّرة - التعليم الصيدلي المستمر.

ومضات حول تاريخ الصيدلة عند العرب من القرن التاسع إلى القرن الحادي عشر م.

الدكتور الراضي الجازي*

I. تحديد المداخلة : من القرن 9 إلى 11 ميلادي

II. فصل الصيدلة عن الطب

III. تنظيم مهنة الصيدلة - صدور أول أقراباذين في التاريخ، لسابور بن سهل - إثراء الترسانة الدوائية - الحسبة على الصيادلة.

IV. استعراض مؤلفات مشهورة، تضمنت أقراباذينا، من القرن 99 إلى 11 م.

V. الخاتمة

I. تحديد المداخلة

حدّدنا فترة المداخلة ما بين القرنين التاسع والحادي عشر م. وهي فترة عربية زاهرة في تاريخ الطب والصيدلة، مزدهرة بفضل إسهام العلماء العرب في هذا القطاع. فبدؤوا بترجمة علوم القدامى، من يونان وغيرهم، إلى اللغة السريانية ثم العربية.

نذكر هنا بالدور الأساسي الذي قام به أطباء مدرسة جنديسابور (2) ببلاد فارس، وخاصة عائلات : ابن ماسويه - وأشهرهم يوحنا بن ماسويه - وبختيشوع (3) وسرابيون (أو سرافيون) مسيحيون نسطوريون. برزوا قبل الإسلام، وتميّزوا في ولاية دولة بني العباس.

وفي هاته الفترة التي اخترناها، تطوّرت صناعتي الطب والصيدلة وقفزت بصفة جليّة، نتيجة إثرائها بالاكشافات والتقدّم في البحث والتجربة وسائر العلوم، وكذلك ظهور مؤلفات طبيّة وصيدليّة عديدة، بما فيها صدور الأقراباذين الأوّل في التاريخ.

يرتبط تاريخ الصيدلة منذ العصور القديمة بتاريخ الطب، حيث كانت هاتين الصناعتين تمثلان مهنة واحدة. والحضارة المعرفية، ملك مشاع بين جميع الأمم، تتداولها بصفة دورية، في الزمان والمكان. فمنذ ظهور دين الإسلام في بداية القرن السابع م، حثّ الرسول (صلعم) على مواكبة البلدان المتحضرة وطلب العلم «ولو في الصين».

وقد اهتمّ الرسول بصفة خاصة بعلم الطب.. والأحاديث الشريفة في هذا الموضوع عديدة، وجمعت في كتاب خاص تحت عنوان «الطب النبوي»، ألفه ابن قيم الجوزية الدمشقي (1) ؛ كما نذكر أيضا أحمد التيفاشي التونسي الذي صنّف كتاب «الشفاء في الطب المسند عن السيد المصطفى». ومنذ هاته الفترة من التاريخ، بدأ ما نسمّيه «بالطب العربي».

ويمتدّ تاريخ هذا الطب العربي :

- في الزمان : أي من القرن السابع م إلى حدود القرن الثامن عشر م، أي مدة ألف سنة.

- وفي المكان : حيث أن هذا الطب ظهر في جميع أنحاء البلاد العربية، شرقا وغربا، وكذلك في بلدان البحر المتوسط، بما فيها الأندلس وإيطاليا وأوروبا، خاصة بفضل الترجمات إلى لغاتها الغربية، ومنها اللاتينية.

ونهدف من خلال هاته المداخلة إلى إلقاء ومضات للتذكير بمساهمة العرب، مسلمين ومسيحيين وغيرهم، وذلك في تطوير مهنة الصيدلة وجعلها صناعة مستقلة عن الطب.

وسنتّبع المنهج التالي :

*محاضرة أُلقيت يوم إفتتاح المؤتمر العلمي السابع والعشرين لاتحاد الصيادلة العرب، في الجلسة الرئيسية، بدمشق- سوريا- في 11 ماي 2010 بقصر الأمويين للمؤتمرات.



صيدلة عربية بالأندلس كما تصورها متحف كلية الصيدلة بمدريد - إسبانيا.
كتب على جبهتها : «ولا غالب إلا الله والمرض»

وكان ابن الجزار يوجه المرضى إلى غرفة الصيدلية لتناول الأدوية، طبق وصفته.
كما كان يشرف بنفسه على تحضير الأدوية المركبة، ويسهر على صرفها. وهكذا، يعتبر ابن الجزار أول من فصل بين صناعتي الطب والصيدلة في المغرب العربي.

III. تنظيم مهنة الصيدلة . صدور أول أقراباذين في التاريخ

وبعد انفصال الصيدلة عن الطب، مع مراعاة التكامل بينهما، أخذت هذه المهنة تنمو بسرعة وتكاثرت الأدوية المفردة في السوق. ويقال أن عددها أصبح يناهز الثلاثة آلاف عقار(7). وأدخل العرب أدوية مفردة جديدة في المادة الطبية(8). كما تعددت الأدوية المركبة، وتنوعت الأشكال الصيدلانية، نتيجة تطور التقنية الصيدلانية وكيفيات تحضير الأدوية، كما مكنت الكيمياء من ابتكار عقاقير معدنية لها خصال طبية، مما أثرى الترسانة العلاجية بصفة جلية. فصار من الضروري السهر على

يرجع هذا الفصل إلى سنة 754م. وذلك لأول مرة في التاريخ. وفي منتصف القرن الثامن م. في عهد الخليفة المهدي العباسي(4)، فتحت صيدليات خاصة ببغداد وضواحيها.

يقول ابن أبي أصيبعة إن(5) «عيسى المعروف بأبي قریش... كان صيدلانيا يجلس على موضع نحو باب قصر الخليفة». ويضيف ابن أبي أصيبعة أن عيسى «سير هارون وموسى - أبناء المهدي - على حجره. وكنّاه (الخليفة المهدي) «أبا قریش» أي أبا العرب»(ص.80). خدم عيسى المهدي ثم ابنه هارون الرشيد الذي استخلف والده.

وفي القرن العاشر م.، في القيروان - عاصمة إفريقية وجزيرة صقلية - كان أبو جعفر أحمد ابن الجزار(6)، أشهر أطباء المغرب العربي، نظم مزاوله الطب والصيدلة. فانتصب في داره وخصص بها غرفة لعيادة المرضى، وغرفة أخرى للصيدلة، أقعد بها «غلاما» - حسب النص المخطوط، وهو بمثابة مساعد صيدلي - يسمى رشيق. وأعد بين يديه جميع أصناف الأدوية، مفردة ومركبة، في أشكال صيدلانية متنوعة.

ممارسة مهنة الصيدلة، ورقابة جودة الأدوية، خاصة بعد ظاهرة الغش أحيانا. فوقع تعيين ما سمي «بأمين الصيدلة». وهو موظف يعمل تحت إشراف «المحتسب». مهمته رقابة الصيدليات وحث الصيدلة على احترام «آداب الحسبة»، وهي «الأمر بالمعروف والنهي عن المنكر»، ومعاينة المخالفين، حسب قرار المحتسب.

وفي هاته الفترة الحاسمة من تاريخ الصيدلة، وتبعاً للقوانين الجديدة المنظمة للمهنة، صدر أول أقرباباذين عربي في التاريخ.

الأقرباباذين (9)

فما معنى الأقرباباذين؟ يعرف به أستاذنا الكبير زهير البابا (10)، فيقول: «هو الكتاب الذي تطلق عليه في الوقت الحاضر اسم دستور الأدوية (أي الفارماكوبية) أو كتاب الصيغ الدوائية، ويضم الأدوية المركبة». ونضيف إلى هذا التعريف القيم أن الأقرباباذين الحالي يجمع أيضا الأدوية المفردة، في شكل أحاديات (monographies)، وكذلك البيانات التي تهتم بممارسة مهنة الصيدلة.

وأول أقرباباذين صدر حوالي سنة 236 هـ/850 م. وعنوانه:

«الأقرباباذين الكبير»، ألفه سابور بن سهل الكوسج.



صورة من مخطوط أقرباباذين سابور

يقول عنه ابن أبي أصيبعة (ج 2 - ص 100): «وهو الذي كان من المعمول عليه في البيمارسان ودكاكين

الصيدلة، وخصوصا قبل ظهور الأقرباباذين الذي ألفه أمين الدولة ابن التلميذ». ونستنتج من هذا أن هذا الدستور للأدوية وقع الاعتماد عليه والعمل بمقتضاه، من القرن 9م إلى القرن 11م، أي مدة ثلاثة قرون. يقول الأستاذان الفرنسيان قوريس وليوت (11) «إن هذا الأقرباباذين يعتبر الأول والرسمي في تاريخ الصيدلة».

نفهم من هذه الشهادات أن كتاب الأقرباباذين كان مرجعا إجبارياً وضرورياً، وينبغي تطبيقه ومراعاته والتقيّد به، مثل دساتير الأدوية، أي الفارماكوبيات اليوم، وذلك في القطاعين الخاص والعمومي، أي في الصيدليات الخاصة وفي صيدليات المستشفيات والصناعة الصيدلية.

وبالمقارنة، نذكر للتاريخ أن أول دستور أدوية رسمي فرنسي صدر بباريس سنة 1638 م (12) - أي ثمانية قرون بعد أقرباباذين سابور (13).

خصّص سابور في أقرباباذينه بابا لكل شكل صيدلاني - وعدد الأبواب 16. وقد أحصينا 19 شكلا في هذا التأليف، و196 وصفة. والملاحظ أن بعض الأشكال لازالت تستعمل إلى اليوم. نذكر مثلاً: الحبوب تحت اللسان - الأقراص - الأشربة (14) - المراهم - الأدهان - الأكحال - الفتائل، وهي التحاميل (أو الحملات)...

كما أحصينا 378 دواء مفردا، واردة في هذا الأقرباباذين (15). وجميع هذه المعلومات الناتجة عن تحليل هذا الكتاب تدلّ على غزارة مادته في صناعة الصيدلة، فصحت فيه تسميته بالأقرباباذين الكبير، في هذا القرن 9م. وقد توفي سابور بن سهل سنة 255 هـ/869 م، في عهد الخليفة المهدي العباسي.

IV. المؤلفات الطبية المشهورة التي تضمنت أقرباباذينا، بين القرنين التاسع والحادي عشر ميلادي.

لا يسعنا هنا الوقت لتعداد كل التأليف العربية التي صنفت في الأدوية المفردة والمركبة. لقد وضع العلماء العرب كتباً هامة في هذا المجال، ومع الأسف، فقد الكثير منها، خاصة إثر خروج المسلمين من قرطبة والأندلس، وكذلك بعد الإحراق المشهور لمكتبة الإسكندرية. ورغم هاته الخسارة التاريخية للحضارة بقي لنا عددا لا يستهان به من التأليف التي تتضمن في طياتها الأقرباباذين

العربي. ونكتفي بذكر البعض منها والصادر في الفترة المذكورة.

القرن 9م

1- كتاب «فردوس الحكمة»، الذي ألفه أبو الحسن علي بن ربن الطبري (16). ويعتبر هذا الكتاب أقدم موسوعة في الطب العربي.

يقول ابن أبي أصيبعة (ص 342) إن الطبري هذا كان أستاذ الرازي، أي أنه أكبر منه سنًا.

خصص المؤلف مقالة في هذا الكتاب، وهي المقالة الرابعة، في الباب 36. عنوانه: «في الأدوية المركبة وأشكال طريفة». وله أيضا كتاب «منافع الأطعمة والأشربة والعقاقير».

2- «كتاب الحاوي في علم التداوي» التأليف: أبو بكر محمد بن زكرياء الرازي (17)

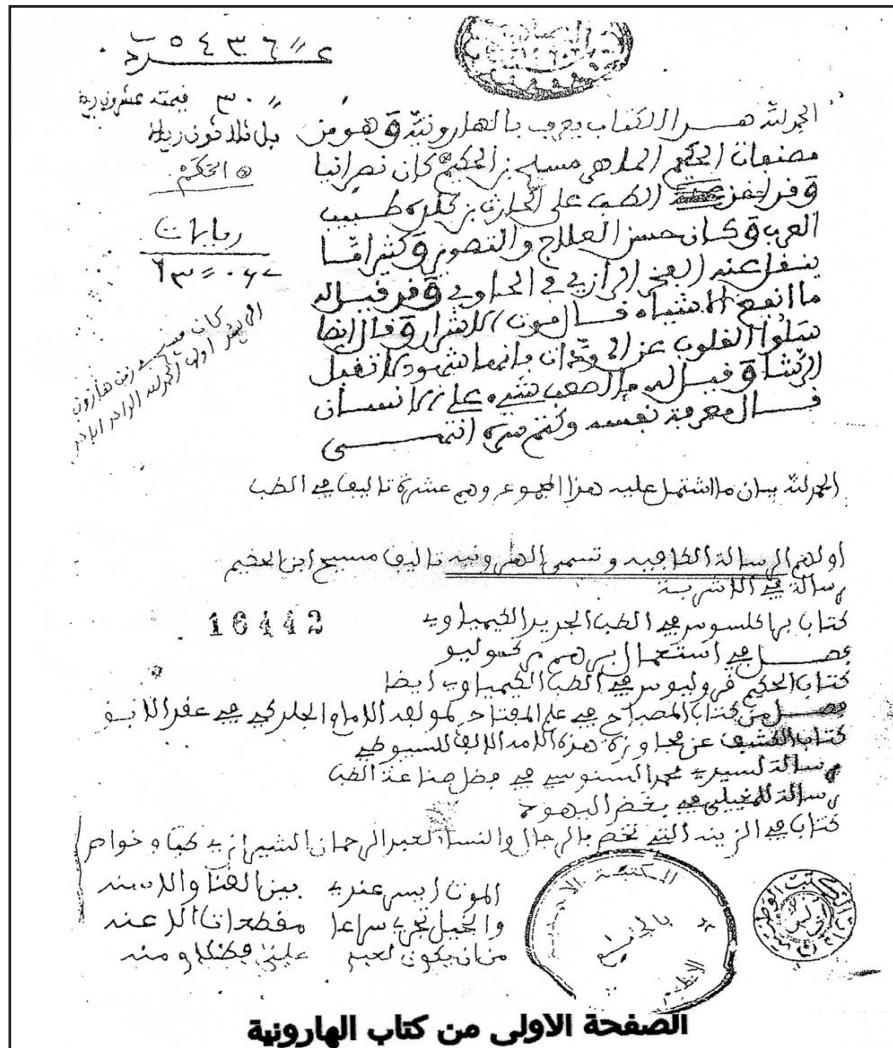
وهو أشهر علماء زمانه. لقب، حسب ابن أبي أصيبعة، «بجالينوس العرب». و«الحاوي» كتاب ضخ، يحتوي على 22 كتاب.

الكتاب 22: عنوانه: «صيدلة الطب» يحتوي على نحو 900 أدوية مفردة، في شكل أحاديات - وكذلك أدوية مركبة عديدة، في أشكال صيدلانية متنوعة.

ومن واجبا أن نذكر أن الرازي هو أول من أدخل الأدوية التالية في علم الصيدلة: وهي الزئبق وأملاحه (Mercure) - الزاج وزيت الزاج، وهو الحامض الكبريتي (Sulfuric Acid - Vitriol) الإثمد (antimoine) - وكبريت الحديد (iron sulphate). كما أدخل الكحول (alcohol)، المستخرج بآلة الإنبيق (alambic).

3 - كتاب «الهارونية» أو «الرسالة الكافية»: من تأليف مسيح بن حكم الدمشقي.

وشهر أيضا «عيسى» (18)، صدر في القرن التاسع م. (إذ أن مسيح كان حيا سنة 225 هـ/840م). أقام مسيح الدمشقي بدمشق وباشر بها، مثل أبيه حكم الدمشقي (19). ثم إنتقل إلى بغداد، وهناك ألف كتاب «الهارونية» وأهداه إلى الخليفة هارون الرشيد.



الصفحة الاولى من كتاب الهارونية

الصفحة الأولى من كتاب الهارونية

ولدينا المخطوطتان الموجودة الآن بالمكتبة الوطنية بتونس، لا نعرف تاريخها بالضبط. ولعلها سبقت كتاب الحاوي للرازي؟ وقد درسنا هذا الكتاب مع زميلنا الدكتور فاروق عمر العسلي، وقدمناه ملخصاً في المؤتمر الدولي لتاريخ الصيدلة المنعقد بمدينة لوسارن (Lucerne) بسويسرا سنة 2001.

ويشير ابن أبي أصيبعة إلى كتاب آخر لمسيح، فيقول «هو صاحب الكناش الكبير الذي يعرف به وينسب إليه» (ص30).

4 - «الكتاب الملكي في الطب» أو «كامل الصناعة الطبية» : ألفه علي بن العباس، الملقب بالمجوسي :
عاش المجوسي في القرن 10م، وتوفي سنة 994م.

وهو من الأهواز، ببلاد فارس. «يقول ابن أبي أصيبعة إنه «طبيب متميز في صناعة الطب». ألف كتابه المشهور بعنوان «الملك» أو «كامل الصناعة الطبية» الذي أهداه إلى الملك عضد الدولة بن ركن الدولة البويهية (20). وقد ترجم قسطنطين الأفريقي هذا الكتاب إلى اللاتينية، بعنوان «Pantegni»، نظراً لأهمية محتواه الطبي والصيدلي.

ينقسم «الملك» إلى جزئين، وكل جزء يشتمل على 10 مقالات.

المقالة العاشرة من الجزء الثاني تحمل العنوان التالي : «في الأدوية المركبة».

وهي ثلاثون باباً، خصص كل باب لشكل من الأشكال الصيدلانية (21).

القرن 10م.

1 - كتاب الاعتماد في الأدوية المفردة، تأليف أبو جعفر أحمد ابن الجزار، وهو أشهر «ثالث» أطباء المدرسة الطبية القيروانية.

أحصينا بهذا الكتاب 275 أدوية مفردة، مقدمة في شكل أحاديات (22).

- ولابن الجزار أيضاً : «كتاب في فنون الطيب والعطر» (23)، نجد به أدوية في أشكال جديدة وطريقة مثل العباثر - الذراريير - الغوالي - اللخالخ... ويمكننا القول بأن ابن الجزار كان سباقاً في «علم المداواة بالعطور» (aromathérapie).

- كما ألف ابن الجزار «كتاب أبدال العقاقير» (24). وأما الكتب المفقودة والواردة عند المؤرخين، نذكر منها «كتاب السمائم» وكتاب «البغية في الأدوية المركبة» وهو كتاب ضخ.

- وأهم تأليف لابن الجزار هو كتاب «زاد المسافر وقوت الحاضر» الذي يحتوي على أدوية مفردة وعديدة، تمثل شبه أقراباذين. وقد اشتهر ابن الجزار في المشرق والمغرب بفضل هذا الكتاب (25).

2 - كتاب التصريف لمن عجز عن التأليف، لأبي القاسم خلف بن عباس الزهراوي (26)

يحتوي هذا الكتاب الضخم على 30 مقالة، ويمثل موسوعة كبيرة في الطب والصيدلة. نذكر منها : من المقالة 3 إلى 26 : في الأدوية المركبة. نجد بها أشكالاً صيدلانية عديدة (ومنها الفتائل). والمياه المقطرة - ويقول المؤلف إن هذه الأدوية جربها بنفسه.

المقالة 27 : وعنوانها «خواص الأدوية». وصفت بأنها «أحسن أقراباذين ألف بالأندلس» (27). وخص المؤلف هاته المقالة بالأدوية المفردة، ورتبها حسب حروف الهجاء. (28)
المقالة 28 : «إصلاح الأدوية» - المقالة 29 : تسمية العقاقير وبدلها، والأكيال والأوزان.

يقول الأستاذ الفرنسي قوريس (Goris) (29) إن أبا القاسم (Abulcassis) هو أول من ذكر طريقة تقطير الماء، بالإنبيق، وكذلك كيفية تحضير الحامض الخلي (acetic acid)

القرن 11م

كان هذا القرن خصباً بالمؤلفات الطبية والصيدلية. يسيطر عليه ابن سينا والبيروني. وسنقتصر على هذين العملاقين.

1- «كتاب القانون في الطب»، للشيخ الرئيس أبي علي الحسين بن عبد الله ابن سينا، الملقب بـ«أرسطو الإسلام وأبقراط».

يقول الأستاذ الفرنسي هنري جاييه (Henri Jahier) «إن ابن سينا يعتبر من قمم الفكر البشري». ويصف الكاتب وليام أوسلار (William Osler) كتاب القانون «بالإنجيل الطبي» في الشرق والغرب. ولد ابن سينا في مدينة أفشنة قرب بخاري (بتركستان) سنة 980م. وتوفي سنة 1037 م (428 هـ). وأشهر مؤلفاته - وهي نحو المائتين - كتاب «القانون في الطب». يحتوي على خمسة كتب، منها اثنين مخصصة للأدوية وهي :

أ - الكتاب الثاني : وعنوانه «في الأدوية المفردة» وصف هنا المؤلف 798 دواء مفرداً، على طريقة الأحاديات (30)، وحسب الحروف الهجائية العربية، أي في 28 باب.

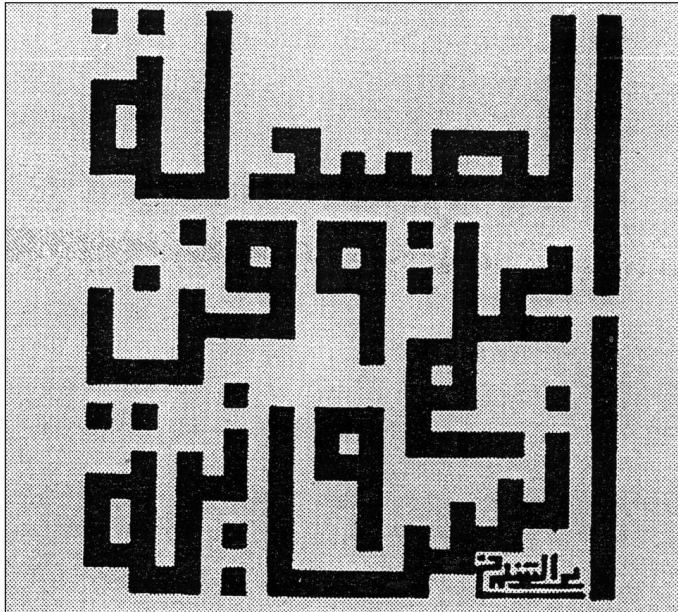
حول تاريخ الصيدلة أن مساهمة العرب كانت كثيفة جداً، مزدهرة، ومتميزة خاصة في الفترة ما بين القرن التاسع والقرن الحادي عشر ميلادي.

واكتفينا بهذه المدة لإبراز دور علمائنا. فهم الذين أنشؤوا، منذ القرن التاسع م. مهنة الصيدلة، وجعلوها صناعة مستقلة، لها هويتها، منفصلة عن الطب، ودائماً متكاملة معه.

فنظّموا مزاوله الصيدلة، في البيمارستانات وفي دكاكين الصيدلة. وحرصوا على احترام «آداب الحسبة على الصيدلة».

كما أصدروا أول أقراباذين في التاريخ، بالمعنى العصري، وفرضوا اعتماده في العمل الصيدلاني. وألّفوا كتباً مشهورة في الطب والصيدلة، في الفترة التي حدّناها، والتي كانت زاخرة بالتأليف. كما أثروا الترسانة الدوائية، كمّاً وكيفاً.

وانتشرت العلوم الطبية والصيدلية في العالم الشرقي والغربي، بفضل الترجمات إلى اللغات الأجنبية، وأهمّها اللاتينية، ممّا جعل الأقراباذين العربي عمدة في تصنيف الدساتير الغربية منذ القرون الوسطى. وهكذا، أصبحت الصيدلة علماً نبيلًا، جديرًا بالاحترام. وصدق فيها القول إن «الصيدلة علم وفن وإنسانيّة».



التعليق

1- هو الإمام شمس الدين أبي عبد محمد بن أبي بكر الزرعي الدمشقي، المعروف بابن قيم الجوزية. (691 - 751هـ/291 - 1350م) ولد بدمشق وتوفي بها، وتعلم

ولنا ملاحظة خاصة : نجد بهذا الكتاب الثاني بابا خاصا للزينة (esthétique). وبهذا الباب، يصف ابن سينا طريقة إزالة الوشم، وهو موضوع طريف، ولا زال مطروحا في عصرنا الحديث !

ب - الكتاب الخامس، عنوانه يدلّ على محتواه. وهو : «في الأدوية المركّبة أو في الأقراباذين» (ج3 - ص 305) وبه 12 باب، كل باب يمثل شكلا صيدلانيا. وأحصينا نحو 600 دواء مركّباً (31).

2 - الرسالة الألواحية : وهي لابن سينا أيضا، وقد اكتشفها الأستاذ محمد سويسبي، من الجامعة التونسية، من باب الصدفة بباريس، عند بائع للكتب القديمة، على رصيف نهر السيّن (Seine). وأثبت أن هذه المخطوطة تنسب إلى ابن سينا. ونشرتها بعد التحقيق الجامعة التونسية. تحتوي هذه الرسالة على 149 لوحة، كل منها تتعلّق بمرض واحد وكيفية العلاج. وقد أحصينا 539 أدوية مفردة واردة في الكتاب.

3 - «كتاب الصيدنة في الطب» : وهو في المفردات : ألّفه أبو الريحان محمد بن أحمد البيروني، الذي عاش من 973 إلى 1051م. وكان معاصرا لابن سينا، وبينهما مراسلات. لقب «بالحكيم الأعظم والعالم الأكبر» حسب تقديم كتابه. ويقول عنه المستشرق الألماني إدوارد ساخو (Edward Sachau) إن البيروني يمثل «أكبر فكر عرفه التاريخ» (32) ومؤلفات البيروني موسوعة، وخاصة في علم الفلك.

كتاب الصيدنة زاخر بالمفردات، بلغ عددها 1059 حسب إحصائنا. وهي واردة في أحاديث (33). يدلّ هذا العدد الهائل على مدى اهتمام البيروني بالموضوع.

ونرى من المفيد أن ننقل هنا كيف عرّف البيروني بالصيدلاني، فيقول : «الصيدلاني هو المحترف بجمع الأدوية على أحمد صورها واختيار الأجود من أنواعها، مفردة ومركّبة على أفضل التراكيب». ويضيف إلى ذلك : «الصيدلاني معرّب جندناني، وذلك أن ولوع الهند بالصندل يفوق ولوعهم بسائر أهضام (34) العطر وأفواه الطيب». ومن هنا يتجلى أن تسمية الصيدلاني والصيدلي لها علاقة مع الصندل.

وينعت البيروني الصيدلة بأنها «فن».

IV. الخاتمة

في ختام هذه الكلمة، يتجلى لنا من خلال الومضات

الدكتور فاروق العسلي، في مداخلتنا في المؤتمر الدولي لتاريخ الصيدلة (رقم 34)) بمدينة لوسارن (Lucerne) بسويسرا - أكتوبر 1999.

14 - كلمة "Sirop" عربية الأصل

15 - وتوزّع كما يلي : 332 من أصل نباتي - 299 من أصل معدني - 177 من أصل حيواني.

16 - يختلف عن «الطبري» المؤرخ المشهور . وتوفي ابن ربن سنة 247هـ/ 861 م.

17 - الرازي : هو أشهر أطباء زمانه، أي في القرن 9م. ولد بالري ببلاد فارس حوالي 864م. وتوفي بها سنة 932م. وكان يحب الموسيقى والعود. وهو شاعر وفيلسوف مشهور. اسمه باللاتينية : Rhazès .

18 - أنظر ابن أبي أصيبعة، ج 2 - ص ص 30 - 32.

19 - ابن أبي أصيبعة : كان والد حكم طبيبا مقيما بدمشق عارفا «بالمداواة والأعمال الطبية والصفات البديعة» ج 2 - ص ص 29 - 300.

20 - عضد الدولة : عاش من 936 م إلى 983 م

21 - اعتمدنا هنا، لتقديم «الملكي» : النسخة المخطوطة من الجزء الثاني - رقم 4713 - أ - بمكتبة جامعة إسطنبول، وتاريخها : 897 هـ/ 1491 م.

22 - توزّع أدوية «الإعتماد» كما يلي : 227 من أصل نباتي - 45 من أصل معدني - 3 فقط من أصل حيواني. ولعلّ السبب في قلة الأدوية الحيوانية يرجع إلى تأليف ابن الجزار «كتاب الحيوان» - وهو مفقود. ولكن قسطنطين الافريقي (القرن 11) ترجمه بعنوان : "De animalibus"، الذي طبع باللاتينية في مدينة ليون (Lyon) بفرنسا سنة 1536 م.

23 - تحقيق د. الراضي الجازي ود. فاروق عمر العسلي. وطبعته «بيت الحكمة» بقرطاج بتونس سنة 2007.

24 - نجد من «كتاب الابدال» بعض ورقات مخطوطة، فقط. والبقية مفقودة.

25 - حقق كتاب «زاد المسافر» من قبل الدكاترة : محمد سويسسي - الراضي الجازي - فاروق عمر العسلي - جمعة شيخة، بمقارنة 8 مخطوطات مختلفة، موزعة في العالم - ونشره المجمع التونسي «بيت الحكمة»، في جزئين (800 صفحة) سنة 1999.

26 - ولد الزهراوي بالزهراء حوالي سنة 936م، قرب قرطبة بالأندلس، في القرن 10م. وتوفي سنة 1013.

العربية على يد مجد الدين أبي بكر بن محمد المرسي التونسي الشافعي. ولعله تونسياً ؟ نذكر هنا أيضا كتاب أحمد بن يوسف التيفاشي، القفصي التونسي (عاش من 580 إلى 651هـ / 1184 - 1253 م) أي قبل ابن القيم. عنوان كتابه : «الشفاء في الطب المسند عن السيد المصطفى» - طبعة دار المعرفة - بيروت 1988.

2 - تأسست هذه المدرسة حوالي سنة 435 م، من قبل نسطوريوس، وهو مسيحي. وانتقل أشهر أطبائها إلى بغداد في القرن الثامن م، بدعوة من الخلفاء العباسيين.

3 - بختيشوع : هذا الاسم معناه، حسب ابن أبي أصيبعة (ص 41-ج 2) «عبد المسيح، لأن في اللغة السريانية البخت (هو) العبد، ويشوع (هو) عيسى عليه السلام».

4 - المهدي العباسي : حكم من 775 إلى 785 م.

5 - «عيون الأنبياء» - ج 2 - ص ص 79 - 84 - أنظر خاصة قصته مع خيزران، جارية المهدي، وتنبئات عيسى بعد النظر في «الماء» (=البول)، بولادة موسى ثم هارون الرشيد.

6 - ابن الجزار القيرواني : 898 - 980 م (وهو سنة ولادة ابن سينا)

7 - انظر كتاب آداب الحسبة، للسقطي.

8 - نذكر على سبيل المثال : كافور - مسك - زعفران - تمر هندي - عنبر - قرنفل - صندل - جوز المسك - طباشير... وهناك مفردات فرنسية أخذت أسمائها عن العربية. مثلا : زعفران - عنبر - حنّاء - سنا - تمر هندي - تربد...

9 - الأقرباذين : مصطلح من أصل يوناني قديم (جرافاديون) - عرب عن طريق السريانية، ومعناه التركيب. وهو الكتاب الجامع للأدوية المركبة. يقول حاجي خليفة في «كشف الطنون» : «هو لفظ يوناني، معناه التركيب أي تراكيب الأدوية المفردة وقوانينها، صنّفوا فيه قديما وحديثا» (ج 1 - ص 136). ولدينا صورة مخطوطة لأقرباذين سابور، موجودة في مكتبة مونيخ (ألمانيا) رقمها 808/2 يرجع تاريخها إلى سنة 741 هـ/ 1340 م. وقد اعتمدناها في هذا البحث.

10 - محمد زهير البابا : «أقرباذين القلانسي» ص 5.

11 - الإسم الفرنسي Goris et Liot - كتاب : Pharmacie Galénique - يكتب : «C'est le premier codex officiel»

12 - اسمه باللاتينية :

«codex medicamentarius pharmacopea parisiensis»

13 - سبق لنا تقديم أقرباذين سابور، مع زميلنا

- 5- ابن قيّم الجوزية (الدمشقي) : الطب النبوي - طبع دار إحياء التراث العربي - بيروت - لبنان - 1377 هـ / 1957 م.
- 6- البيروني (أبو الريحان) : كتاب الصيدنة في الطب - مؤسسة همدرد الوطنية - كراتشي - باكستان 1973.
- 7- البابا (محمد زهير) : «أقرباذين القلانسي» (بدر الدين) - نشر جامعة حلب - معهد التراث العلمي العربي - دمشق - سورية 1983.
- 8- سابور بن سهل الكوسج : «أقرباذين سابور على نسخة البيمارستان العضدي - مختصر في تأليف الأدوية» - صورة مخطوطة - مونيخ - ألمانيا - رقم 808/2.
- 9- مسيح بن حكم (الدمشقي) : رسالة «الهارونية» - نسخة مخطوطة - المكتبة الوطنية بتونس، رقم 16442.
- 10- السقطي (أبو عبد الله محمد السقطي المالقي الأندلسي) : «كتاب في آداب الحسبة» - تحقيق ونشر : Ernest Leroux - مطبعة G.S. Colin et E. Lévi-Provençal - باريس 1931.
- 11- علي بن العبّاس المجوسي : «كامل الصناعة الطبية» أو «الكتاب الملكي» - مخطوط رقم 4713 - أ - جامعة إسطنبول.
- 12- الزهراوي (أبو خلف بن عبّاس) : «التصريف لمن عجز عن التأليف» - مخطوطة المكتبة السليمانية - بشير آغا - 502.
- 13- الطبري (علي بن ربن) : فردوس الحكمة - نشر مكتبة بيبليون جيل - لبنان - 2008.
- 14- ابن الجزار (أبو جعفر أحمد) : كتاب «الاعتماد في الأدوية المفردة» - مخطوطة المكتبة الوطنية بالجزائر (رقم 1746) - ومخطوطة المكتبة السليمانية بإسطنبول (رقم 1481).
- 15- التيفاشي (أحمد بن يوسف القفصي التونسي) : الشفاء في الطب، المسند عن السيد المصطفى - دار المعرفة - بيروت - لبنان - 1988.

- 27- قال عنه الدكتور سليم عمّار، بالفرنسية : "c'est le meilleur ouvrage de pharmacopée jamais rédigé en Andalousie"
- 28- ترجم المقالة 27 من «التصريف» الإيطالي Simon de Genova تحت عنوان «Liber servitoris» سنة 1288، بالبندقية (Venise) - وطبع مرّات عديدة باللاتينية.
- 29- قوريس : ج 1 - ص 17.
- 30- تنتمي هذه الأدوية إلى الأصول الثلاثة، كما يلي : 643 من أصل نباتي - 81 من أصل معدني - 74 من أصل حيواني
- 31- قدّمنا مع الزميل فاروق عمر العسلي بحثاً دقيقاً، بمعهد العالم العربي بباريس (فرنسا) سنة 1997 - نشر بمجلة تاريخ الطب (الفرنسية) - عدد 317 (1998)
- 32- بالفرنسية : E. Sachau : "C'est la plus grande intelligence que l'histoire ait jamais connue"
- 33- تنقسم الأدوية المفردة كما يلي : 893 من أصل نباتي - 61 من أصل معدني - 105 من أصل حيواني
- 34- أهضام : جمع هضمة، وهو البخور (القاموس المحيط - ج 4 - ص 516)

بعض المراجع العربية

- 1- ابن أبي أصيبعة : عيون الانباء في طبقات الأطباء - إصدار دار الفكر - بيروت 1957
- 2- ابن جلجل : طبقات الأطباء والحكماء - طبع مؤسسة الرسالة - بيروت 1985 (طبعة ثانية)
- 3- ابن الجزار : كتاب الاعتماد في الأدوية المفردة - نسخة مخطوطة بالجزائر ونسخة مخطوطة بتركيا (السليمانية)
- 4- ابن سينا : كتاب «القانون في الطب» - 3 أجزاء - طبع دار صادر - بغداد (بدون تاريخ)

بعض المراجع باللغة الفرنسية

- 1961 (N.B. Texte en arabe et traduction française).
- 4- Jazi (Radhi) : "Evocation de grands noms de médecins et pharmaciens andalous et maghrébins arabes et de leur apport à la science universelle" - publication de la revue "al-Madar" - Cité des Sciences - n°17 - (pp19-37) - Tunis, 2005.
- 5- Leclerc (Lucien) : "Histoire de la médecine arabe" - 2T - édité à Paris, 1876 - réédité par le Ministère des Habous, Rabat - Maroc, 1980.
- 6- Jazi (Radhi) et Asli (Farouk Omar) : "La Pharmacopée d'Avicenne" - publié par la Revue (Française) d'histoire de la pharmacie - N°317 - 1er trimestre 1998 (pp. 9 - 28) - Paris.

الصيدلانية

التونسية

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية

المدير المسؤول : محمد المنصف الزمرلي

عدد 115

جوان 2010

الفهرس

- 3 ■ الافتتاحية
- مقالات
- سرطان المعدة وجرثومة هيلكوبكتر بيلوري
- 5 ش. الفندري
- التعليمات الجديدة فيما يتعلق بعلاج الآلام
- 9 م. بالقاضي
- دراسة مرض فقر الحديد عند مجموعة من النساء الحبالى
- 13 ت. مسعود
- أهمية دور الصيدلية في تحضير الأدوية المضادة للسرطان
- 17 أ. شطورو - م. بن الشيخ - س. حمّاصي المزيو
- فهرس المواضيع والمؤلفين في «مجلة الصيدلي التونسي»
- 25 من العدد 101 إلى العدد 113
- تاريخ «صيادلة ضواحي تونس العاصمة» من سنة 1888 إلى سنة 1975
- 29 ر. بسباس
- الصيدلة التقليدية التونسية
- الرمان
- 42 ف. بن عبد الله - ك. بوكاف
- تاريخ الصيدلة
- 43 - «أخبار «إتحاد الصيادلة العرب»
- «ومضات حول تاريخ الصيدلة عند العرب، من القرن التاسع إلى القرن الحادي عشر م.
- 51 د. الراضي الجازي

الهيئة الإدارية للجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية

الرئاسة الشرفية

الراضي الجازي
محمد المنصف الزمرلي
كمال بوكاف
عمر التومي

الرئيس

شاذلية الفندري

نائب الرئيس

الراضي درغوث

الأمين العام

زينب كريشان

أمين عام مساعد

لطيفة بنزرتي شياتة

أمين مال

مختار بالعاية

أمين مال مساعد

الطيب مسعود

أعضاء

نادية منقعي فنيّة
سهيل الكسراوي

هيئة التحرير

ك. بوكاف
ر. الجازي
ف. العسلي
ش. الفندري
ن. شوشان
م. الزمرلي
ب. اللواتي

العنوان

دار الصيدلي
56، نهج ابن شرف - 1002 تونس - البلفيدير
الهاتف : 71 795 722 / الفاكس : 71 790 847

مطبوعة

علامات للطباعة والنشر
13، نهج 8612 الشرقية 1 - تونس
الهاتف : 71 797 072 / الفاكس : 71 771 133

جميع الحقوق محفوظة

الهيئة العلمية

س. عبّيد، ر. عزيز، ف. بيا، خ. بن عبد الله، م. أ. بن عمر، ن. ف. بن عريبيّا، س. بن ريان، ك. بوكاف، ن. بوجعفر، أ. بوسلامة، أ. شاكور، ر. شملي، ن. شوشان، ش. فندري، ح. أ. هيلة، ف. هيلة، ر. جازي، ف. جنحاني، ن. كعباشي، ع. هذيلي، م. قلال، م. قروي، ح. خصايري، ر. خوجة الخيل، م. كرتاس، ع. ميلاد، ت. مسعود، م. ف. نجار، ف. صفطة، م. ر. سلامي، م. ف. صفار، س. صفار، س. صفار، سليم، ع. تومي، ن. ف. تومي، م. زريبي، ك. معروف، م. زيلي.